

УДК 619:616.995.42:615.1:636.92

Куцан О.Т., д.вет.н., професор, член-кореспондент НААН України**Пономаренко О.В.**, к.вет.н. ©*ННЦ «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»,
м. Харків*

ВПЛИВ ЗАСОБУ «НУРІЦИД» НА ОРГАНІЗМ КРОЛІВ ТА УМОВНО-ПАТОГЕННУ МІКРОФЛОРУ ПРИ АКАРОЗАХ ТВАРИН

Наведені результати досліджень впливу засобу «Нуріцид» на клінічний стан і гематологічні показники кролів за умови аплікації його на шкіру тварин та визначення його бактерицидної дії. Встановлено, що засіб «Нуріцид» не викликає змін гематологічних показників і не виявляє токсичної дії на організм кролів та може бути застосований для лікування дрібних свійських тварин при акарозах, ускладнених умовно-патогенною мікрофлорою.

Ключові слова: акарози, засіб, кролі, кров, еритроцити, лейкоцити, гемоглобін, нейтрофіли, еозинофіли, моноцити, лімфоцити, грам-позитивна та грам-негативна мікрофлора.

Вступ. Незважаючи на значну кількість різноманітних засобів боротьби з акарозами, актуальним залишається питання розробки нових препаратів для лікування хворих на акарози тварин [1,2,3]. В теперішній час перевага надається комплексним препаратам на основі синтетичних піретроїдів [2,3].

Відомо, що перебіг акарозів часто ускладнюється умовно-патогенною мікрофлорою. Тому необхідно використовувати препарати, які мають комплексну дію як на збудників акарозів, так і на умовно-патогенну мікрофлору. Необхідність розробки препаратів комплексної дії для лікування тварин, хворих на акарози, підтверджується результатами досліджень ряду науковців [2,3].

Нами був розроблений і запатентований засіб для лікування саркоптоїдозів і демодекозів дрібних свійських тварин «Нуріцид». В лабораторних умовах були проведені комплексні дослідження препарату.

Мета досліджень – вивчити вплив засобу «Нуріцид» на клінічний стан і гематологічні показники кролів за умови аплікації його на шкіру тварин та визначити його бактерицидну дію.

Матеріали і методи досліджень. Для вивчення впливу на організм тварин нових препаратів, що застосовуються місцево, необхідно проводити дослідження щодо їх токсичності та нешкідливості для тварин шляхом встановлення динаміки змін гематологічних та біохімічних показників крові після аплікації препаратів на шкіру тварин.

Вивчення впливу лікувального засобу «Нуріцид» на організм кролів за умови аплікації його на шкіру тварин здійснювали за методичними рекомендаціями [4].

При проведенні досліджень використовували 15 кролів масою 2–3 кг. Усіх тварин розподілили на три групи по 5 у кожній. Препарат наносили на шкіру під прямокутне лекало площею 4×6 см за допомогою шприца, поступово, даючи змогу всмоктуватись, і рівномірно розподіляли його по всій поверхні тонким шаром. Кролям першої дослідної групи на шкіру наносили препарат «Нуріцид» із розрахунку 10 мг/кг маси тіла тварин, кролям другої дослідної групи наносили препарат із розрахунку 50 мг/кг маси тіла тварин. Тварини третьої групи були контрольними – на шкіру наносили соняшникову олію. Спостереження за дослідними тваринами проводили впродовж 21 доби.

Для гематологічних досліджень відбирали кров із вушної вени до аплікації препарату, через 8 годин та 1, 3, 7 і 14 діб після аплікації. Вплив досліджуваного препарату на організм кролів визначали за кількістю еритроцитів на КФК-2 за допомогою калібрувальних графіків [5,6]; кількістю лейкоцитів у камері Горяєва [7]; рівнем гемоглобіну гемоглобінціанідним методом [7] та показниками лейкоформули у мазках крові [7].

У плазмі крові дослідних тварин визначали активність лужної фосфатази (К.Ф. 3.1.3.1.) та загальної лактатдегідрогенази (К.Ф. 1.1.1.27.) з використанням наборів науково-виробничого підприємства «Філісіт Діагностика» (Україна).

Визначення бактерицидної дії препарату «Нуріцид» щодо еталонних музейних штамів *Staphylococcus aureus*-209 і *Salmonella enteritidis*-8М здійснювали за наступною схемою.

Стерильні диски з фільтрувального паперу просочували робочими розчинами дослідних зразків препарату «Нуріцид» у різних розведеннях, які мали різні строки зберігання: одна доба (свіжовиготовлений), 2 місяці та 2 роки (максимальний строк збереження). Диски поміщали на поверхню м'ясопептонного агару, який попередньо було засіяно тест-культурами бактерій у концентраціях 5×10^5 та 5×10^6 м.т./см³. Як контроль використовували стандартні диски з левоміцетином. Вибір контролю було обумовлено тим, що до складу препарату як бактерицидний засіб входить левоміцетин. Чашки Петрі з висівами інкубували 24 години при температурі 37°C. Результати досліджень оцінювали шляхом візуального огляду посівів і вимірювання діаметрів зон затримання росту тест-культур.

Результати досліджень. Клінічні спостереження за тваринами показали, що загальний стан організму тварин як контрольної, так і дослідних груп був задовільний, тобто кролі мали блискучий волосяний покрив, еластичну шкіру, помірно вологі слизові оболонки, лімфатичні вузли не збільшені, гладенькі, рухомі, не болючі, добре відмежовані від навколишніх тканин. Кількість споживання корму та води протягом досліду в усіх групах не змінювалось. Почервоніння шкіри на ділянках з нанесеним препаратом не спостерігалось. Не було і загибелі тварин.

Отримані дані гематологічних досліджень до аплікації препарату, через 8 годин та 1, 3, 7 і 14 діб після аплікації наведені у таблиці 1.

Таблиця 1
Динаміка гематологічних показників та лейкоцитарної формули у кролів після аплікації препарату «Нурілід» на шкіру тварин (M±m, n=5)

Показники	Час після аплікації препарату «Нурілід»															
	До аплікації				8 год.				Доби				До аплікації			
	8 год.	1	3	7	14	1	3	7	14	1	3	7	14	1	3	7
Кількість еритроцитів, Г/л	I група (1%)				II (5%)											
	6,7 ± 0,5	5,2 ± 0,3	5,2 ± 0,4	7,8 ± 0,2	7,5 ± 0,2	6,7 ± 0,5	5,5 ± 0,3	5,4 ± 0,6	5,1 ± 0,7	8,2 ± 0,6	7,4 ± 0,2	7,0 ± 0,4	5,9 ± 0,2	6,2 ± 0,4	6,2 ± 0,5	8,6 ± 0,6
Кількість лейкоцитів, Г/л	I група (1%)				II (5%)											
	4,6 ± 0,4	5,5 ± 0,5	7,8 ± 1,1	5,4 ± 0,5	5,2 ± 0,5	5,3 ± 0,2	8,9 ± 0,2	5,4 ± 0,6	6,9 ± 1,1	6,6 ± 0,5	5,8 ± 0,5	4,9 ± 0,2	8,6 ± 2,8	5,6 ± 0,4	5,2 ± 0,5	4,7 ± 0,3
Рівень гемоглобіну, г/л	I група (1%)				II (5%)											
	112,2 ± 10,6	110,9 ± 1,7	110,1 ± 7,0	113,7 ± 6,8	110,6 ± 3,9	111,8 ± 1,9	107,6 ± 10,0	106,3 ± 12,7	104,3 ± 7,2	108,5 ± 7,3	112,5 ± 2,9	111,3 ± 2,4	110,2 ± 8,7	109,5 ± 3,7	109,5 ± 10,8	110,3 ± 4,9
Нейтрофіли, % Палочкоядерні, %	I група (1%)				II (5%)											
	1,8 ± 0,37	2,5 ± 0,4	2,0 ± 0,32	1,6 ± 0,49	1,3 ± 0,4	2,0 ± 0,32	3,0 ± 0,58	2,4 ± 0,29	1,8 ± 0,2	1,6 ± 0,24	1,6 ± 0,37	1,7 ± 0,37	1,8 ± 0,37	2,0 ± 0,32	1,5 ± 0,29	1,5 ± 0,29
Сегментоядерні, %	I група (1%)				II (5%)											
	13,8 ± 1,39	22,5 ± 2,25	21,0 ± 1,14	15,6 ± 2,18	13,1 ± 1,76	16,5 ± 0,81	21,7 ± 2,02	16,4 ± 2,87	16,4 ± 2,13	15,2 ± 1,88	16,4 ± 0,51*	14,5 ± 1,78	20,2 ± 3,97	18,0 ± 2,17	20,5 ± 4,55	18,75 ± 1,55
Еозинофіли, %	I група (1%)				II (5%)											
	2,6 ± 0,24	1,3 ± 0,37	2,4 ± 0,75	2,0 ± 0,77	2,3 ± 0,24	1,7 ± 0,48	1,3 ± 0,33	1,55 ± 0,75	2,0 ± 0,77	1,0 ± 0*	2,6 ± 0,48	2,3 ± 0,4	1,8 ± 0,49	2,4 ± 0,4	2,0 ± 0,41	1,75 ± 0,25
Моноцити, %	I група (1%)				II (5%)											
	2,4 ± 0,24	2,8 ± 0,58	3,0 ± 0,32	2,0 ± 0,41	2,2 ± 0,25	2,3 ± 0,6	2,0 ± 0,58	2,5 ± 0,41	4,0 ± 0,77	4,0 ± 0,2	1,2 ± 0,4	2,4 ± 0,29	3,2 ± 0,73	2,4 ± 0,4	2,75 ± 1,03	2,0 ± 0,58
Лімфоцити, %	I група (1%)				II (5%)											
	79,4 ± 1,2	71,1 ± 0,98	77,0 ± 2,21	81,3 ± 2,11	79,2 ± 1,78	77,5 ± 0,81	72,0 ± 3,46	72,0 ± 3,39	75,8 ± 2,39	81,0 ± 2,24	78,0 ± 1,41	79,1 ± 2,58	73,0 ± 4,37	75,2 ± 2,48	73,2 ± 5,10	76,0 ± 1,08

Примітка: * – P<0,01 (відносно контролю)

Проведені дослідження та аналіз гематологічних показників кролів свідчать про те, що зміни, які спостерігали протягом двох тижнів досліджень у дослідних групах після аплікації препарату «Нуріцид», вірогідно не відрізнялись від контролю, а вірогідне зниження кількості еозинофілів до $1,0 \pm 0$ через 7 діб і підвищення кількості сегментоядерних нейтрофілів до $16,4 \pm 0,51$ через 14 діб у тварин другої дослідної групи суттєво не впливали на загальну структуру лейкограми.

В результаті проведених біохімічних досліджень та статистичної обробки отриманих даних встановлено, що зміни активності лужної фосфатази та лактатдегідрогенази в плазмі крові кролів дослідних груп не були вірогідними порівняно з показниками у кролів контрольної групи (таблиця 2).

Таблиця 2

Вплив препарату «Нуріцид» на активність деяких ферментів крові кролів за умови його аплікації на шкіру тварин ($M \pm m$, $n=5$)

Групи тварин	До аплікації	Час після аплікації препарату «Нуріцид»				
		8 год.	добы			
			1	3	7	14
Лужна фосфатаза, нмоль/с × л						
I група (1,0 %)	3466	2912	3164	3634	2906	3804
	\pm 373,72	\pm 128,00	\pm 198,31	\pm 156,77	\pm 86,00	\pm 356,21
II група (5,0 %)	3124	2830	3040	3846	3208	3336
	\pm 230,36	\pm 850,00	\pm 194,47	\pm 182,28	\pm 420,37	\pm 219,42
контроль	3148	3126	3040	4625	4100	4047
	\pm 220,58	\pm 173,45	\pm 230,69	\pm 135,55	\pm 210,00	\pm 53,00
Лактатдегідрогеназа, мкмоль/год × мл						
I група (1,0 %)	1,05	0,83	0,94	0,79	0,88	1,11
	\pm 0,11	\pm 0,09	\pm 0,11	\pm 0,13	\pm 0,09	\pm 0,22
II група (5,0 %)	0,8	0,625	0,93	0,76	0,93	0,92
	\pm 0,13	\pm 0,13	\pm 0,15	\pm 0,11	\pm 0,13	\pm 0,09
контроль	0,77	0,65	0,73	0,64	1,03	0,83
	\pm 0,12	\pm 0,07	\pm 0,10	\pm 0,09	\pm 0,15	\pm 0,14

Слід відмітити про тенденції до зниження активності лужної фосфатази на 3–14 добу в обох дослідних групах проти контролю, та, навпаки, тенденції до зростання активності лактатдегідрогенази в обох дослідних групах на 1–3 добу проти контролю.

Отже, проведені дослідження свідчать про те, що препарат «Нуріцид» при нанесенні на шкіру кролів не викликає змін гематологічних показників та активності деяких ферментів крові (лужна фосфатаза та загальна лактатдегідрогеназа) і не впливає токсично на організм тварин.

Нами було проведено визначення бактерицидної дії препарату «Нуріцид» на грамнегативну та грампозитивну мікрофлору, а також ступінь її активності залежно від строків збереження препарату. Результати дослідів наведені в таблиці 3.

Таблиця 3

Показники бактерицидної активності дослідних зразків препарату «Нуріцид» з різними строками зберігання

№ п/п	Препарат, строки зберігання	Staphylococcus aureus		Salmonella enteritidis	
		Концентрація тест-культур, м.т./см ³			
		5 x 10 ⁵	5 x 10 ⁶	5 x 10 ⁵	5 x 10 ⁶
		Діаметри зон затримання росту тест-культур, мм			
1	«Нуріцид» одна доба	25	24	27	26
2	«Нуріцид» 2 місяці	25	24	27	26
3	«Нуріцид» два роки	24	23	26	24
4	Контроль	25	24	27	26

За результатами наших досліджень було встановлено, що препарат «Нуріцид» має високий ступінь бактерицидної активності щодо грамнегативної та грампозитивної мікрофлори. При визначенні бактерицидної активності свіжовиготовленого препарату «Нуріцид» (строк збереження одна доба) встановлено, що він забезпечує зону затримання росту культури *Staphylococcus aureus* 209 в концентрації 5x10⁵ м.т./см³ з діаметром 25 мм, а в концентрації 5x10⁶ м.т./см³ – 24 мм. Ці показники відповідають контрольним аналогам (стандартні диски з левоміцетином фабричного виробництва). Зони затримання росту культури *Salmonella enteritidis* 8 М дорівнюють 27 та 26 мм, що також відповідає контрольним аналогам.

Крім того встановлено, що бактерицидні властивості препарату стабільні і не змінюються протягом зберігання. Так, препарати з короткочасними та тривалими строками зберігання (2 місяці та 2 роки відповідно) забезпечували діаметри зон затримання росту тест-культур, які відповідали аналогічним у свіжовиготовленому препараті. Препарат «Нуріцид» проявляє яскраво виражену акарицидну дію щодо акариформних кліщів. Результати наших досліджень підтверджують високий рівень бактерицидної дії препарату щодо грампозитивної та грамнегативної мікрофлори.

Отже, «Нуріцид» є комплексним препаратом поліфакторної дії, який може бути застосований для лікування дрібних свійських тварин при акарозах, що ускладнюються умовно-патогенної мікрофлорою.

Висновки. 1. Лікувальний засіб «Нуріцид», за умови його аплікації на шкіру кролів, не викликає подразнення у місці нанесення і не впливає на загальний клінічний статус організму.

2. Аплікація «Нуріциду» на шкіру кролів у дозах 10 мг/кг і 50 мг/кг не впливає на гематологічні показники (кількість еритроцитів, лейкоцитів, рівень гемоглобіну та лейкоцитарну формулу).

3. За результатами досліджень встановлено, що препарат «Нуріцид» має високий ступінь бактерицидної активності щодо грамнегативної та грампозитивної мікрофлори.

Література

1. Криворучко Е.Б. Демодекоз собак (распространение, симптоматика, патогенез и лечение) [Текст] / Е.Б. Криворучко : автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Минск, 2004. – 21 с.
2. Рогозина И.Е. Саркоптоз и отодектоз у собак в городах Санкт-Петербург и Иваново (эпизоотология, клиника и лечение) [Текст] / И.Е. Рогозина : автореф. ... канд. вет. наук: 03.00.19, 16.00.03 – Иваново, 2004. – 17 с.
3. Титаренко А.М. Демодекоз собак (епізоотологія, патогенез, симптоми, діагностика, лікування) [Текст] / А.М. Титаренко : автореф. дис. ... канд. вет. наук. – К., 2005. – 19 с.
4. Токсикологічний контроль нових засобів захисту тварин : методичні рекомендації [Текст] / М.В. Косенко [ін.]. – К., 1997. – 33 с.
5. Дервиз Г.В. Количественное определение гемоглобина крови посредством аппарата ФЭК-М [Текст] / Г.В. Дервиз, А.И. Воробьев // Лабораторное дело. – 1959. – № 3. – С. 3-8.
6. Заболоцкий В.Т. Методика подсчета эритроцитов на колориметре типа ФЭК-М [Текст] / В.Т. Заболоцкий, В.Ф. Поляков // Тр. ВИЭВ. – 1965. – Т. 31. – С. 281-286.
7. Кондрахин И.П. Клиническая лабораторная диагностика в ветеринарии [Текст] / И.П. Кондрахин, И.В. Курилов, А.Г. Малахов. – М.: Агропромиздат, 1985. – 286 с.

Summary

Kutsan O.T., Doctor of Science (Vet. Med.), Professor, Corresponding Member of NAAS of Ukraine,

Ponomarenko O.V., Candidate of Science (Vet. Med)

National Scientific Center «Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine», Kharkiv

INFLUENCE OF THE PREPARATION “NURICIDE” ON THE RABBIT ORGANISM AND ON conditionally PATHOGENIC MICROFLORA AT ANIMAL ACARIASISES

Results of investigations concerning the influence of the preparation “Nuricide” on the clinical state and hematological indices of rabbits under the condition of its application on animal skin and determination of its bactericidal action are presented in the article. There have been determined that the preparation “Nuricide” does not cause changes of hematological indices and does not educe toxic action on the rabbit organism and it may be used for treatment of small domestic animals at acariasises complicated by the conditionally pathogenic microflora.

Key words: *acariasises, preparation, rabbits, blood, erythrocytes, leukocytes, hemoglobin, neutrophils, eosinophils, monocytes, lymphocytes, gram-positive and gram-negative microflora.*

Стаття надійшла до редакції 10.05.2011