

ФАРМАЦЕВТИЧНІ НАУКИ

УДК 615.31.547.792]-036.8:636.2.09-053.2
DOI 10.15587/2313-8416.2014.27998

ДОСЛІДЖЕННЯ ЛІКУВАЛЬНОЇ ЕФЕКТИВНОСТІ МОРФОЛІНІЙ 2-[5-(ПІРИДИН-4-ІЛ)-1,2,4-ТРИАЗОЛ-3-ІЛТІО]АЦЕТАТУ ПРИ ХВОРОБАХ ДЕЯКИХ ВИДІВ ТВАРИН

© **І. В. Бушуєва, Є. Г. Книш, О. І. Панасенко**

Опрацьовані оптимальна лікувальна доза даної речовини; схеми лікування шлунково-кишкових хвороб у телят раннього віку; схеми лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань молодняку великої рогатої худоби. В ході дослідження була з'ясована лікувальна і профілактична ефективність 1 % розчину досліджуваної речовини в дозі 3 мг/кг живої маси телят, що сприяє підвищенню активності факторів імунобіологічної реактивності організму тварин, збереженню поголів'я та подальшій репродуктивності.

Ключові слова: субстанція, захворювання, тварина; доза, препарат, репродуктивність, морфологія, біохімія, імунологія, кров.

The optimal therapeutic dose of a given substance, scheme of gastrointestinal diseases treatment of early age calves, treatment and prevention of acute respiratory disease of young cattle is worked out. The therapeutic and prophylactic effectiveness of 1 % solution of the substance at a dose of 3 mg/kg of body weight of calves that helps increase the activity of immunobiological reactivity factors of the organism of animals, the conservation of livestock and further reproduction is clarified during the investigation.

Keywords: substance, disease, animal, dose, preparation, reproduction, morphology, biochemistry, immunology, blood.

1. Вступ

Впровадження в медичну практику нових високоєфективних лікарських засобів є важливою складовою сучасної фармацевтичної науки. Дослідження з доведення біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу є перспективним напрямком такої діяльності. На даному етапі досліджень відомо, що морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтїо]ацетат володіє широким спектром біологічної активності. Впровадження в медичну і ветеринарну практику потребує подальших досліджень властивостей даної сполуки [3–5].

2. Постановка проблеми

Метою даного дослідження стало опрацювання оптимальної лікувальної дози даної речовини; опрацювання схем лікування шлунково-кишкових хвороб (ШКХ) у телят раннього віку; опрацювання схем лікування та профілактики гострих респіраторних захворювань (ГРЗ) молодняку великої рогатої худоби (ВРХ).

3. Аналіз літературних джерел

Опрацювання наукової літератури, що стосується питання біологічної активності похідних 1,2,4-триазолу показав, що дані сполуки, а саме морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтїо]ацетат має широкий спектр дії, але інформація щодо імуностимулюючої дії даної речовини та дослідження з підбору оптимальних доз і схем лікування молодняку великої рогатої худоби на

теперішній час висвітлені недостатньо.

Захворювання молодняку сільськогосподарських тварин у ранньому віці часто виникають на ґрунті антенатальної гіпотрофії, пов'язаної з відсутністю необхідних умов внутрішньоутробного розвитку. Повноцінність відгодовування, правильне утримання матерів у період вагітності надають виключно великий вплив на ріст і розвиток плоду. Вони в значній мірі визначають життєздатність новонародженого тварини, в тому числі і стійкість його до дії хвороботворних факторів зовнішнього середовища. Отже, попередження захворювань молодняку повинно починатися зі створення умов нормального внутрішньоутробного розвитку і росту плода. Другою особливістю захворювань у ранньому віці є те, що молодий організм проходить стадію становлення фізіологічних функцій, і в цей період патологічні зміни виникають під впливом несприятливих факторів зовнішнього середовища порівняно легше, ніж у дорослої тварини. Патологічні зміни розвиваються швидко і втягують у процес весь організм. Тому при виявленні перших ознак захворювання потрібно надавати лікувальну допомогу. Це вимагає від обслуговуючого персоналу і ветеринарних фахівців постійного і великої уваги до новонародженим і молодим тваринам. Найбільший ефект одержують від комплексного лікування, спрямованого на ліквідацію патологічних процесів і на відновлення захисних сил самого організму. Дослідження в ряду водорозчинних сполук -

похідних 1,2,4 - триазолу, є перспективним напрямом для вирішення даної проблеми. На сьогоднішній день відомо, що морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетат є досить активним у біологічному плані речовиною [1,2]. Подальше впровадження морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату в медичну і ветеринарну практику вимагає додаткових поглиблених досліджень даної сполуки.

4. Матеріали і методи дослідження

Виробничі випробування даної субстанції проводили на базі КСП ім. Горького Черкаської області, КСП «Устимівське» Василівського району і КСП ім. 1 Травня Білоцерківського району Київської області.

Вказані господарства були обрані для проведення дослідження на підставі того, що саме там протягом тривалого часу розповсюджуються захворювання шлунково-кишкового каналу у новонароджених телят, як заразної (коронаротавірусної інфекції) так і незаразної етіології, а також ГРЗ (парагрип-3, вірусна діарея тощо).

Для ефективного проведення випробування лікувальної ефективності даної речовини, нами було проведено дослідження з опрацювання оптимальної лікувальної дози морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату.

Визначення оптимальної дози препарату проводили на трьох групах телят (по 5 голів в групі) віком 3 місяці. Дану субстанцію тваринам вводили внутрішньом'язово в кількості 1 мг/мл, 3 мг/мл, 5 мг/мл.

Для проведення подальшого дослідження із застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату, було обране КСП «Устимівське» Василівського району Київської області, де протягом останніх років реєструються хвороби шлунково-кишкового тракту у телят раннього віку, які супроводжуються діареєю, загальною інтоксикацією і зневодненням організму.

Досліди проводились з листопада 2012 року по

квітень 2013 року. Для цього було відібрано 2 групи телят (контрольна і дослідна) віком 2–7 днів по 40 голів в кожній групі.

Тварин контрольної групи лікували за класичною схемою, запропонованою в господарстві: антибіотики (полі міксин, левоміцетин, тетрациклін) + симптоматичні засоби + дієтотерапія (відвари трав). Телятам дослідної групи додатково вводили 1 % досліджуваної субстанції в дозі 3 мг/кг один раз на добу до одужання.

З метою визначення профілактичної і лікувальної ефективності розчину морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату при ГРЗ молодняка ВРХ на базі КСП ім. Горького Черкаської області, яке спеціалізується на відгодівлі молодняка ВРХ і протягом багатьох років (з 1975 року) є неблагополучним господарством з ГРЗ тварин. Досліди проводились в березні-квітні і червні-липні 2013 року.

Тварини надходять у господарство з ферм Звенигородського та деяких інших районів області у віці 20-45 днів. Комплектування телят проводились протягом 5-7 днів. Для профілактики ГРЗ тварин спеціалістами ветеринарної медицини застосовувалися аерозольні обробки приміщень і самих тварин (хлор-скіпідар, молочна кислота, сироватка реконвалесцентів, антибіотики тощо), що було контролем.

Дослідні тварини (2 групи - березень-квітень 2013 року; 1 група – червень-липень 2013 року) підлягали двократному внутрішньом'язовому введенню через 5 днів 1 % розчину морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетата в дозі 3 мг/кг маси тіла теляти.

5. Апробація результатів дослідження

Визначення у дослідних телят деяких гематологічних, біохімічних і імунобіологічних показників крові на 3-й день після введення морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату (табл. 1–3).

Таблиця 1

Вплив морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-триазол-3-ілтіо]ацетату на морфологічні, біохімічні і імунологічні показники крові (доза 1 мг/кг)

Показники	До введення	3-й день після введення
Еритроцити * 10 ¹² /л	5,05±0,38	5,2±0,67
Лейкоцити * 10 ⁹ /л	4,7±0,06	5,0±0,13
Гемоглобін г/л	149±13,3	173±21,8
Лізоцим мкг/мл	3,3±0,4	3,17±0,08
Загальний білок г/л	61,0±2,7	55,5±4,12
Білкові фракції, %		
Альбумін	11,95±1,16	17,2±0,43
α ₁	11,22±3,4	8,3±0,5
α ₂	38,05±8,7	49,7±3,1
β	21,95±4,48	10,5±3,21
γ	16,83±5,6	14,3±3,8
АлАт мккат/л/ч	0,07±0,02	0,16±0,04
АсАт мккат/л/ч	0,09±0,06	0,52±0,05

Таблиця 2

Вплив морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на морфологічні, біохімічні і імунологічні показники крові (доза 3 мг/кг)

Показники	До введення	3-й день після введення
Еритроцити * 10 ¹² /л	4,85±0,18	5,11±0,35
Лейкоцити * 10 ⁹ /л	4,81±0,17	4,93±0,02
Гемоглобін г/л	153,4±8,0	158,3±11,0
Лізоцим мкг/мл	3,16±0,1	3,43±0,03
Загальний білок г/л	57,7±2,8	59,1±1,9
Білкові фракції %		
Альбумін	15,6±0,25	18,8±0,3
α ₁	8,5±0,7	9,8±0,6
α ₂	43,4±2,1	47,2±3,0
β	16,2±4,2	12,3±3,01
γ	11,1±3,13	17,6±1,9
АлАт мккат/л/ч	0,16±0,05	0,12±0,06
АсАт мккат/л/ч	0,41±0,03	0,43±0,05

Таблиця 3

Вплив морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на морфологічні, біохімічні і імунологічні показники крові (доза 5 мг/кг)

Показники	До введення	3-й день після введення
Еритроцити * 10 ¹² /л	5,01±0,3	5,1±0,53
Лейкоцити * 10 ⁹ /л	4,73±0,6	4,78±0,98
Гемоглобін г/л	147±12,1	160±8,9
Лізоцим мкг/мл	3,31±0,2	3,15±0,21
Загальний білок г/л	60,8±2,4	58,3±4,3
Білкові фракції, %		
Альбумін	11,64±1,2	16,4±0,45
α ₁	11,74±2,1	7,56±0,13
α ₂	37,5±0,1	47,2±2,5
β	22,1±3,7	14,7±2,0
γ	16,4±2,3	13,9±1,9
АлАт мккат/л/ч	0,09±0,02	0,6±0,04
АсАт мккат/л/ч	0,12±0,03	0,75±0,08

Оцінюючи результати даних досліджень, можна констатувати що показники крові при застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату в дозі 1 мг/кг і 5 мг/кг в порівнянні з показниками крові до його введення тварині, суттєво не змінилися. Доза субстанції 3 мг/кг маси тіла сприяла підвищенню деяких показників імунобіологічної реактивності організму. Так, кількість лізоциму збільшилась на 11%, глобулінів – на 15 %.

Крім того, нами було встановлено, що застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-

тріазол-3-ілтіо]ацетату дозволило скоротити термін лікування з 4-7 днів до 2-4 днів у дослідній і зменшити загибель телят на 17,2 %. Результати позитивної активності досліджуваного препарату при лікуванні ШКХ телят раннього віку наведені в табл. 4.

Вплив морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на показники крові телят при шлунково-кишкових хворобах та дані профілактичної ефективності 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату при гострих респіраторних хворобах телят наведені в табл. 5–7.

Таблиця 4

Лікувальна ефективність морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату при хворобах шлунково-кишкового тракту у телят

Групи тварин	Кількість голів	Одужало, гол.	Загинуло, гол.	%
Контрольна	40	37	2	5
Дослідна	40	31	9	22,5

Таблиця 5
Вплив морфоліній морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на показники крові телят при шлунково-кишкових хворобах

Показники	Хворі телята (до лікування)	На 5-й день лікування
Еритроцити * 10 ¹² /л	4,85±0,18	5,17±0,3
Лейкоцити * 10 ⁹ /л	5,14±0,2	4,99±0,01
Гемоглобін г/л	151,4±7,3	158,7±9,7
Лізоцим мкг/мл	2,17±0,2	3,42±0,03
Загальний білок г/л	58,9±2,7	59,4±2,4
Білкові фракції %		
Альбумін	15,1±1,1	18,7±0,37
α ₁	16,6±0,8	8,5±0,4
α ₂	47,3±1,6	43,4±1,3
β	26,1±3,2	12,5±2,2
γ	2,9±0,2	15,3±0,9
АлАт мккат/л/ч	0,24±0,01	0,11±0,01
АсАт мккат/л/ч	0,48±0,05	0,24±0,02

Таблиця 6
Профілактична ефективність морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату при гострих респіраторних хворобах телят (березень-квітень 2013)

Групи тварин	Кількість голів	Тварини, що захворіли		Вибуло	
		голів	%	голів	%
1 дослідна група	306	68	22,6	6	2,0
2 дослідна група	308	83	26,8	9	3,1
Контрольна	302	157	51,9	27	9,0

Таблиця 7
Профілактична ефективність морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату при гострих респіраторних хворобах телят (червень-липень 2013)

Групи тварин	Кількість голів	Тварини, що захворіли		Вибуло	
		голів	%	голів	%
Дослідна	286	47	16,7	7	2,4
Контрольна	291	134	46,1	26	8,9

6. Висновки

Морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат рекомендований для вивчення в ветеринарній практиці в лікуванні тварин при масових інфекційних вірусних захворюваннях.

Отримані нами результати свідчать про високу терапевтичну ефективність морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату при різних запальних процесах в системі дихання, акушерській і гінекологічній патології у великої та дрібної рогатої худоби, при різноманітних захворюваннях вірусної етіології у різних тварин та має великі перспективи у ветеринарній медицині [6–8].

Література

1. Бушуєва, І. В. Застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату для лікування і профілактики деяких захворювань [Текст] / І. В. Бушуєва, Л. І. Пархоменко, Є. Г. Книш та ін. // ЗМЖ. – 2014. – № 2 (83). – С. 97–99.
2. Бушуєва, І. В. Вивчення впливу морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату на профілактику стресових станів [Текст] / І. В. Бушуєва,

Б. П. Киричко, Є. Г. Книш та ін. // Акт пит. фармац. і мед. наук. і практи. – 2014. – № 2 (15). – С. 64–66.

3. Киричко, Б. П. Перспективи використання сучасних похідних 1,2,4 – триазолу у ветеринарній практиці [Текст] : матер. наук.-практик. конф. / Б. П. Киричко, Р. В. Передера, Г. В. Слюсар // Конференція з утримання, годівлі та лікування диких тварин. – Київський зоопарк. Київ, 2008. – С. 115–117.

4. Олейнич, О. Д. Морфоліній 3-(4-піридил)-1,2,4-тріазоліл-5-тіоацетат чистий : технічні умови [Текст] / О. Д. Олейнич. — Львів, 2000.

5. Патент України на винахід №87184 Похідні 1,2,4-тріазол-3-ілтіо-ацетатної кислоти, що виявляють антиоксидантну, гепатопротекторну та імуностимулюючу активність [Текст] / Книш Є. Г., Парченко В. В., Панасенко О. І., Каплаушенко О. Г., Маковик Ю. В., Куліш С. М., Гоцуля А. С., Іздепський В. Й., Киричко Б. П., Мисик О. Г. – заявник і патентовласник Панасенко О. І.; заявл. 02.08.2007; опубл. 25.06.2009. – Бюл. № 12.

6. Потопальський, А. І. Ізатізон та його застосування в лікуванні деяких захворювань шкіри і підлежачих тканин [Текст] : матер. IX міжнарод. конф. / А. І. Потопальський, Г. І. Погурський, Г. І. Підпригора // Проблеми ветеринарного обслуговування дрібних домашніх тварин. – К.: НАУ, 2004. – С. 19–21.

7. Савченкова, Л. В. Клиническая фармакология тиотриазолина: обзор литературы [Текст] : зб. наук. пр. / Л. В. Савченкова. – Луганск, 2008.

8. Aziza, Mahrous Amer Principles of Antimicrobial Therapy [Text] / Mahrous Amer Aziza. – Cairo University, 2010.

References

1. Bushueva, I. V. (2014). Zastosuvannya morfolinly 2-[5-(pIridin-4-II)-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetatu dlya likuvannya i profilaktiki deyakih zahvoryuvan[Tekst] / I.V. Bushueva, L.I. Parhomenko, E.G. Knish ta In.- ZMZh, 2 (83), 97–99.

2. Bushueva, I. V., Kirichko, B. P., Knish, E. G. (2014). Vivchennya vplivu morfolinly 2-[5-(pIridin-4-II)-1,2,4-triazol-3-iltio]atsetatu na profilaktiku stresovih staniv. Akt pit. farmats. i med. nauk. i prakt., 2 (15), 64–66.

3. Kyrychko, B. P., Peredera, R. V., Sliusar, H. V. (2008). Perspektyvy vykorystannia suchasnykh pokhidnykh 1,2,4-triazolu u veterynarii praktytsi [Perspectives of modern derivatives of 1,2,4-triazole in veterinary practice]. Proceedings of Scientific-practical. conf. of housing, feeding and treatment of wild animals. Kyiv, 115–117. [in Ukrainian].

4. Oleinych, O. D. (2000) Morfolinii 3-(4-pirydyl)-1,2,4-triazolil-5-tiotsetat chystyi: tekhnichni umovy [Morpholino 3 - (4-pyridyl) -1,2,4-triazolyl-5-tioatsetat pure: technical specifications]. Lviv [in Ukrainian].

5. Panasenko, O. I. (2009). Patent Ukrainy na vynakhid №87184 Pokhidni 1,2,4-triazol-3-iltio-atsetatnoi kysloty, shcho vyvialiut antyoksydantnu, gepatoprotektrornu ta imunostymuliuiuchu aktyvnist [Patent of Ukraine for invention № 87184 Pokhidni 1,2,4-triazol-3-acetic acid iltio that exhibit antioxidant, hepatoprotective and immunostimulatory activity]. Biuletен number 12

6. Potopalsky, A. I., Pogorski, G. (2004). Pdaphone GTO the Yogo prospective treatment in Deakin takvoryan SCRI I pdlicy of tkanin. Proc. of IX minard, proc. "The problems of the veterinary obslugovuvannja drvna domashnih animals." Kiev: NAU, 19–21.

7. Savchenkova, L. V. (2008). Klinichrskaia farmakolokhiia tioteiazolina: obzor literatury [Clinical pharmacology of thiotriazoline: literary review]. Zbirnyk naukovykh prats – Collected Works. Lkhansk. [in Ukrainian]

8. Aziza, Mahrous Amer (2010). Principles of Antimicrobial Therapy, Cairo University.

*Рекомендовано до публікації д. фарм.н. Каплаушенко А. Г.
Дата надходження рукопису 30.09.2014*

Бушуєва Інна Володимирівна, кандидат фармацевтичних наук, доцент, кафедра клінічної фармації, фармакотерапії і управління і економіки фармації факультету післядипломної освіти, Запорізький державний медичний університет, Пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035
E-mail: valery999@ukr.net

Книш Євгеній Григорович, доктор фармацевтичних наук, професор, кафедра управління і економіки фармації, медичного і фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет, Пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035

Панасенко Олександр Іванович, доктор фармацевтичних наук, професор, Кафедра неорганічної і токсикологічної хімії, Запорізький державний медичний університет, Пр. Маяковського, 26, м. Запоріжжя, Україна, 69035