

- реф. дис. канд. вет. наук. Саратов, 1995, 20 с.
4. Скосырских Л. Н. Ивомек при демодекозе крупного рогатого скота. Ветеринария, 1987, 12, 46-47.
 5. Скосырских Л. Н. Демодекоз крупного рогатого скота и совершенствование методов борьбы с ним: автореф. дис. канд. вет. наук. Тюмень, 1993, 20 с.
 6. Скуловец М.В. Симулидотоксикоз и демодекоз крупного рогатого скота (эпизоотология, этиология, патогенез, симптоматика, терапия, профилактика): автореф. дис. д-ра вет. наук. М.: 2005, 39с.
 7. Alvinerie, M., Sutra, J.F., Galtier, P., Toutain, P. Microdose d'ivermectine chez la vache latiere: concentrations plasmatique et residus dans le lait/ Revue Med. Vet. 1994, 145, p. 761-764
 8. Fink, D., Porras, A. Pharmacokinetics of ivermectin in animals and humans. In: Campbell, W. (Ed.), Ivermectin and Abamectin, Springer-Verlag, New York, USA/ 1989, pp. 90-113.
 9. Lifschitz A, Virkel G, Imperiale F et al. Moxidectin in cattle: correlation between plasma and target tissues disposition/ J. Vet. Pharmacol. Ther. 1999, 22, p. 266-73.
 10. Lifschitz A., Pis A., Alvarez L., et al. Bioequivalence of ivermectin formulations in pigs and cattle/ J. Vet. Pharmacol. Ther., 1999, 22, p. 27-34.
 11. Lifschitz A., Virkel G., Pis A., et al. Ivermectin disposition kinetics after subcutaneous and intramuscular administration of an oil-based formulation to cattle/ Veterinary Parasitology, 1999, 86, p. 203-215
 12. Lifschitz A., Virkel G., Sallovitz J., et al. Comparative distribution of ivermectin and doramectin to parasite location tissues in cattle/ Veterinary Parasitology, 2000, 87, p. 327-338
 13. Lo, P., Fink, D., Williams, J., Blodinger, J. Pharmacokinetics studies of ivermectin: effect of formulation/ Vet. Res. Commun. 1985, 9, p. 251-268.
 14. McKellar Q.A., Benchaoui H.A., Avermectins and milbemycins/ J. Vet. Pharmacol. Ther., 1996, 19, p. 331-51

И.В. Трутаев

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

КИСЛОРОДНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ И ЕЁ КОРРЕКЦИЯ СИНТЕТИЧЕСКИМИ ОЛИГОПЕПТИДАМИ

Кислородная недостаточность весьма распространённое явление. Ею страдают и продуктивные животные. Существует ряд причин возникновения гипоксии в организме продуктивных животных. В приложении к разрабатываемой проблеме – это экзогенные этиологические факторы, связанные с получением, выращиванием и использованием крупного рогатого скота, свиней, птиц, пушных зверей, спортивных лошадей по существующим технологиям. Среди них гиподинамия, гипокинезия, недостаток кислорода воздуха, несоразмерная эксплуатация, загазованность воздуха свинокомплексов, птичников, коровников и др. С этих позиций представило несомненный практический интерес оценить влияние изучаемых синтетических олигопептидов на потребление и использование животным организмом кислорода воздуха. Есть и другой не менее перспективный аспект проблемы, связанный с познанием механизма действия изучаемых препаратов.

Известно, что у наземных млекопитающих и птиц в основу биологических процессов энергообразования заложены аэробные реакции (Скулачёв В.П., 1998). Только при достаточном поступлении кислорода в клетки митохондрии через цикл трикарбо-

новых кислот вырабатывают необходимое количество энергетически ёмкой АТФ для обеспечения биохимических реакций.

Поэтому кислородная недостаточность при острых и хронических стрессовых состояниях сопровождается нарушением метаболизма, возникновением вторичной гипероксии, а затем гипоксии. Возникает кислородная дезадаптация с резким увеличением активных форм кислорода, связывающих липиды (свободные и мембранные), а также белки.

Аноксическая асфиксия. Проведено две серии опытов. В первой испытаны тимоген и неоген. Первый взят в дозах 1,0 и 100,0 мкг/кг, а второй – 10,0 и 1000,0 мкг/кг. Для этого подобрали 50 беспородных самцов белых мышей со средней массой тела 20,0±2,0 г, распределённых на 5 равных групп. Животные первой группы служили контролем. Им ввели подкожно стерильный физраствор 0,5 мл, мышам остальных групп вводили испытываемые препараты в соответствующих дозах, тем же путём, в том же объёме. Инъекции осуществляли за 1 час перед экстремальным воздействием. Его осуществляли путём внезапно, моментального, полного погружения мышей в отстоянную водопроводную во-

Таблица 1

Влияние тимогена и неогена на выживаемость белых мышей при аноксической асфиксии

№ п/п	Препарат		n	Из них пало	% выживаемости	
					по группам	к контролю
1	Контроль		10	7	30,0	100,0
2	Тимоген -	1,0	10	8	20,0	66,7
3	Тимоген -	100,0	10	7	30,0	100,0
4	Неоген -	10,0	10	7	30,0	100,0
5	Неоген -	1000,0	10	9	10,0	33,3

Таблица 2

Влияние седатина на выживаемость белых мышей при аноксической асфиксии

№ п/п	Седатин, мкг/кг	n	Из них пало	% выживаемости	
				по группам	к контролю
1	1,0	10	7	30,0	150,0
2	10,0	10	6	40,0	200,0
3	100,0	10	4	60,0	300,0
4	1000,0	10	1	90,0	450,0
5	Контроль	10	8	20,0	100,0

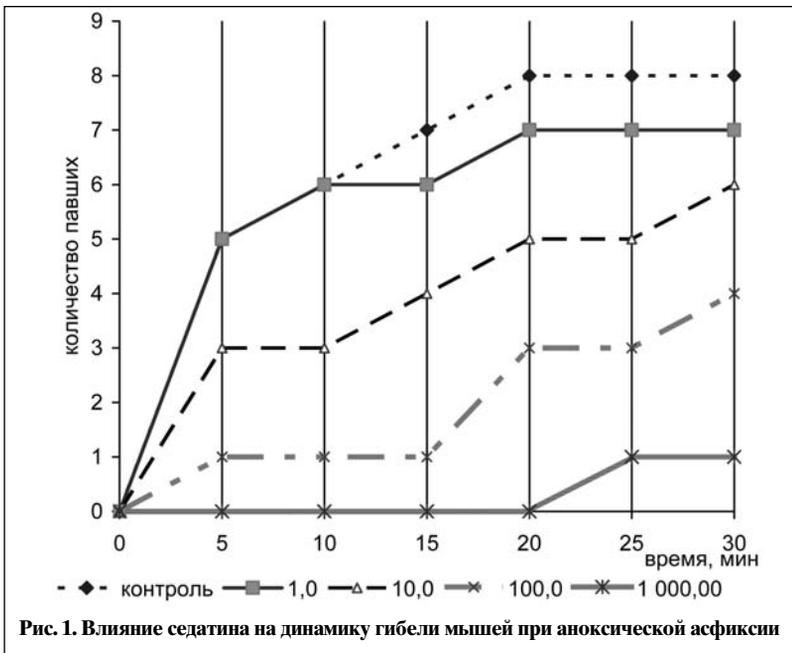


Рис. 1. Влияние седатина на динамику гибели мышей при аноксической асфиксии

ду при 200 с и экспозиции 50 секунд. Затем животных вынимали, просушивали и учитывали: 1 – количество выживших и павших животных в течение 30 минут; 2 – временную динамику гибели мышей с интервалом в 5 минут.

Во второй серии опытов по той же схеме, на том же количестве животных испытан седатин в дозах: 1,0; 10,0; 100,0 и 1000,0 мкг/кг.

Результаты первой серии опытов приведены в таблице 1.

Опыт показал, что тимоген в испытанных дозах практически не оказал влияния на выживаемость мышей при остром безкислородном состоянии. Неоген в дозе

10,0 мкг/кг также не проявил положительной активности, а в дозе 1000,0 мкг/кг способствовал увеличению смертности. При этом временная динамика гибели животных не отличалась от контрольной.

Данные опытов с седатином приведены в таблице 2 и на рисунке 1. Установлено, что седатин в противоположность тимогену и неогену активно и положительно влияет на выживаемость белых мышей при дозированной безкислородной нагрузке. При этом с увеличением дозы от 1,0 до 1000,0 мкг/кг активность препарата возрастает. И если в малой дозе он предупреждает гибель мышей только на 10,0% по сравнению с контролем, что находится в пре-

Таблица 3

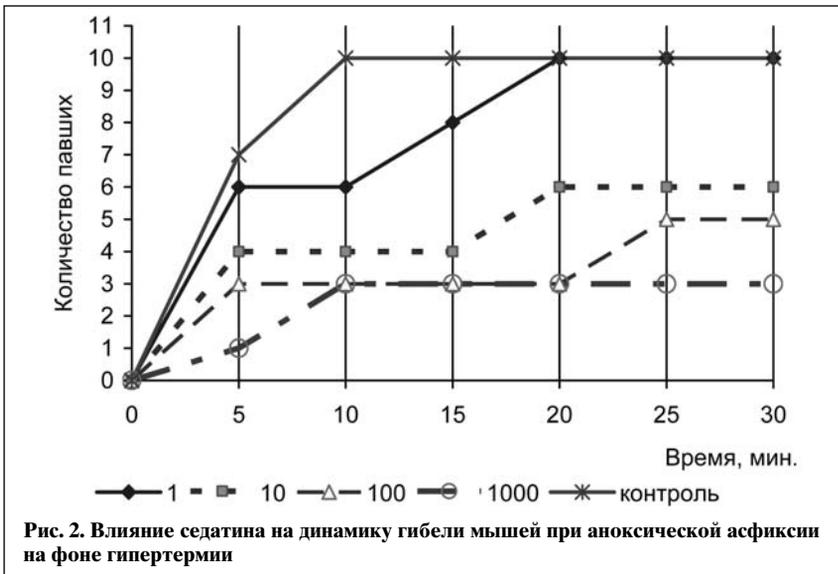
Влияние седатина на выживаемость белых мышей при аноксической асфиксии на фоне гипертермии

№ п/п	Седатин, мкг/кг	n	Из них пало	% выживаемости по группам
1	1,0	10	9	10,0
2	10,0	10	7	30,0
3	100,0	10	5	50,0
4	1000,0	10	4	60,0
5	Контроль	10	10	0,0

Таблица 4

Влияние седатина на выживаемость белых мышей при аноксической асфиксии на фоне гемолитической анемии.

№ п/п	Седатин, мкг/кг	n	Из них пало	% выживаемости по группам
1	1,0	10	10	0,0
2	10,0	10	9	10,0
3	100,0	10	6	40,0
4	1000,0	10	5	50,0
5	Контроль	10	10	0,0



делах ошибки, то в большой – на 70,0%, то есть достаточно существенно, в 4,5 раза.

Протектирование гибели мышей при аноксической асфиксии сопровождалось и повышением выносливости павших животных. Это выражалось в растяжении временной динамики гибели мышей. Так, в контроле все павшие погибли в течение 20 минут. Более 50% из них пало в первые 5 минут. Применение седатина в дозе 100,0 мкг/кг отодвинуло гибель всех павших до 30 минут. За первые 5 минут пало лишь 25% от общей гибели, а ЛД₅₀ находилась между 15-ю и 20-ю минутами. После 30 минут гибели ни в контроле, ни в опытах не наблюдали.

Аноксическая асфиксия на фоне гипертермии. Опыты проведены только с седатином по выше приведённой методике.

Отличие заключалось только в том, что непосредственно перед созданием аноксической асфиксии сразу после введения препарата мышей помещали в термостат при +40° С на 1 час. Результаты опытов приведены в таблице 3 и на рисунке 2.

Данные исследований показали, что в контроле произошла гибель всех животных. Это косвенно указывает на то, что гипертермия вызывает повышенные потребление и расход кислорода, что на треть повышает чувствительность к последующей асфиксии.

Седатин и в таких экстремальных условиях способствует повышению выживаемости мышей на 10–60%. Здесь так же выражена зависимость защитного эффекта от дозы. Однако предельное протекторное действие не превышает 60% независимо от

Таблица 5

Влияние тимогена и неогена на выживаемость белых мышей при гипоксической гиперкапнии

№ п/п	Препарат, доза, мкг/кг		n	Выживаемость	
				секунд	% к контролю
1	Тимоген -	1,0	10	741,0±38,2	97,0
2		100,0	10	774,5±41,8	101,4
3	Неоген -	10,0	10	765,1±39,6	100,1
4		1000,0	10	789,9±44,7	103,4
5	Контроль		10	764,1±33,8	100,0

Таблица 6

Влияние седатина на выживаемость белых мышей при гипоксической гиперкапнии

№ п/п	Седатин, мкг/кг	Продолжительность жизни					
		секунд	% к контролю	после первой нагрузки через, часов:			
				3		24	
				секунд	% к контролю	секунд	% к контролю
1	1,0	786,7±15,5	101,5	968,3±61,3	114,1	1015,0±12,6	98,2
2	10,0	806,5±12,9	104,1	981,5±58,8	115,7	1116,8±47,0	113,0
3	100,0	783,0±17,6	101,1	927,6±70,6	109,3	960,8±51,9	93,0
4	1000,0	794,7±40,2	102,6	1045,±49,0	123,2	1020,0±49,9	98,7
5	Контроль	774,8±26,7	100,0	848,6±39,3	100,0	1033,6±34,3	100,0

увеличения дозы со 100,0 до 1000,0 мкг/кг.

Существенно меняется временная динамика гибели мышей, хотя её общая направленность сохраняется. Так, если при неосложнённой асфиксии максимум гибели происходит на 20–30-ю минуты, то после гипертермии – на 10–25-ю минуты. Отмечены и различия при применении разных доз седатина. Например, в дозе 1,0 мкг/кг активность препарата в обоих вариантах экстремального воздействия существенно не отличается. В дозе 10,0 мкг/кг препарат в обоих случаях способствовал выживанию 40,0 % мышей, но временная динамика при дополнительной нагрузке протекала более остро. Если в первом варианте опыта максимум гибели наблюдали в течение 30-ти минут, то во втором – 20-ти. То же наблюдали при применении седатина в дозе 100,0 мкг/кг.

Действие седатина в дозе 1000,0 мкг/кг на выживаемость белых мышей при аноксической асфиксии, воспроизводимой на фоне гипертермии, существенно отличалась от неосложнённого варианта. Общая смертность увеличилась на 20,0%. Она произошла на 10-й минуте в противоположность 25-й. Гибель мышей началась уже в первые 5 минут, а в неосложнённом варианте через 25 минут.

Аноксическая асфиксия на фоне гемолитической анемии. Опыты проведены с седатином. В качестве осложняющего фактора применили гемолитическую анемию, которую вызывали путём подкожного введения сапонины в течение 5-ти дней по 1 разу в сутки в возрастающих дозах от 1,0 до 5,0 мг/кг. Гемолитик вводили в 0,5 мл

стерильного физиологического раствора. Контрольным мышам вводили физиологический раствор. Седатин вводили через 1 сутки после последнего введения сапонины. А затем всё проводили по выше описанной схеме.

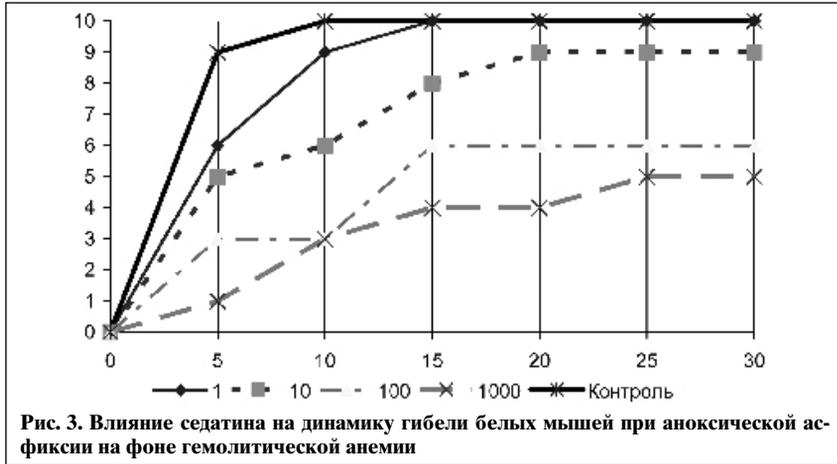
Результаты исследований приведены в таблице 4 и на рисунке 3.

На фоне гемолитической анемии аноксическая асфиксия протекает наиболее жёстко. В контроле гибнут все животные в первые 10 минут. Смертность в первые 5 минут составляет 90,0%. Это в 5–1,8 раза, соответственно, выше, чем при неосложнённом экстремальном воздействии. И защитная активность седатина, хотя и выражена, но в меньшей степени. В дозе 1,0 мкг/кг препарат не способствует выживаемости, но 100%-я смертность достигается не за 10, а за 15 минут по сравнению с контролем.

В дозе 10,0 мкг/кг седатин способствует выживаемости 10% животных, что на 30% меньше, чем в первом варианте. Но здесь максимум смертности достигается через 20 минут от начала наблюдения, что в 2 раза позже, чем в контроле. Применение препарата в дозе 100,0 мкг/кг обеспечивает выживание за срок наблюдения 40% подвергнутых экстремальным воздействиям белых мышей. Это на 20% ниже, чем в неосложнённом варианте. В первые 5 минут погибло 50% животных, а максимум гибели произошёл через 15 минут. Это существенно быстрее, чем в первом варианте. В дозе 1000,0 мкг/кг седатин способствовал выживанию за срок наблюдения 50% животных. Это на 40% меньше, чем в первом вариан-

Оценка тренирующего действия седатина при гипоксической гиперкапнии

№ п/п	Сроки оценки, часы	Процентные взаимоотношения, седатин в дозах, мкг/кг				
		Контроль	1,0	10,0	100,0	1000,0
1	1	100,0	100,0	100,0	100,0	100,0
2	3/1	109,5	123,1	121,7	118,5	131,5
3	24/1	133,4	129,0	144,8	122,7	128,4
4	24/3	121,8	104,8	119,0	103,6	97,6



те. Гибель животных в количественном выражении нарастала постепенно и достигала максимума через 25 минут.

Следует отметить, что в этом варианте опытов гибель животных происходила и после 30 минут контрольного времени и, скорее всего, это в большей степени было связано с гемолитической анемией.

Гипоксическая гиперкапния. Испытана активность тимогена, неогена и седатина в дозах от 1,0 до 1000,0 мкг/кг. Схема проведения опытов была аналогичной той, которая описана выше.

Для создания гипоксической гиперкапнии животных помещали в прозрачный герметичный сосуд объёмом 110 см³. По секундомеру регистрировали время жизни каждой мыши. Непосредственно перед гибелью животное извлекали из сосуда и делали искусственное дыхание. После такой процедуры выживало до 95% мышей.

Это делалось с целью возможного повторения нагрузки для оценки тренирующего действия препарата.

Данные по влиянию тимогена и неогена на выживаемость мышей при гипоксической гиперкапнии приведены в таблице 5. Опыты показали, что оба препарата в диапазоне доз от 1,0 до 1000,0 мкг/кг практически не изменяют реакцию белых мышей в условиях постепенного уменьшения кислорода в герметичном пространстве и накопления выдыхаемо-

го животными углекислого газа. Колебания по сравнению с контролем находились в пределах 3-х процентов.

При испытаниях седатина нагрузке подвергали животных не только через 1 час, но и повторно через 3 и 24 часа. Результаты опытов показали, что через 1 час после введения препарата седатин не проявил выраженного защитного действия при гипоксической гиперкапнии. Однако оказалось, что гипоксическая гиперкапния обладает сама по себе выраженным тренирующим эффектом. Так, повторение нагрузки через 3 часа способствовало повышению продолжительности жизни контрольных мышей на 73,8 секунды, а через 24 часа – на 258,8 секунд.

Применение седатина существенно повысило продолжительность жизни животных при повторной нагрузке через 3 часа после первой. Эффект колебался от 9,3 до 23,3%. Максимальное увеличение продолжительности жизни мышей наблюдали при применении седатина в дозе 1000,0 мкг/кг. Однако по отношению к контролю через 24 часа после первой нагрузки третья нагрузка показала несколько иные результаты. Лишь применение седатина в дозе 10,0 мкг/кг способствовало увеличению продолжительности жизни мышей на 13,0%. В остальных случаях тенденция к уменьшению (100,0 мкг/кг) или же продолжительность жизни мышей практичес-

Влияние седатина на выживаемость белых мышей при гипоксической гиперкапнии на фоне гемолитической анемии

№ п/п	Седатин, мкг/кг	n	Продолжительность жизни:	
			секунд	% к контролю
1	1,0	10	428,3±24,2	105,2
2	10,0	10	497,9±27,4	122,3
3	100,0	10	488,1±25,0	119,8
4	1000,0	10	505,4±23,4	124,1
5	Контроль	10	407,2±21,9	100,0

Таблица 9

Влияние седатина на выживаемость белых мышей при гемической гипоксии

№ п/п	Седатин, мкг/кг	n	Из них пало	% выживаемости
1	1,0	10	5	50,0
2	10,0	10	6	40,0
3	100,0	10	4	60,0
4	1000,0	10	3	70,0
5	Контроль	10	5	50,0

ки не изменяется (табл. 6).

Несколько по иному выглядят результаты при анализе данных в параллелях, то есть если принять за исходное не контроль, а продолжительность жизни мышей при первом экстремальном воздействии. Это наглядно показано в таблице 7.

У контрольных животных виден явный тренирующий эффект гипоксической гиперкапнии. В опыте степень тренирующей активности седатина зависела как от дозы препарата, так и от второго или третьего повторения экстремального воздействия на животных. Так, после второго воздействия видно активирующее действие препарата во всех дозах до 22,0% больше, по сравнению с контролем. Максимум отмечен при применении седатина в дозе 1000,0 мкг/кг.

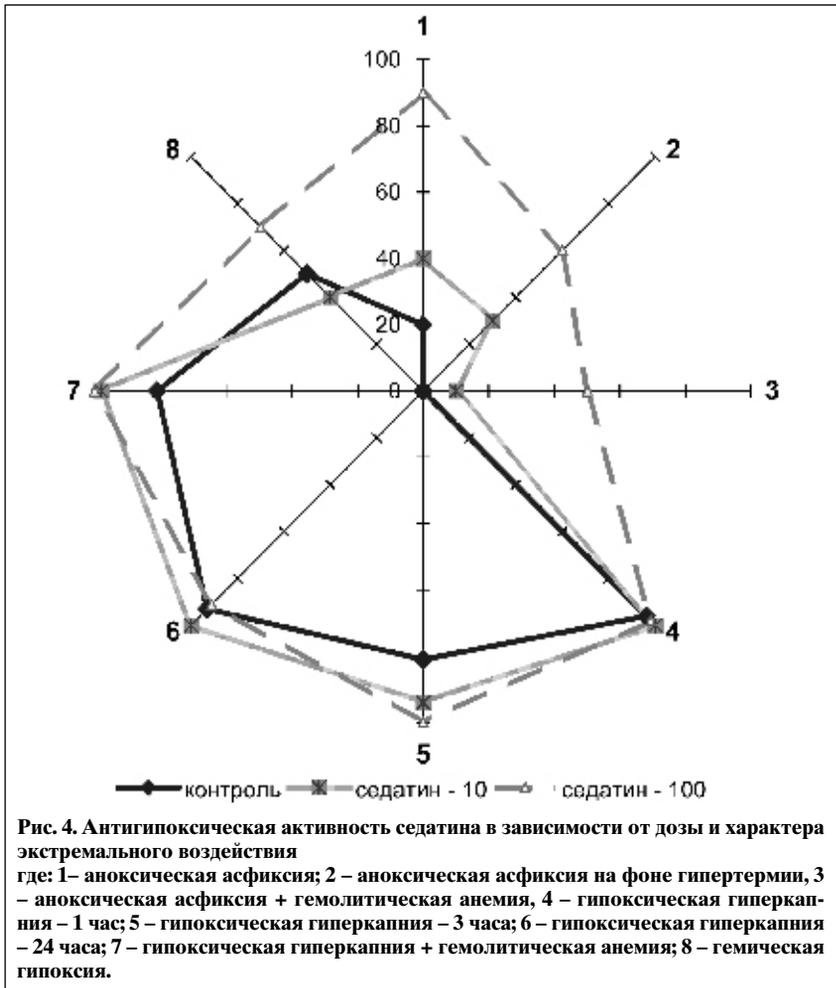
После третьего воздействия в контроле тренирующий эффект нарастает по сравнению со вторым на 24,0%. В группах с применением седатина только при введении препарата в дозе 10,0 мкг/кг тренирующее действие продолжало нарастать и превосходило как эффект в контроле (на 11,4%), так и при его использовании в остальных дозах. В целом же можно подчеркнуть, что седатин потенцирует тренирующее действие нагрузочного характера на организм животных.

Гипоксическая гиперкапния на фоне гемолитической анемии изучена с седатином. Результаты исследований приведены в таблице 8. Показано, что гемолитическая анемия резко снижает продолжительность жизни мышей. Мало этого, животные практически не выживают после пер-

вого воздействия, а выжившие оказываются непригодными для повторных испытаний. У контрольных животных по сравнению с неосложнённой нагрузкой продолжительность жизни мышей уменьшается в 1,9 раза. У опытных животных по сравнению с контролем она удлинняется на 5,2–24,1%. Действие препарата в дозах с 10,0 мкг/кг и выше по степени увеличения продолжительности жизни мышей практически не отличается друг от друга и находится в пределах 22,0%. По сравнению с предварительно неосложнённой гипоксической гиперкапнией наименьший эффект (в 1,8 раза) виден при применении седатина в дозе 1,0 мкг/кг.

Опыты по гемической гипоксии проведены с седатином по общей выше описанной схеме. Гемическую гипоксию создавали путём подкожного введения мышам раствора нитрита натрия в дозе 180,0 мг/кг по 1 разу в сутки в течение 3-х дней. Седатин вводили через 1 сутки после последнего введения гемолитика. Он вызывал 50%-ю гибель животных в течение трёх суток наблюдений. Результаты опытов приведены в таблице 9. Показано, что в дозе 1,0 мкг/кг седатин не проявил защитной активности, а 10,0 мкг/кг даже несколько способствовал гибели животных при гемической гипоксии. В дозе 100,0 мкг/кг и 1000,0 мкг/кг препарат до 20,0% по сравнению с контролем снижал смертность мышей.

Обобщая полученный материал, важно подчеркнуть несколько положений, вытекающих некоторых общие черты и особенности действия на организм изучаемых синтетических олигопептидов при разных



экстремальных воздействиях, приводящих в конечном итоге к отсутствию или недостаточности кислорода.

Для лучшего понимания процессов взаимодействия препаратов с организмом при остром воздействии на него следует коротко охарактеризовать сами повреждающие факторы, выделив их различия и общие черты.

Создаваемая аноксическая асфиксия представляет собой острое кислородное голодание с одновременным острым же накоплением в организме углекислого газа и растворением, в первую очередь в крови, азота. С биохимических позиций острая прогрессирующая недостаточность кислорода ведёт к острой нехватке биологической энергии и гибели организма на стадии шока стресс реакции.

Гипоксическая гиперкапния, создаваемая путём помещения животного в герметичное пространство более мягкая раз-

новидность предыдущего экстремального воздействия и итог у них одинаков. Однако она даёт в ограниченных пределах возможность тренировки. Создание острой кислородной недостаточности на фоне несмертельной гемолитической анемии ставило целью повышение чувствительности организма к разрешающему воздействию.

Наконец, гемическая гипоксия на уровне ЛД₅₀ создавалась для выяснения остроты глубины и длительности эффективного взаимодействия синтетического пептида с организмом.

Проведённые исследования показали, прежде всего, что тимоген и неоген в таких условиях не проявляют защитного действия на организм. Адаптогенная же активность седатина в целом устойчиво выражена, хотя её степень зависит от дозы препарата и характера моделированной недостаточности кислорода. Особенности активности седатина наглядно отражены

на рисунке 4. Наибольшая активность препарата при разных вариантах кислородной недостаточности проявляется в дозе 1000,0 мкг/кг. При острой осложнённой гипоксии активность седатина снижается.

Выводы.

Синтетические олигопептиды тимоген и неоген, но в большей степени седатин, проявляют антигипоксическую ак-

тивность. Последний в оптимальных дозах 10,0–100,0 мкг/кг особенно выражено защищает животных при простой и осложнённой аноксической асфиксии и гипоксической гиперкапнии. Это перспективно для разработки показаний к применению седатина при технологически обусловленной недостаточности кислорода в ветеринарной клинике.

Литература

1. Скулачёв В.П. Активные формы кислорода и эволюция: биохимические аспекты проблемы// Биантиоксиданты: Тез. докл. 5-ой Междунар. конф. М., 1998. С.4.

УДК 619: 614: 639.2.6-07

А.А. Федотов, Т.В. Гусева, И.В. Жуков

ЭПИЗООТИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ ПО БОЛЕЗНЯМ РЫБ В ЛИПЕЦКОЙ ОБЛАСТИ

При проведении ихтиопатологических исследований рыбы установлено:

1. В рыбе, завозимой из других регионов, выделялись возбудители следующих заболеваний:

Год	описторхоз			анизакидоз			дифиллоботриоз			акантоцефалез		
	иссл	пол	%	иссл	пол	%	иссл	пол	%	иссл	пол	%
2004	3722	294	7,9	11385	1735	15,2	1986	-	-	690	87	12,6
2005	2788	99	3,6	9932	1382	13,9	3859	-	-	765	106	13,9
2006	2462	75	3,0	17048	2009	11,8	1729	-	-	1190	159	13,4

Рыба семейства карповых, в которой обнаруживаются живые метацеркарии описторхид, завозимая из других областей и регионов, подвергается обеззараживанию солением. Посол рыбы проводят с применением смешанного крепкого и среднего посолов, чтобы содержание соли в мясе рыбы достигало 14% (плотность тузлука 1,20 при температуре 1-2° С). При этом продолжительность посола мелкой рыбы

(пескарь, укля, голянь, верховка и др.) составляет 10 суток, средней рыбы (плотва, елец, красноперка, жерех, чехонь и др.) – 21 сутки, крупной рыбы (язь, лещ, линь и др.) – 40 суток.

После обеззараживания обязательно проводятся лабораторные исследования на жизнеспособность личинок. При получении отрицательных результатов рыба направляется на пищевые цели.

2. В рыбе, семейства карповых, выловленной из рек Липецкой области в 2007 году установлено:

Наименование района	Название реки	Вид рыбы	Кол-во рыбы	Обнаружены паразиты	Кол-во пораженной рыбы	
					пол	%
Краснинский	Р. Кр. Меча	плотва	9	псевдамфистомоз	3	33
Лебедянский	Р. Дон	красноперка	23	псевдамфистомоз	1	4
г. Липецк	Р. Воронеж, р-н Лодочной станции	краноперка	10	описторхоз	2	5
Грязинский	Р. Матыра	красноперка	5	псевдамфистомоз	2	40
	Матырское водохранилище	лещ	3	псевдамфистомоз	1	33
		красноперка	5		1	20
	Р. Самовчик	красноперка	7	псевдамфистомоз	1	14