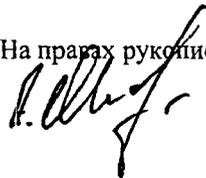


На правах рукописи



ШАНТЫЗ АЗАМАТ ХАЗРЕТОВИЧ

**ФАРМАКОЛОГИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЙОДПОЛИМЕРОВ В
ВЕТЕРИНАРИИ**

16 00 04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Краснодар – 2008

Работа выполнена в ФГУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» на кафедре фармакологии и токсикологии факультета ветеринарной медицины

Научный руководитель заслуженный деятель науки РФ,
член – корр РАСХН, доктор
ветеринарных наук, профессор
Антипов Валерий Александрович

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор
Лимаренко Александр Александрович

 кандидат ветеринарных наук, доцент
Тяпкина Евгения Викторовна

Ведущая организация Ставропольский государственный аграрный
университет

Защита состоится «18» июня 2008 г в 12 часов на заседании диссертационного совета Д 220 038 07 при ФГУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» по адресу 350044, г. Краснодар, ул Калинина, 13.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского государственного аграрного университета по адресу 350044, г Краснодар, ул Калинина, 13 С авторефератом – на сайте вуза www.kubagro.ru

Автореферат разослан «14» сентября 2008 г

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор ветеринарных наук, профессор



Родин И А

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы Увеличению производства продуктов животноводства страны в значительной степени препятствует большая заболеваемость и гибель сельскохозяйственных животных, резко снижающая эффективность ведения отрасли (Ю Н Федоров, 2005).

Для лечения и профилактики многих заболеваний используются, в основном, антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны. Однако из-за изменения биологических свойств микроорганизмов, проявления резистентности и усиления их вирулентных свойств эффективность данных препаратов резко снизилась (И В Фатеева, 2002, В Д Соколов, 2005)

Такое положение в химиотерапии требует изыскания активных терапевтических средств, действующих на совершенно ином принципе, обладающих одновременно широким спектром антимикробного, антивирусного и фунгицидного действия, лишенных всех недостатков, присущих антибиотикам, сульфаниламидам и другим препаратам, безвредных для макроорганизма при их передозировке

В основу такого рода лекарственных соединений должны быть положены химические элементы, обладающие резко выраженными антимикробными свойствами. При этом они не должны оказывать токсического действия на клетки и органы макроорганизма, будь то человек или животное (В И Ливицкий и др, 1997, Е А Тяпугин и др, 1997, В Я Никитин и др, 1999)

Анализ отечественной литературы показывает, что в нашей стране идет активный процесс создания новых антимикробных препаратов, действующим веществом которых является йод (В А Антипов, 1997, С М Лобанов, 2001, А В Егунова, 2002, С А Манукало, 2004, А Ф Кузнецов, 2006)

Еще в 1962 году В О Мохнач установил, что комплексные соединения йода с природными и синтетическими полимерами губительно действуют на многие бактерии (в том числе патогенные), а также обладают антивирусными и фунгицидными свойствами. Одна из главных особенностей йодполимеров заключается в высоком химиотерапевтическом действии, низкой токсичности и стоимости, а также в отсутствии резистентности у многих микроорганизмов к йоду

В этой связи значительный практический интерес представляет изучение токсико-фармакологического действия и терапевтической эффективности новых йодсодержащих полимерных препаратов монклавит и йодовет

Исследование и внедрение таких лекарственных средств является актуальной научной проблемой

Цель работы. Основной целью работы явилось изучение сравнительной эффективности новых йодполимерных препаратов монклавит и йодовет и внедрение их в ветеринарную практику для лечения и профилактики различных патологий у сельскохозяйственных животных и птицы

Задачи исследований

- определить основные биологические свойства препарата монклавит,
- дать морфо-токсикологическую оценку препарата монклавит,
- изучить в сравнительном аспекте лечебно-профилактическую эффективность йодполимерных препаратов монклавит и йодовет при наиболее распространенных заболеваниях животных в условиях юга России

Научная новизна. Впервые были изучены основные биологические и фармакологические свойства препарата монклавит. Установлено, что изучаемый препарат обладает выраженным антибактериальным и фунгицидным действием, малотоксичен и не проявляет раздражающих свойств, не оказывает отрицательного влияния на функцию и структуру тканей и органов животных. Изучена сравнительная эффективность йодполимеров монклавит и йодовет при диспепсии, бронхопневмонии, колибактериозе, эндометрите, мастите, актиномикозе.

Практическая значимость работы. Полученные данные дают теоретическую базу ветеринарным специалистам для использования препаратов монклавит и йодовет в животноводстве и птицеводстве.

Установленные способности препаратов йода проявлять выраженное антибактериальное и фунгицидное действие открывают новые возможности разработки средств с широким спектром антисептического действия для профилактики и лечения животных при многих заболеваниях. Отработаны оптимальные дозы и схемы применения йодполимеров в этих целях.

Практической ветеринарии предложены эффективные, дешевые, удобные в применении средства для лечения и профилактики распространенных болезней сельскохозяйственных животных и птицы. Результаты могут быть использованы в специальных курсах при обучении студентов.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Отечественный йодполимерный препарат монклавит относится к классу малотоксичных лекарственных средств, обладает выраженным антимикробным и фунгицидным действием, не проявляющего выраженного местного раздражающего действия.

- 2 Фармакологическое и биологическое действие препаратов монклавит и йодовет заключается в биоцидном действии на бактерии и грибы, а также стимуляции обменных процессов в организме животных,
- 3 Применение препаратов монклавит и йодовет с профилактической и лечебной целью при различных заболеваниях животных является оправданным и в ряде случаев эффективнее других, широко применяемых средств
- 4 Характер воздействия препаратов монклавит и йодовет аналогичен. Использование препарата йодовет более выгодно с экономической точки зрения по сравнению с препаратом монклавит

Апробация материалов диссертации. Основные материалы диссертационной работы доложены и обсуждены на внутривузовских научно-практических конференциях КубГАУ (2004-2008), на международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях», посвященной 60-летию Краснодарского НИВИ (2006), на первой всероссийской научно-практической конференции молодых ученых «Научное обеспечение агропромышленного комплекса», посвященной 85-летию КубГАУ (2007)

Публикация материалов исследований. По материалам диссертации опубликовано 6 научных статей, в том числе 2 в реферируемых журналах рекомендованных ВАК РФ

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 130 страницах печатного текста. Список литературы включает 184 отечественных и 38 иностранных источников. Работа иллюстрирована 26 таблицами и 14 рисунками

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Работа выполнялась в период с 2004 по 2008 годы на кафедрах фармакологии и токсикологии, терапии и клинической диагностики КубГАУ, лаборатории фармакологии Краснодарского НИВИ и сельскохозяйственных предприятиях Краснодарского края и Республики Адыгея

Алгоритм исследований

- Изучение биологических свойств препарата монклавит – на основании оценки антибактериальной и фунгицидной активности
- Исследование токсикологических свойств препарата монклавит – путем определения острой и хронической токсичности, общего влияния на организм, эмбриотоксического и раздражающего действий, а также ветеринарно-санитарной оценки продуктов убоя и

патоморфологических исследований органов и тканей животных

- Сравнительная оценка лечебно-профилактических свойств препаратов монклавит и йодовит при различных заболеваниях – на основании анализа данных сохранности, роста, продуктивности животных, клинических показателей, морфологического и биохимического состава крови
- Определение экономической эффективности применения йодполимеров в ветеринарии – путем проведения соответствующих расчетов

В ходе экспериментального исследования применялись клинические, фармакологические, токсикологические, микробиологические и гематологические методы

В цельной крови определяли

- уровень гемоглобина - гематиновым методом (метод Сали) гемометром ГО - 3 (Ф Н Зарочинцев и др , 1998),
- количество лейкоцитов и эритроцитов подсчитывали в счетной камере с сеткой Горяева по методу А А Кудрявцева, 1974 (А М Горячковский , 1994),
- о качественном и процентном составе лейкоцитов судили после определения лейкоформулы по методу А А Кудрявцева, 1974 (А М Горячковский, 1994) Лейкоцитарную формулу выводили по окрашенным (по методу Романовского-Гимзе) мазкам крови

В сыворотке крови определяли концентрацию общего белка, белковые фракции, содержание общего билирубина, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ), содержание мочевины, содержание креатинина, холестерин, общие липиды, содержание микроэлементов (Са, Р, Mg) Все биохимические исследования проводились в Краснодарской краевой ветеринарной лаборатории с помощью анализатора «Статфакс» («STATFAX», Англия)

В плазме определяли резервную щелочность диффузным методом с помощью сдвоенных колб (И П Кондрахин, 2004)

Изучение антимикробной активности монклавита *in vitro* проводили методом серийных разведений по стандартной методике разведений дезинфектантов и антисептиков в питательном агаре на 8 культурах бактерий (Е В Арзамасцев, 1997)

Опыт по определению антимикотической активности препарата монклавит проводили в трех повторностях с использованием контрольного посева без препарата Объектами исследования стали грибы *A. flavus*, *A. fumigatus*, *A. nidulans*, *A. niger*, *Alternaria* sp, *Fusarium* sp, *Mucor* sp, *Penicillium* sp, *Rhizopus* sp, *Cefalosporium* sp и дрожжеподобные грибы

Острая и хроническая токсичность препаратов определялась согласно методическим рекомендациям по изучению общетоксического действия фармакологических средств (Е В Арзамасцев, 1997), методическим указаниям по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных (В Т Самохин, 1987)

Функциональное состояние почек оценивали по физико-химическим показателям мочи поросят общепринятыми методами. При этом исследовали цвет, запах, консистенцию, желчные пигменты (проба Розина). Реакцию мочи, белок, углеводы, кетоновые тела, кровяные пигменты определяли методом экспресс-анализа с пентафаном (И В Фатеева и др., 1998)

Функциональное состояние печени поросят оценивали по изменениям показателей биохимического состава крови – исследовали протеиносинтетическую, пигмент- и ферментообразовательную функцию печени

Влияние монклавита на функциональную активность пищеварительной системы изучали по результатам исследования физико-химических свойств фекалий поросят на цвет, запах, консистенцию, наличие примесей, реакцию кала (лакмусовой бумагой), крахмал (реактив Люголя), кровяные пигменты (бензидиновая проба Адлера), содержание жира (по Саатгофу)

Изучение раздражающего действия монклавита проводили по общепринятым методам (В Т Самохин, 1987)

Влияние препарата на эмбриональное развитие проводили на белых крысах путем вычисления процента пред- и постимплантационной гибели эмбрионов, обнаружения аномалий и уродств во внутренних органах и костной системе (Б И Любимов и др., 1998)

Гистологическому исследованию были подвергнуты печень, желудок, кишечник, селезенка, почки и щитовидная железа крыс зафиксированные в 10 % растворе нейтрального формалина. Гистосрезы готовили на замораживающем микротоме, а в отдельных случаях - и из материала, залитого в парафин. Окраску их производили гематоксилин-эозином (Г А Меркулов, 1969, Р Лилли, 1969)

Ветеринарно-санитарную оценку мяса поросят, убитых после применения препарата, проводили внешним обследованием туш, органолептической оценкой мяса и бульона, определением pH (с помощью pH-метра через 1 и 24 часа после убоя), определением бактериальной обсемененности туши - по отпечаткам с поверхностных и глубоких сло-

ев мышц, реакцией на пероксидазу, формольной реакцией и определением коэффициента «кислотность-окисляемость»

Эффективность йодовета и монклавита при диспепсиях телят изучали в двух сериях опытов 1 определение оптимальных профилактических доз препаратов, 2. сравнительная оценка лечебной эффективности препаратов

В первой части работы были сформированы 4 группы клинически здоровых телят по 10 голов в каждой. Препарат монклавит, предварительно подогретый на водяной бане до 37 - 38 °С задавался внутрь первой группе в дозе 40 мл, второй – 50 мл, третьей – 60 мл, четвертой – 70 мл на голову, один раз в день за полчаса до выпойки молозива в первые пять дней жизни. В период опыта регистрировали время и количество заболевших животных, тяжесть клинических проявлений. Дозы для йодовета были выбраны на основании полученных ранее данных (В А Антипов и др., 2001) в качестве терапевтической доза 50 мл на голову и 30 мл - профилактическая.

Вторую часть работы проводили на 45 клинически больных телятах, сформированных в три группы по 15 голов. Контрольную группу лечили по схеме, применяемой в хозяйстве: подкожно инъецировали байтрил в дозе 2 мл на голову; внутрь отвар коры дуба два раза в день за 30 минут до кормления, очередную выпойку молозива заменяли физиологическим раствором, при постепенном дробном введении молока в последующие кормления. В первой опытной группе препарат монклавит вводили внутрь (60 мл ежедневно один раз в день). Во второй - йодовет (50 мл). Введение препаратов осуществляли до исчезновения клинических признаков заболевания и улучшения общего состояния животных.

За всеми животными вели клинические наблюдения в течение всего срока назначения препаратов и семи дней после их прекращения. Регистрировали общее состояние телят, время исчезновения клинических признаков, сроки гибели животных. До назначения и по окончании курса лечения отбирались пробы крови для исследований (у 5 телят из каждой группы).

Клинические испытания сравнительной профилактической эффективности монклавита и йодовета при желудочно-кишечных заболеваниях цыплят-бройлеров были проведены в условиях птицефабрики «Теучежская» Теучежского района Республики Адыгея.

300 суточных условно здоровых цыплят разделили на три равные группы: две опытные и одна контрольная. В первой применяли йодовет в дозе 3 мл на голову с кормом один раз в день. Во второй цыплятам давали препарат монклавит по аналогичной схеме. Йодполимеры при-

менялись семь дней подряд. В контрольной группе использовалась схема, принятая в хозяйстве антибактериальная обработка (гентамицин 50 г на 1 т воды или 50 г на 1 тыс голов на весь курс)

За птицей всех групп ежедневно в течение периода назначения препаратов и 5 дней после его окончания вели клинические наблюдения за общим состоянием, аппетитом, внешним видом, характером заболевания. В начале и конце экспериментов было проведено взвешивание и у 5 цыплят каждой группы взята кровь для лабораторного анализа.

Для определения сравнительной профилактической эффективности аэрозольного метода введения препаратов монклавит и йодовет при бронхопневмонии телят сформировали группы по принципу параналогов (из 60 голов текущего года по следующим критериям: порода, масть, возраст, масса (разница около 3 %), клинические показатели здоровья (температура, наличие одышки, истечения из носа, наличие хрипов). Животные на момент проведения опыта были клинически здоровыми, содержались в одинаковых условиях кормления в соответствии с действующими рекомендациями.

Дозы препарата монклавит были установлены на основании оптимальных количеств йодиола при аэрозольных обработках телят для профилактики бронхопневмонии (Ф Н Зарочинцев и др., 2000, Л А Хатов и др., 2003) - 3 мл/м³. Йодовет дозировали согласно рекомендации С А Манукало (2004) - 2 мл/м³.

Телят первой опытной группы обрабатывали монклавитом. Во второй распыляли йодовет. Третья была контрольной и препараты не получала. Всего было проведено 12 обработок в ингалятории при помощи аппарата САГ-1 в режиме 3 дня обработок с 4 дневным перерывом. В качестве наполнителя использовали 20 % раствор глюкозы, в разведении 1:1.

В ходе эксперимента регистрировались сохранность, изменения живой массы телят в динамике роста (с двух до пяти месяцев) - путем индивидуального взвешивания в начале (2 месяца), в четырехмесячном возрасте, и в конце изучаемого периода (5 месяцев). До назначения и по окончании курса лечения отбирались пробы крови для исследований (у 5 телят из каждой группы).

Сравнительную эффективность препаратов монклавит и йодовет при профилактике острого послеродового эндометрита изучали на 90 коровах черно-пестрой породы. Животные отбирались по принципу аналогов (времени отела, продуктивности, живой массе, удою). Коров разделили на три группы по 30 голов в каждой. Животным первой группы вводили монклавит внутриматочно 7 дней подряд в дозе 100 мл, со

второго дня после отела Второй группе вводили препарат йодовет в той же дозировке В третьей (контрольной) использовалась схема, принятая в хозяйстве ихтиоловит паравагинально, по 40 мл трехкратно с интервалом в 48 часов, фуразолидоновые палочки однократно по 3 – 5 штук внутриматочно в первый день после отела, окситоцин – согласно инструкции по его применению

Для определения эффективности йодполимеров при скрытых маститах было сформировано три группы больных коров две опытные и контрольная Животным первой группы применяли внутримаститно монклавит в дозе 10 мл на одно введение один раз в день с последующим массажем вымени Аналогичным способом и в той же дозировке вводили йодовет во второй группе В третьей (контрольной) применяли маститан Е в дозе 5 мл, один раз в день, после введения проводили массаж вымени

До и после обработки препаратами, в течение 15 дней животные подвергались клиническому обследованию, брались пробы молока Учитывали срок лечения, кратность введения препаратов и терапевтическую эффективность

Исследования по эффективности препаратов йода при лечении актиномикоза у крупного рогатого скота проводили на 30 животных, разделенных на 3 группы, с характерными клиническими признаками болезни Коровам первой группы инъецировали препарат монклавит в дозе 40 мл, причем эта доза была разделена 20 мл вводилось в актиномикозу, а 20 мл - в пограничную зону, один раз в день до клинического выздоровления Во второй группе применяли йодовет по аналогичной схеме Коровам третьей группы (контроль) вводили 1 % раствор йода (используемый в хозяйстве препарат) по той же схеме

За животными вели постоянное наблюдение до их выздоровления, учитывая срок лечения, кратность введения препаратов и терапевтическую эффективность

Был проведен расчет экономической эффективности применения изучаемых препаратов (В Н Боровой и др , 2002)

Все варьирующие количественные признаки результатов исследований подвергались статистической обработке, с проверкой достоверности результатов с помощью критерия Стьюдента и уровня значимости

3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1. Биологическое действие препарата монклавит

Антибактериальную активность монклавита *in vitro* изучали по стандартной методике разведений дезинфектантов и антисептиков в питательном агаре на 8 культурах бактерий (табл 1)

При концентрации монклавита с 2 % по 0,0625 % включительно рост всех изучаемых культур микроорганизмов отсутствует. Рост *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Escherichia coli* O157F41 начинается при концентрации препарата 0,0313 %, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* O20K88, *Escherichia coli* O139K88 – при концентрации 0,0156 %, *Streptococcus equines*, *Escherichia coli* O139K99 – 0,0078 %

Таблица 1

Определение антибактериальной активности монклавита

Культуры	Концентрация монклавита, %									
	2	1	0,5	0,25	0,125	0,0625	0,0313	0,0156	0,0078	контр
<i>P aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>Staph aureus</i>	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>Str equines</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>Proteus mirabilis</i>	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>E coli</i> O157F41	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+
<i>E coli</i> O20K88	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+
<i>E Coli</i> O139K99	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+
<i>E coli</i> O139K88	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+

При определении антимикотического действия монклавита в качестве питательной среды для плесневых грибов были выбраны плотные питательные среды – агар Чапека и суловый агар

Препарат вносили непосредственно при посеве в концентрации от 0,1 % до 0,0001 % Применяемый препарат оказал угнетающее действие на рост и развитие всех грибов при концентрации 0,1 % и 0,01 % (табл 2)

По мере уменьшения концентрации проявление токсичности субстрата снижается, но оставалось заметным при концентрации 0,001 % по сравнению с контролем

Таблица 2

Определение антимикотических свойств монклавита

Концентрация		0,1%	0,01%	0,001%	0,0001%	контроль
День учета	Колонии грибов					
	<i>A. flavus</i>	-	-	-	-	2 колонии
3 день	<i>A. fumigatus</i>	-	-	-	-	3 колонии
	<i>A. nidulans</i>	-	-	-	-	2 колонии
	<i>A. niger</i>	-	-	-	-	1 колония
	<i>Alternaria</i> sp	-	-	-	-	1 колония
	<i>Fusarium</i> sp	-	-	2 колонии	2 колонии	1 колония
	<i>Mucor</i> sp	-	-	2 колонии	3 колонии	2 колонии
	<i>Penicillium</i> sp	-	-	-	-	1 колония
	<i>Rhizopus</i> sp	-	-	-	-	2 колонии
	<i>Cephalosporium</i> sp	-	-	-	-	1 колония
	Дрожжеподобные грибы	-	-	Присутствуют	Присутствуют	Присутствуют

Препарат обладает фунгистатическими свойствами в отношении использованных в опыте плесневых грибов особенно *Aspergillus* sp, и *Penicillium* sp и в меньшей степени по отношению к дрожжеподобным грибам, *Alternaria* sp, *Fusarium* sp, *Mucor* sp

3.2. Токсикологические свойства монклавита

Острая токсичность. Исследования по определению острой токсичности изучаемого препарата при внутреннем введении проведены в двух сериях опытов на белых крысах, кроликах и цыплятах-бройлерах

Установлено, что монклавит при назначении внутрь в течение периода наблюдений не вызвал гибели и острой интоксикации данных видов животных, не влиял отрицательно на их общее состояние и поведение. Рефлексы оставались сохраненными, животные были подвижны с хорошо выраженным аппетитом, при этом нарушений функциональной активности органов пищеварения и мочеотделения не наблюдали. У опытных крыс после введения препарата (в течение 1 - 4 часов) регистрировали кратковременное и слабо выраженное угнетение (видимо, связанное с насильственным введением большого количества препарата), которое характеризовалось понижением подвижности и вялостью. В последующем активность животных восстановилась.

Таким образом, на основании проведенных исследований нельзя определить ЛД₅₀ (средне смертельную дозу), а также пороговую дозу

Хроническая токсичность. Хроническую токсичность препарата монклавит изучали на белых крысах и поросятах. Препарат вводили внутрь в оптимальной и трехкратной терапевтической дозах в сроки, в три раза превышающие рекомендуемые.

Первая серия опытов - на 30 белых крысах, разделенных на три равные группы. В первой группе препарат задавали вместе с кормом в дозе 1,2 г/кг (трехкратная терапевтическая доза), а второй - 0,4 г/кг (однократная терапевтическая), ежедневно в течение 21 дня (в три раза превышающий рекомендуемый срок введения препарата). Третья группа животных была контрольной, содержалась на основном рационе и препарат не получала.

Вторую серию опытов проводили на 15 поросятах-отъемышах. Первой группе препарат задавали в дозе 1,2 г/кг массы, второй - 0,4 г/кг. Монклавит вводили ежедневно с обратом в течение 21 дня. Третья группа была контрольной, препарат не получала.

Условия содержания и кормления всех животных были одинаковыми. Ежедневно за всеми животными проводили клинические наблюдения, учитывая влияние препарата на общее состояние, поведение, аппетит, динамику прироста массы тела и внутренних органов.

Взвешивание подопытных животных производили в начале и конце опытов. Для биохимических и морфологических исследований бралась кровь.

У 5 крыс каждой группы было проведено взвешивание внутренних органов (сердца, легких, почек, селезенки, печени, желудка, толстого и тонкого кишечника). Отобран материал для гистологических исследований.

В результате проведенных опытов установлено, что многократное применение монклавита в оптимальной и трехкратной терапевтических дозах не оказывает токсического влияния на организм белых крыс. Взвешивание показало, что назначение препарата в однократных терапевтических дозах способствовало увеличению массы тела животных.

Назначение трехкратных терапевтических доз монклавита также существенно не влияло на прирост массы опытных животных и не оказывало выраженного токсического эффекта на их организм. Взвешивание внутренних органов (сердце, печень, почки, тонкий и толстый кишечник) показало, что их масса существенно не отличалась от контроля.

Исследование крови подтвердило вывод о малой токсичности препарата. При этом все анализированные показатели крови опытных животных существенно не отличались от таковых в контроле.

Изучение хронической токсичности монклавита на поросятах показало, что длительное назначение препарата в дозе, в три раза превышающей оптимально терапевтическую, не оказывает вредного влияния на их орга-

низм Расстройств пищеварения, колик, явлений метеоризма желудка и кишечника, а также нарушений функций почек и органов других систем не регистрировали

Определение живой массы показало, что назначение препарата повлияло на динамику прироста массы поросят. Установлено, что достоверной разницы массы внутренних органов поросят опытных и контрольных групп нет. Масса внутренних органов у поросят опытных групп была в пределах физиологических границ, что свидетельствует об отсутствии избирательного местного токсического действия монклавита на системы, органы и ткани животных

Множественное применение препарата поросятам в дозах, превышающих терапевтические, не оказывает токсического влияния на состав крови (табл 3)

Таблица 3
Влияние монклавита на показатели крови поросят ($M \pm m$)

Показатели	Группы животных	
	Контроль	Опыт
Эритроциты, $10^{12}/л$	6,13±0,81	6,46±0,74
Лейкоциты, $10^9/л$	14,63±1,25	14,43±1,64
Гемоглобин, г / л	9,4±0,70	9,5±0,78
Эозинофилы, %	7,84±1,02	6,25±0,88
Нейтрофилы, %	47,63±3,85	45,26±4,14
Базофилы, %	0,12±0,01	0,12±0,04
Лимфоциты, %	42,1±5,29	44,75±6,17
Моноциты, %	2,31±0,12	3,62±0,34
Общий белок, г/л	63,14±7,01	66,48±6,61
Альбумины, %	37,61±3,32	39,18±4,54
Глобулины, %	62,39±7,11	60,82±6,80
Белковый коэфф	0,60	0,64
АсАТ, ЕД/л	62,12±7,44	65,13±6,94
АлАТ, ЕД/л	44,09±5,04	45,31±6,22
Билирубин общий, мкмоль/л	7,70±0,60	7,80±0,77
Мочевина, ммоль/л	6,13±0,51	6,46±0,43
Креатинин, мкмоль/л	114,63±14,22	114,43±9,56
Холестерин, ммоль/л	2,81±0,03	2,73±0,11
Кальций, ммоль/л	2,67±0,09	2,33±0,10
Фосфор, ммоль/л	1,86±0,08	2,11±0,10
Магний, ммоль/л	1,07±0,07	1,19±0,08

Приведенные в таблице 3 показатели красной крови не обнаруживают значительного отклонения от норм у поросят данного возраста. Значения содержания гемоглобина и количества эритроцитов указывают на процесс развития анемии, хотя клинических проявлений в обеих группах не отмечено. Общее количество лейкоцитов в границах нормы, анализ лейкоцитарной формулы выявил умеренную эозинофилию; остальные составляющие гемограммы соответствуют норме. Факт эозинофилии установлен у поросят обеих групп, поэтому нет оснований связывать его с влиянием изучаемого препарата.

Таким образом, приведенные данные свидетельствуют об отсутствии у препарата монклавит выраженного токсического действия на параметры крови и организм поросят в целом.

Влияние монклавита на функцию почек. В характеристиках препарата монклавит заявлена его экскреция через почки как главный путь выведения составных компонентов препарата (А.Ф. Кузнецов и др., 2005).

Было сформировано две группы поросят-отъемышей крупной белой породы по пять голов. Животные опытной группы получали монклавит с кормом в дозе 0,4 г/кг массы тела, ежедневно в течение 10 дней.

Наиболее информативным и доступным способом оценки функции почек является исследование величины диуреза и состава мочи. Мочу собирали на протяжении всего опыта с интервалом 3-х суток (3, 6, 9 дни). Последнее взятие осуществили на 12 день опыта. Результаты сравнивали с показателями мочи от контрольных поросят, не получавших препарат.

В течение всего срока эксперимента акты мочеиспускания у поросят опытной и контрольной групп были регулярными, произвольными, безболезненными, в естественной позе. Величина диуреза соответствовала норме для данного вида и возраста животных (Б.В. Уша и др., 2003).

Моча животных обеих групп была светло-желтого цвета, прозрачная (без примеси слизи и крови), водянистой консистенции, специфического запаха, с рН от 6,7 до 7,2 и удельным весом от 1,018 до 1,022. При химическом исследовании наличия белка, альбумоз, желчных пигментов (билирубина), углеводов и гемоглобина не установлено.

Таким образом, длительное назначение препарата монклавит не влияет отрицательно на функцию почек.

Влияние монклавита на функции печени. Изучение воздействия препарата на печень было проведено на поросятах 2-х месячного возраста. Было сформировано две группы животных по 5 голов в каждой: первая группа - опытная, вторая - контрольная. Опытные животные ежедневно с

кормом в течение 10 дней получали монклавит (по 0,4 г/кг массы тела) Поросята контрольной группы препарат не получали По окончании назначения йодполимера у животных взяли кровь, в которой исследовали показатели, характеризующие протеинсинтетическую, пигмент- и ферментообразовательную функции печени (табл 4)

Таблица 4

Влияние монклавита на функции печени поросят ($M \pm m$)

Группы		Опыт	Контроль
Общий белок, г/л		75,8±2,05	74,9±2,01
Общие липиды, мг/%		2,51±0,18	2,25±0,26
Мочевина, ммоль/л		8,1±0,79	8,3±0,41
Билирубин, мг/%		0,18±0,04	0,18±0,40
Белковые фракции, %	альбумины	41,55±1,56	38,37±1,01
	α-глобулины	23,86±1,44	21,12±0,65
	β-глобулины	16,09±1,25	14,34±0,64
	γ-глобулины	18,50±1,77	26,17±1,07
АсАТ, ЕД/л		0,59±0,01	0,6±0,06
АлАТ, ЕД/л		0,20±0,01	0,22±0,01

Результаты проведенных исследований показали отсутствие нарушений функций печени под воздействием исследуемого соединения Так, количественное содержание билирубина, грубодисперсных белков сыворотки крови, активность ферментов АлАТ и АсАТ у поросят обеих групп существенно не различались Считаем, что монклавит при назначении в терапевтических дозах не оказывает отрицательного влияния на наиболее специфические функции печени

Полученные нами результаты оценки влияния изучаемого препарата на печень и почки мы считаем прямым свидетельством отсутствия у монклавита токсического действия и подтверждением результатов опытов по определению острой и хронической токсичности

У нас не было возможности сравнить полученные в опытах результаты с данными других исследователей, поскольку в доступной нам литературе нет соответствующей информации

Изучение эмбриотоксического действия монклавита Эксперименты по изучению влияния монклавита на репродуктивную функцию животных проведены на 24 половозрелых белых крысах, самках массой

200 - 230 г В опытных группах со дня посадки к самкам самцов (в отношении 2 1) ежедневно с кормом вводили препарат в дозе 1,2 г/кг массы тела В контрольной группе назначали только основной рацион

На 17 - 20 день беременности половину самок каждой группы убивали В яичнике подсчитывали число желтых тел и определяли массу органа, процент пред- и постимплантационной гибели эмбрионов, плоды исследовали с целью обнаружения внешних уродств После рождения крысят у оставшихся крыс определяли количество плодов, число живых и мертвых, наличие аномалий и уродств После окончания лактации часть потомства убивали, подвергали внешнему обследованию, изучали состояние внутренних органов и скелета

Установлено, что назначение монклавита в дозе, в 3 раза превышающей терапевтическую, не оказывало токсического действия на течение беременности Препарат не нарушал процесс оплодотворения Число желтых тел в яичниках опытных крыс при назначении препарата в среднем на 1 самку составило 13,7, а у контрольных животных 12,7 Число резорбированных эмбрионов на одну самку в группах в среднем составило 0,5

Постимплантационная гибель плодов у животных первой группы равнялась 3,8 %, тогда как второй - 4,4 % Аномалий в развитии плодов в обеих группах не регистрировали Средняя масса одного эмбриона у крыс практически не различалась

Уродств и аномалий развития у крысят не отмечено Патологические изменения во внутренних органах и скелете также отсутствовали

Таким образом, длительное назначение монклавита беременным лабораторным животным не влияет отрицательно на эмбриональное развитие и в постнатальный период жизни плодов

Патоморфология органов и ветеринарно-санитарная оценка мяса при применении монклавита Патологических изменений в структурных элементах коркового и мозгового слоев почки, органов пищеварительной системы, печени, селезенки и щитовидной железы крыс при длительном применении препарата не наблюдается

Ветеринарно-санитарная оценка мяса свиней не выявила значимых отклонений от требований стандарта монклавит не изменяет качества и вкусовых свойств мяса, не обуславливает появления постороннего запаха

3.3. Лечебно-профилактическая эффективность препаратов монклавит и йодовет

Лечебно-профилактическая эффективность препаратов монклавит и йодовет при диспепсии телят. Рекогносцировочным опытом были отработаны оптимальные профилактические и лечебные дозы препаратов монклавит 40 и 60 мл, йодовет 30 и 50 мл соответственно

В опыте по определению терапевтической эффективности при назначении препарата монклавит клинические признаки диспепсии исчезали к 6-му дню. Использование препарата йодовет привело к исчезновению клинических признаков к 5-му дню, что на 7,6 % быстрее, чем в первой группе. В контрольной группе терапевтическая эффективность курса лечения была на 10 % ниже, чем в первой и второй опытных группах.

Характер влияния йодполимерных препаратов оценивали по изменениям показателей крови.

При фоновом исследовании крови телят был выявлен умеренный лейкоцитоз с палочкоядерной нейтрофилией и регенераторным ядерным сдвигом, остальные клетки белой крови не выходили за пределы допустимых норм. Показатели красной крови не имели значительных отклонений от нормы. Снижение резервной щелочности характерно для данного заболевания.

После лечения в первой опытной группе установлена аналогичная картина белой крови, но юных нейтрофилов обнаружено значительно меньше. Во второй опытной группе и в контроле показатели не имеют существенных различий между собой и с данными по первой группе, но по окончании лечения в крови телят этих групп отсутствовали юные нейтрофилы.

Основные биохимические показатели у телят всех групп не имеют достоверных различий между собой, их значения в целом соответствуют норме, что свидетельствует об отсутствии значительных нарушений обмена веществ у всех животных.

Полученные нами в процессе работы данные свидетельствуют о том, что препарат йодовет имеет более выраженный терапевтический эффект при диспепсии телят.

Профилактическая эффективность препаратов при желудочно-кишечных заболеваниях цыплят бройлеров. При изучении профилактической эффективности йодполимерных препаратов йодовет и монклавит в хозяйстве, неблагополучном по колибактериозу установлено, что йодовет и монклавит при даче их вместе с кормом оказались бо-

лее эффективными по сравнению с другим антимикробным препаратом – гентамицином

При постановке на опыт живая масса цыплят во всех группах была одинаковой. По окончании срока выращивания живая масса цыплят первой и второй опытных групп на 1,93 % и 2,29 % соответственно превосходила этот показатель в контроле. Среднесуточный прирост в опытных группах в среднем на 2 % был выше, чем в контрольной.

Судя по полученным данным, оба изучаемых йодполимера оказали положительное влияние на рост цыплят-бройлеров, хотя уровень этого влияния невысокий.

Тщательный отбор цыплят при формировании групп обусловил отсутствие достоверных различий в показателях крови при фоновом исследовании. В ходе опыта независимо от применяемого препарата установлены, во-первых, незначительные отклонения по соответствующим данным внутри группы, и во-вторых, не обнаружено значимых различий ни по одному из показателей между группами. Первый факт указывает на сходный характер реагирования организма цыплят на применяемый препарат, а второй – на то, что все препараты оказывают примерно одинаковый эффект.

На основании полученных данных можно констатировать факт более выраженной профилактической эффективности изучаемых йодполимеров и позитивного влияния их на показатели выращивания цыплят по сравнению с гентамицином.

Профилактическая эффективность препаратов при респираторных заболеваниях телят. После серии обработок в 5 месяцев живая масса телят относительно контрольной группы в первой опытной была выше на 3,3 %, а во второй – на 2 % соответственно, разница между опытными группами составила 1,2 % в пользу монклавита.

Профилактическое использование препарата монклавит обеспечило сохранность телят на уровне 95 %, а йодовета – 100 %. Отсутствие обработки обусловило заболеваемость 15 %.

Характер действия препаратов при их аэрозольном введении оценивали по изменениям морфологических и биохимических показателей крови. До настоящего времени не установлено четких маркеров из числа морфологических и биохимических составляющих крови, которые бы точно указывали на факт бронхопневмонии. Гиперпротеинемия, респираторный ацидоз, гипокальциемия при бронхопневмонии возникают в острой фазе болезни, при наличии ярких симптомов. Морфологические показатели практически не изменяются. Характерными являются

возрастание СОЭ, выраженный лейкоцитоз, лейкоцитарная нейтрофилия со сдвигом ядра влево, анемия

При исследовании профилактической эффективности йодполимеров объектом служили клинически здоровые животные, что, по нашему мнению, является объяснением отсутствия изменений в картине крови в начале опыта. Состав крови соответствовал видовой норме

В группе с применением йодовета заболевание не регистрировали, поэтому отсутствие нарушений в составе крови считаем вполне закономерным. Своевременное выявление заболевших животных на ранней стадии заболевания (в контроле и в первой опытной группе) обусловило незначительные различия в численных значениях, которые при этом не выходили из границ нормы

Считаем, что препарат йодовет обладает более высокой профилактической эффективностью по сравнению с монклавитом. В то же время использование препарата монклавит снизило до 5 % уровень заболеваемости, который в данном хозяйстве составляет 10 – 15 %

Лечебно-профилактическая эффективность препаратов при эндометритах у коров. Предварительными опытами была отработана оптимальная профилактическая доза препаратов монклавит и йодовет при неспецифическом остром гнойно-катаральном эндометрите – 100 мл. Эту дозу использовали при лечении коров

В первой опытной группе субинволюция матки отмечалась у 20 % коров, что на 6,6 % меньше чем в контрольной группе и на 10 % больше, чем во второй. Острым гнойно-катаральным эндометритом в первой группе заболело 13,3 % животных, что больше на 6,7 % по сравнению с второй группой и меньше на 16,7 %, чем в третьей группе. Во второй опытной группе острым гнойно-катаральным эндометритом заболело 2 животных, что составило 6,6 %

Проведенные исследования свидетельствуют, что изучаемые йодполимерные препараты имеют сопоставимый профилактический эффект при остром послеродовом гнойно-катаральном эндометрите у коров. При этом наиболее высокие результаты получены при применении йодовета по сравнению с монклавитом и схемой, принятой в хозяйстве

Лечебно-профилактическая эффективность препаратов при маститах у коров. Из 300 животных после проведения лабораторных исследований было отобрано 36 коров со скрытой формой мастита

Анализируя полученные результаты, можно констатировать сопоставимую лечебную эффективность всех примененных нами средств

Йодсодержащие препараты за пять дней лечения животных обусловили выздоровление 9 животных, а мастисан Е – 10

Гематологические и биохимические показатели крови всех животных до опыта достоверных различий между группами не имеют и обнаруживают характерные для субклинической формы мастита изменения в пределах нормы

Лечение коров йодсодержащими препаратами и мастисаном вызвало однонаправленные изменения в картине крови; при этом следует отметить позитивную направленность этих изменений

Исходя из результатов данного эксперимента, нами не установлено выраженного превосходства ни одного из использованных препаратов по терапевтической эффективности, кратности введения, срокам лечения

Лечебно-профилактическая эффективность препаратов при актиномикозе крупного рогатого скота. Плановое обследование поголовья крупного рогатого скота в учхозе «Кубань» КубГАУ позволило выявить около 15 % животных с признаками актиномикоза

Результаты изучения терапевтической эффективности препаратов монклавит и йодовит при актиномикозе у крупного рогатого скота отражены в таблице 5

Таблица 5

Терапевтическая эффективность препаратов йода при актиномикозе

Вводимые препараты	Количество животных	Срок лечения, дней	Кратность введения	Терапевтическая эффективность, %
монклавит	15	9,8±0,56	9,8	86,6
йодовит	15	8,3±0,16	8,3	93,3
1 % раствор йода	15	12,2±0,31	12,2	73,3

Исходя из результатов данного эксперимента, наибольшую терапевтическую эффективность проявил препарат йодовит В то же время другой проверяемый препарат - монклавит - также превосходит контрольный препарат по терапевтической эффективности, кратности введения и срокам лечения

ВЫВОДЫ

1 Препарат монклавит относится к IV классу токсичности, то есть является малотоксичным соединением. При внутреннем введении максимально возможных доз он не вызывает гибели животных. Длительное применение внутрь в трехкратных терапевтических дозах не влияет отрицательно на общее состояние животных, процессы пищеварения и мочеотделения, на основные показатели морфо-биохимического статуса крови, не вызывает изменений структуры органов и тканей, не изменяет физико-биохимических свойств и вкусовых качеств мяса.

2 Препарат монклавит проявляет антимикробное действие в отношении следующих микроорганизмов: *E coli O20K88*, *E coli O157F41*, *E coli O139K99*, *E O139K88*, *Staph aureus*, *P aeruginosa*, *Streptococcus equines*, *Proteus mirabilis*. При концентрации монклавита с 2 % по 0,0625 % включительно рост всех изучаемых культур микроорганизмов отсутствует. Рост *P aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *E coli O157F41* начинается при концентрации препарата 0,0313 %, *Staph aureus*, *E coli O20K88*, *E coli O139K88* – при концентрации 0,0156 %, *Str equines*, *E coli O139K99* – 0,0078 %.

Монклавит оказывает угнетающее действие на рост и развитие грибов *A flavus*, *A fumigatus*, *A nidulans*, *A niger*, *Altemaria sp*, *Fusarium sp*, *Mucor sp*, *Penicillium sp*, *Rhizopus sp*, *Cefalosporium sp*, а также дрожжеподобных при концентрации 0,1 % и 0,001 %.

3 Лечебная эффективность препаратов йодовет и монклавит при диспепсиях телят составила 90 %. Использование препарата йодовет привело к исчезновению клинических признаков к 5-му дню, что на 7,6 % быстрее, чем в первой группе (монклавит) и на 10 % быстрее, чем в контроле.

Применение йодовета и монклавита для профилактики желудочно-кишечных заболеваний цыплят-бройлеров обеспечивает повышение сохранности птицы на 10-11 % по сравнению с использованием гентамицина. Препараты обусловили улучшение показателей выращивания цыплят: повышение живой массы по сравнению с контролем на 1,93 % и 2,29 % соответственно. Среднесуточный прирост в опытных группах в среднем на 2 % был выше, чем в контрольной.

4 Использование йодполимерных препаратов для профилактики бронхопневмонии телят обеспечило 95 – 100 % сохранность телят. Отсутствие обработки обусловило заболеваемость на уровне 15 %.

5 Применение монклавита и йодовета для профилактики неспецифического гнойно-катарального эндометрита у коров снижает уровень заболеваемости по сравнению с традиционной схемой лечения соответственно на 6,7 и 13,4 %.

Лечебная эффективность монклавита и йодовета при субклинических маститах у коров составляет 75 %, а мастисана-Е – 80 %

6 Препараты монклавит и йодовет обладают выраженной лечебной эффективностью при актиномикозе у коров, поскольку повышают уровень выздоровления соответственно на 13,3 и 20 % по сравнению с 1 % раствором йода

7 Использование йодполимеров при профилактике колибактериоза цыплят-бройлеров оказало положительное влияние на мясную продуктивность, сохранность, что способствовало повышению экономической эффективности при производстве мяса бройлеров. При этом себестоимость 1 кг мяса в группе с применением монклавита ниже на 1,7 руб., с йодоветом – на 2 руб. по сравнению с гентамицином. Прибыль возросла на 18 и 20 %, а рентабельность увеличилась на 5,2 и 5,9 % соответственно.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Практической ветеринарии предлагаются два йодполимерных препарата – монклавит и йодовет при различных заболеваниях животных и птицы, применение которых регламентируется нормативными документами утвержденными в установленном порядке. Препараты рекомендуются при ряде желудочно-кишечных, респираторных, акушерско-гинекологических и грибковых заболеваниях.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ

1 Антипов В А. Терапевтическая эффективность отечественных йодполимерных препаратов при колибактериозе у кур / В А. Антипов, С А. Манукало, А Х. Шантыз // Материалы международного симпозиума – Казань, 2005 – С 38 – 41

2 Антипов В А. Изучение токсичности монклавита / В А. Антипов, А Х. Шантыз // Ветеринарный врач – Казань, 2008 - № 2 - С 7 – 10

3 Сидоренко А И. Применение препарата монклавит-1 при диспепсии телят / А И. Сидоренко, А Х. Шантыз // Труды КубГАУ – 2008 – Вып 2 – С 211 – 215

4 Сидоренко А И. Определение эффективности аэрозольного применения йодполимерных препаратов для профилактики респираторных заболеваний молодняка / А И. Сидоренко, А Х. Шантыз, С А. Манукало // Эффективное животноводство – Краснодар, 2008 - № 5 – С 38 – 39

5 Шантыз А Х. Изучение токсикологических свойств препарата монклавит / А.Х. Шантыз, В А. Антипов // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях – Краснодар, 2006 – С 84 – 86

6 Шантыз А Х Изучение биологических свойств препарата монклавит / А Х. Шантыз, В А Антипов // Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях – Краснодар, 2006 – С 254 – 255

7 Шантыз А Х. Профилактика бронхопневмонии телят йодполимерами аэрозольным методом введения / А Х Шантыз // Ветеринария Кубани – 2008 - № 3 – С 4 – 5

Подписано в печать 14 05 2008 г.

Формат 60x84 $\frac{1}{16}$

Бумага офсетная

Офсетная печать

Печ л 1

Заказ № 274

Тираж 100 экз

Отпечатано в типографии КубГАУ

350044, г Краснодар, ул Калинина, 13