



003463823

На правах рукописи

*Черк*

**Черновская Анна Александровна**

**ФАРМАКО - ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА  
САЛУРА И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ ЭШЕРИХИОЗАХ  
И ГАСТРОЭНТЕРИТАХ ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

12 МАР 2009

Краснодар – 2009

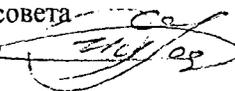
Работа выполнена на кафедре терапии и клинической диагностики  
Кубанского государственного аграрного университета

- Научный руководитель:* кандидат ветеринарных наук, доцент  
**Трошин Андрей Николаевич**
- Научный консультант:* доктор ветеринарных наук  
**Семененко Марина Петровна**
- Официальные оппоненты:* заслуженный врач РФ,  
доктор ветеринарных наук,  
**Шипицын Александр Григорьевич**  
кандидат ветеринарных наук  
**Тяпкина Евгения Викторовна**
- Ведущая организация:* ФГОУ ВПО «Донской государственный  
аграрный университет»

Защита состоится «25» сентября 2009 г в 13<sup>00</sup> часов на заседании  
диссертационного совета Д 220.038.07 при ФГОУ ВПО «Кубанский  
государственный аграрный университет» по адресу:  
350044 г. Краснодар, ул. Калинина, 13.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Куб ГАУ»

Автореферат разослан «20» февраля 2009 г.

Ученый секретарь диссертационного совета  
доктор ветеринарных наук, профессор  Родин И. А.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Существенным резервом повышения эффективности животноводства в современных условиях является совершенствование технологии ветеринарно-профилактических мероприятий, направленных на снижение заболеваемости и падежа животных, улучшения качества получаемой от них продукции, что во многом зависит от правильно выбранных схем лечения и арсенала используемых фармакологических средств (В.К. Чернуха с соавт., 1983; Н.А. Трошин 1992, 1998; Н.Ю. Басова, 2002; В.И. Терехов, 2002).

В связи с интенсификацией животноводства и переходом этой отрасли на промышленную основу значительно вырос процент заболеваемости и гибели молодняка сельскохозяйственных животных, в том числе, от желудочно-кишечных болезней. При этом в лечебных целях широко используют различные фармакологические средства, обладающие антимикробными свойствами – антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны. Однако их эффективность в последнее время существенно снизилась из-за изменения биологических свойств микроорганизмов и проявления у них множественной резистентности после многократного применения антимикробных препаратов в бактериостатических и бактерицидных дозах. Устойчивые к известным препаратам серотипы возбудителей, как новая биологическая популяция, циркулируют в природе и, инфицируя животных, резко усугубляют течение патологического процесса, затрудняя терапию заболевших (А.Г.Шипицын, 2001; Е.В. Тяпкина 2002).

Все это требует поиска и разработки новых лекарственных средств с различными механизмами антимикробного действия, обладающих комплексным действием и высокой лечебно-профилактической эффективностью.

В этом плане перспективным может быть разработанный нами новый комплексный лечебно-профилактический препарат – салур на основе салициловой кислоты, гексаметилентетрамина и пропиленгликоля. Изучение его фармако-токсикологических

свойств и терапевтической эффективности при желудочно-кишечной патологии у животных, а также возможность внедрения в ветеринарную практику в качестве лечебно-профилактического средства, представляется весьма актуальным.

**Цель и задачи исследования.** Основной целью нашего исследования является изучение фармако-токсикологических свойств, разработка и внедрение в ветеринарную практику нового лекарственного препарата салур для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных.

Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи:

- разработать опытную технологию получения препарата салур и изучить его физико-химические свойства;
- изучить параметры общетоксического действия препарата салур на организм животных;
- определить фармакологические свойства препарата;
- изучить лечебно-профилактическую эффективность препарата салур при эшерихиозе и гастроэнтерите молодняка сельскохозяйственных животных;
- разработать нормативно-техническую документацию по изготовлению, контролю качества и применению салура в ветеринарии и внедрить его в производство в ООО НПВП «Ветфарм» Тимашевского района Краснодарского края.

**Научная новизна.** В результате проведенных исследований для ветеринарной практики предложен новый комплексный препарат салур, определена оптимальная технология его получения; изучены физико-химические и основные фармако-токсикологические свойства препарата; в сравнительном аспекте в производственных условиях отработаны оптимальные дозы, определена его профилактическая и терапевтическая эффективность при наиболее распространенных желудочно-кишечных заболеваниях молодняка сельскохозяйственных животных - гастроэнтерите и эшерихиозе.

Научная новизна исследований защищена патентом на изобретение №2252762 от 27.05.2005 г.

**Практическая значимость.** В результате проведенных исследований для практической ветеринарии и животноводства предложен новый комплексный препарат салур, обладающий выраженной лечебно-профилактической эффективностью при желудочно-кишечных заболеваниях бактериальной этиологии, разработана технология его производства и контроля качества, которые подтверждаются положительными результатами производственных испытаний.

По результатам научных исследований разработана нормативно-техническая документация (технические условия и временное наставление по его применению). Опытно-промышленное производство салура освоено в ООО НПВП «Ветфарм» г. Тимашевска.

**Апробация работы.** Основные положения и результаты экспериментальных и клинических исследований, являющиеся основой диссертации, доложены, обсуждены и одобрены на научных конференциях факультета ветеринарной медицины Кубанского государственного аграрного университета (2003 - 2008 гг); заседаниях кафедр фармакологии и терапии Куб ГАУ; международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарии в современных условиях», посвященной 60-летию ГНУ Краснодарский НИВИ (Краснодар, 2006);

**Публикации.** По теме диссертационной работы опубликовано 7 печатных работ, в том числе 1 в рецензированном научном издании, рекомендованном ВАК Минобразования РФ – «Труды Кубанского государственного аграрного университета».

**Основные положения, выносимые на защиту.**

- обоснование разработки препарата салур и характеристика его физико-химических свойств;
- результаты оценки фармако-токсикологических свойств препарата салур;

- профилактическая и терапевтическая эффективность салура при гастроэнтерите и эшерихиозе молодняка крупного рогатого скота и свиней;
- практические предложения по применению и внедрению салура в ветеринарии.

**Объем и структура диссертации:** работа изложена на 146 страницах стандартного компьютерного набора и состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения выводов, предложений, списка литературы и приложений. Диссертация иллюстрирована 44 таблицами. Список использованной литературы включает 209 источников, в том числе, 60 иностранных авторов.

## 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальные исследования проведены в условиях кафедры терапии и клинической диагностики, клиники факультета ветеринарной медицины Кубанского государственного аграрного университета. Клинические исследования - в условиях животноводческих хозяйств Краснодарского края. Производственные испытания лечебно-профилактической эффективности препарата и его внедрение в практику ветеринарии и животноводства проведены на специализированных свиноводческих и молочно-товарных фермах ООО «им. Пустовойта» Красноармейского района, ООО «Октябрь» Калининского района, ЗАО «Индустриальный» Тимашевского района, ЗАО «Заря» Брюховещкого района и ОАО «Кубань» Каневского района Краснодарского края.

Основной объект исследований – препарат салур, опытно-промышленное производство, которого освоено в ООО НПВП «Ветфарм» г. Тимашевска.

При постановке экспериментов были использованы клинические, фармакологические, токсикологические, микробиоло-

гические, физиологические, морфологические и биохимические методы исследований. В экспериментах использовано 84 белых мыши, 84 белых крысы, 21 кролик, 150 телят и 1278 поросят.

Общетоксические свойства препарата салур оценивали в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве», утвержденными ГУВ СССР и «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998).

Токсикологические свойства препарата изучали путем определения параметров острой и субхронической токсичности, общего влияния на животных, органы и системы организма, а также местно-раздражающего, тератогенного, эмбриотоксического и аллергизирующего действия, оценки продуктов уоя, с патоморфологическими исследованиями органов и тканей животных после назначения салура.

Определение острой токсичности салура проводили на белых мышах и крысах, поросятах и телятах по методу Г.Н. Першина (1950) путем однократного внутрижелудочного введения препарата.

Показателями определения острой токсичности служили: внешний вид животных, состояние кожного покрова, поведение (возбуждение или угнетение, подвижность, изменение походки, реакции на внешние раздражения, выделения из глаз, рта, мышечные подергивания, тремор, судороги, параличи, парезы и т.д.). Во время клинических наблюдений учитывали внешний вид, поведение, потребление корма, изменение массы тела, морфологическую и биохимическую картину крови.

Субхроническую токсичность салура изучали на белых крысах, телятах и поросятах. Препарат задавали в смеси с кормом в рекомендуемой терапевтической дозе и дозе, трехкратно превышающей терапевтическую в течение 21 дня. Контрольным животным в аналогичных объемах задавали физиологический

раствор. Характер токсического действия регистрировали по количеству погибших животных и картине интоксикации.

При ежедневных наблюдениях учитывали общее состояние и поведение животных (аппетит, возбуждение или угнетение), изменения реакций на внешние раздражители и функций органов пищеварения и мочеотделения, динамику прироста массы тела. Отмечали клинические симптомы отравления, количество заболевших и павших животных.

Для гематологических исследований кровь получали у поросят из сосудов уха и хвоста, у крыс – из сердца. Кровь исследовали общепринятыми методами, при этом определяли ее основные морфо-биохимические показатели: содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, клеток лейкоформулы.

Содержание эритроцитов и лейкоцитов определяли методом их подсчета в счетной камере с сеткой Горяева; гемоглобина – гемоглобин-цианидным методом (с ацетонциангидрином); скорость оседания эритроцитов – микрометодом Панченкова; гематокритное число – центрифугированием крови в капиллярной трубке с последующим определением результата по отсчетной шкале; ферментные элементы крови – унифицированным методом морфологического исследования с дифференцированным подсчетом лейкоцитарной формулы (по В. Г. Мухину); цветовой показатель – расчетным путем по известной формуле.

Влияние препарата на эмбриональное развитие и генеративную функцию животных проводили на белых крысах путем вычисления процента пред- и пост имплантационной гибели эмбрионов, обнаружения аномалий и уродств.

Наряду с этим были проведены патоморфологические исследования органов и тканей животных, использованных в опыте по изучению хронической токсичности. С этой целью гистологическому исследованию были подвергнуты сердце, печень, селезенка, желудок, тонкий и толстый отделы кишечника, почки, мезентеральные лимфоузлы. Фиксацию патологоанатомического материала для исследования осуществляли 10 %-ным раствором нейтрального формалина. Гистосрезы готовили на замо-

раживающем микротоме. Окраску проводили гематоксилин-эозином.

Влияние на активность пищеварительной системы и почек изучали в субхроническом эксперименте по результатам исследований физико-химических свойств фекалий и мочи поросят, которые собирали через каждые 10 дней экспериментального периода. В фекалиях определяли консистенцию, форму, цвет, запах, присутствие посторонних примесей. При проведении химических исследований каловых масс определяли концентрацию водородных ионов – универсальной индикаторной бумагой, наличие крови – бензидиновой пробой, желчных пигментов – пробой Тарквея, жира и крахмала – при микроскопическом исследовании общепринятыми методами. В моче определяли цвет, консистенцию, запах, прозрачность, удельный вес, концентрацию водородных ионов при помощи рН – метра. Наличие или отсутствие в моче белков определяли пробой Роча, углеводов – пробой Гайнесса, кровяных и желчных пигментов – бензидиновой и пробой Фуше соответственно.

Влияние салура на функциональное состояние печени изучали при его назначении в субхроническом опыте на поросятах, оценивая протеинсинтетическую, пигмент- и ферментобразовательную функции печени. О влиянии препарата на протеинсинтетическую функцию судили по содержанию общего белка (колориметрический) и белковых фракций (нефелометрически) в сыворотке крови. Пигментобразовательную функцию оценивали по содержанию билирубина, который определяли по Эндрашику, о ферментобразовательной функции судили по каталитической активности аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспаратаминотрансферазы (АсАТ), оценка которых проводилась с помощью биохимических наборов фирмы «Лахема».

Изучение алергизирующего действия препарата проводили на кроликах путем воспроизведения феномена Артюса-Сахарова, скарификационного теста и воспроизведением анафилактического шока.

Местно-раздражающее действие салура проверяли на кроликах методом накожных аппликаций. Влияние на заживление ран изучали на кроликах при внутреннем и наружном применении препарата.

О качестве мяса свиней судили по результатам ветеринарно-санитарной экспертизы, которая включала в себя органолептическую и дегустационную оценку мяса, жира и бульона, а также биохимические исследования, состоящие из определения концентрации водородных ионов с помощью рН метра, определения содержания аммиака в мясе с реактивом Несслера, реакции на пероксидазу, определения кислотного числа и альдегидов в жире.

Критерием эффективности препарата служили результаты комплексных клинических, биохимических, гематологических методов исследования, а также данные контрольного взвешивания.

Лечебно-профилактическое действие препарата изучали на поросятах при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастроэнтерит, эшерихиоз) в сравнении с широко применяемыми в хозяйствах препаратами.

Гастроэнтерит и эшерихиоз поросят выявляли по клиническим признакам, наличию жидких каловых выделений, результатам паталогоанатомического вскрытия. Диагноз ставили на основании данных эпизоотологического исследования, особенностей клинического проявления и результатов бактериологических исследований.

За всеми животными в течение периода назначения препарата ежедневно вели клинические наблюдения, учитывая общее состояние, аппетит, продуктивность, заболеваемость и сохранность. Показателем продуктивности служил прирост массы тела животных. Взвешивание проводили индивидуально до назначения препарата и по окончании опыта. На основании полученных данных высчитывали средний прирост массы тела животного и его среднесуточный прирост.

Антимикробную активность салура определяли луночным методом диффузии в плотной питательной среде (АГВ) согласно справочнику «Лабораторные методы исследования в клинике» (М., 1987).

Опыты по определению лечебно-профилактической эффективности салура (12 серий) проведены в 5 хозяйствах Брюховецкого, Красноармейского, Калининского, Тимашевского и Каневского районов на телятах и поросятах.

Кровь для биохимических исследований брали дважды – в первый раз при постановке животных на опыт, а второй – после окончания эксперимента. Отбор крови проводили до утреннего кормления. После взятия кровь на несколько часов оставляли вначале при комнатной температуре, а затем охлаждали до 2-4°С для отделения сыворотки, в которой определяли содержание общего белка (колориметрически), белковых фракций (нефелометрически).

Для определения факторов неспецифической резистентности использовали тест бактериального фагоцитоза нейтрофилов с учетом степени его завершенности по отношению к бактериям *Staphylococcus aureus* (№ 209 Р) по И.В. Нестеровой с соавт. (1966).

Экономическая эффективность применения салура при гастроэнтеритах поросят рассчитана по методу И.Н. Никитина (1974).

Полученные в опытах данные подвергнуты биометрической обработке с помощью программного обеспечения фирмы Microsoft ®, фирмы Carl Zeiss ®. Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

### 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

#### 3.1. Получение и физико-химические свойства препарата салур

Салур –препарат, представляющий собой химическое соединение кислоты салициловой и гексаметилентетрамина, порошок белого цвета со специфическим запахом, растворимый в воде и пропиленгликоле.

Для получения препарата салур в отдельности измельчают кислоту салициловую и гексаметилентетрамин до состояния тонкого порошка, затем смешивают их в следующей пропорции, мас. %: гексаметилентетрамин – 57-43; кислота салициловая – 43-57.

Входящие в состав препарата салур компоненты включены в ГР и допущены к использованию в медицинской и ветеринарной практике.

Препарат должен соответствовать следующим характеристикам (таблица 1).

Таблица 1 – Физико-химические показатели салура

| Наименование показателей                | Характеристика нормы            |
|---|---------------------------------|
| Внешний вид                             | раствор                         |
| Цвет, запах                             | прозрачный, слабоострого запаха |
| Растворимость                           | растворим в воде                |
| pH 10 %-ного раствора                   | 5,0                             |
| Гексаметилентетрамин                    | ГФХ ст. 328, ФС 42- 2488-87 ГФ  |
| Кислота салициловая                     | ФС 42-2215-84 ГФ                |
| Массовая доля гексаметилентетрамина, %  | 57-43                           |
| Массовая доля кислоты салициловой, %    | 43-57                           |
| Безвредность, тест-доза на мышь, внутрь | 0,01                            |

Готовая лекарственная форма химиотерапевтического препарата салур – прозрачный раствор, его стабильность по содержанию основных активно действующих веществ (АДВ), установленная в соответствии с СТО 26582716-0001-05, при температурном режиме хранения в пределах 0-20°C без доступа света составляет 12 месяцев.

### 3.2. Антимикробная активность препарата салур

Методом диффузии препарата в агар на чашках Петри установлено, что исходная антимикробная активность салура в отношении штаммов *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris*, *Candida albicans* после инкубации в термостате в течение 24 ч составляет от 11,0±0,30 до 20,0±0,41 мм (таблица 2).

Таблица 2 - Чувствительность бактериальных культур к салуру

| № п/п | Наименование Культур    | Концентрация препарата, (%) |                          |                          |
|-------|-------------------------|-----------------------------|--------------------------|--------------------------|
|       |                         | 50                          | 30                       | 10                       |
|       |                         | Зона задержки роста (мм)    | Зона задержки роста (мм) | Зона задержки роста (мм) |
| 1.    | <i>E. coli</i>          | 19,0±0,37                   | 17,0±0,35                | 16,0±0,31                |
| 2.    | <i>St. aureus</i>       | 17,0±0,24                   | 14,0±0,26                | 12,0±0,28                |
| 3.    | Str. группы В           | 16,0±0,26                   | 13,0±0,32                | 11,0±0,30                |
| 4.    | Str. группы С           | 19,0±0,26                   | 15,0±0,35                | 13,0±0,34                |
| 5.    | <i>P. vulgaris</i>      | 18,0±0,38                   | 17,0±0,39                | 14,0±0,36                |
| 6.    | <i>S. cholerae suis</i> | 17,0±0,41                   | 16,0±0,37                | 13,0±0,43                |
| 7.    | <i>Candida albicans</i> | 20,0±0,41                   | 18,0±0,37                | 15,0±0,43                |

В течение первых 6-12 месяцев хранения препарата при разных режимах (температурном, световом), его антимикробная активность остается на исходном уровне.

Спустя год уровень антимикробной активности препарата снижается на 0,02-0,1% при хранении препарата на свету, особенно в условиях температуры + 22-30°C.

По истечении 1,5-2 лет антимикробная активность препарата салур, в сравнении с исходным уровнем, уменьшается, в среднем, на 2,2-18,1%, а после трехлетнего хранения препарата уровень снижения составляет 8,0-22,7%.

### 3.3. Токсикологические свойства салура

Результаты экспериментальных исследований по оценке токсикологических свойств препарата салур в остром опыте, при внутрижелудочном способе введения лабораторным животным в дозах, предельно допустимых по объему для внутрижелудочного введения (для белых мышей от 0,1 до 0,6 мл/кг массы тела и для белых крыс в объеме от 1,0 до 8,0 мл/кг массы тела), не позволили нам установить его средне смертельную дозу ( $LD_{50}$ ) и дозу, вызывающую появление клинической картины токсикоза.

В течение периода наблюдения препарат не вызывал гибели и острой интоксикации животных, не влиял на их общее состояние и поведение, что по параметрам острой токсичности согласно ГОСТ 12.1.007-76 позволяет его отнести к IV классу опасности – малоопасные вещества.

Изучение субхронической токсичности препарата на лабораторных и сельскохозяйственных животных в терапевтической и трехкратной терапевтической дозах (0,3 мл/кг и 0,9 мл/кг) не оказало отрицательного влияния на их клиническое состояние. Визуальное наблюдение не выявило каких-либо изменений в поведении опытных животных в сравнении с контролем.

Гибели животных на протяжении всего срока эксперимента отмечено не было.

Лабораторные исследования крови подопытных животных не выявили различий по морфологическим показателям – эритроцитам, гемоглобину, лейкоцитам, значения которых нахо-

дились в пределах физиологических норм и не отличались от показателей контроля.

Назначение препарата в одно- и трехкратных терапевтических дозах способствовало увеличению массы тела лабораторных животных, в среднем, на 3,8-11,2% в сравнении с показателями контрольных аналогов.

При патоморфологическом и гистологическом исследовании органов и тканей экспериментальных животных отклонений и каких-либо особенностей в строении выявлено не было. Коэффициенты массы внутренних органов подопытных крыс существенно не отличались от показателей контроля, что свидетельствует об отсутствии токсического влияния препарата на организм животных и его хорошей переносимости.

В опытах по изучению субхронической токсичности на телятах и поросятах установлено, что салур в изучаемых дозах существенного влияния на клинический статус, поведение, аппетит и динамику роста животных не оказал.

Нарушений функций пищеварения и мочеотделения не установлено. Физико-химические показатели мочи и фекалий соответствовали норме. Препарат в различных дозах не снижал скорости роста телят. Многократное его применение в условно-терапевтической и в 3 раза ее превышающей дозах, существенно не влияло на морфологические и биохимические показатели крови.

Результаты исследований по изучению влияния салура на функциональное состояние печени при длительном скармливании показали, что применение препарата к концу эксперимента способствовало повышению уровня общего белка и оптимизации его фракционного состава. При этом разница по показателям между животными опытной и контрольной групп составила по общему белку – 4,1%, альбуминам – 8,0%,  $\alpha$ -глобулинам – 12,6%. Была отмечена тенденция повышения в пределах нормы уровня липидов и активности аминотрансфераз, но данные изменения были статистически недостоверны.

При ветеринарно-санитарной оценке мяса опытных животных по всему комплексу физико-биохимических показателей не установлено отрицательного действия препарата на качества и вкусовые свойства мяса.

Изучение алергизирующего действия салура при воспроизведении у кроликов специфических тестов не выявило его негативного влияния, как в месте нанесения, так и на общую ответную реакцию организма. Назначение салура не повлияло отрицательно на слизистые оболочки и кожу животных, что может характеризовать его как препарат, не оказывающий местного алергизирующего действия на организм животных.

При оценке эмбриотоксического и тератогенного действия установлено, что назначение салура беременным животным не оказывает негативного влияния на течение беременности и роды. Препарат способствовал уменьшению пред- и постимплантационной гибели эмбрионов, их лучшему росту и развитию (таблица 3).

Таблица 3 - Результаты изучения тератогенного действия салура на белых крысах (n=24)

| Показатели                                       | Опыт        | Контроль    |
|--|-------------|-------------|
| Число желтых тел в яичнике                       | 13,6±0,4    | 12,9±0,5    |
| Число мест имплантации в матке                   | 13,9±0,3    | 11,8±0,7    |
| % предимплантационной гибели эмбрионов           | 4,7±0,5     | 8,0±0,2     |
| Число резорбций                                  | 0,4±0,2     | 0,4±0,2     |
| Число погибших плодов на 1 самку                 | 0,24±0,1    | 0,5±0,2     |
| % постимплантационной гибели эмбрионов           | 3,7±0,25    | 4,5±0,32    |
| Масса эмбрионов (г)                              | 6,19±0,2    | 6,1±0,2     |
| Аномалии в развитии внутренних органов и скелета | отсутствуют | отсутствуют |

Длительное применение препарата беременным белым крысам не влияло отрицательно на развитие крысят и в постнатальный период их жизни.

### 3.4. Профилактическая эффективность салура при желудочно-кишечных заболеваниях

Клинические испытания профилактической эффективности салура при гастроэнтеритах и эшерихиозе телят и поросят, а также его влияние на рост и развитие животных проведены в 5 сериях опытов в условиях животноводческих ферм хозяйств Тимашевского района - ООО Племзавод «Индустриальный» и ООО «Октябрь» Калининского района совместно со специалистами этих хозяйств.

Первая серия опытов была проведена с целью профилактики гастроэнтерита телят, массово возникающего при переводе их на кормление обратом. Для этого было сформировано две группы 45-дневных телят по 13 голов в каждой. Опытные телята (первая группа) в утреннее кормление с обратом получали 10%-ный раствор салура в дозе 0,2 мл/кг ежедневно в течение 7 дней, контрольные животные находились на хозяйственном рационе и препарат не получали.

Установлено, что салур обладает выраженным профилактическим действием. Животные опытной группы заболели легкой формой гастроэнтерита. При этом процент заболеваемости по группе составил 7,7%, тогда как у контрольных аналогов явления диареи начинали проявляться со 2-го дня эксперимента, и к концу опыта гастроэнтеритом заболело 61,5%.

Применение препарата улучшало общее состояние животных и их аппетит, стимулировало рост и развитие. Среднесуточные приросты массы тела телят в опытной группе составили  $387,5 \pm 26,3$  г против  $336,7 \pm 30,5$  г контроля, что в процентном отношении составило 15,1%.

Изучая профилактическую эффективность салура при гастроэнтеритах, массово возникающих у поросят 8-10-дневного возраста (момент подкормки комбикормами) и у поросят-отъемышей, установлено, что ежедневное добавление препарата оказало позитивное влияние на снижение заболеваемости гастроэнтеритом и повышение сохранности опытных животных

(12,5% и 8,7% при 100% сохранности), а также на динамику роста животных, повышая среднесуточные приросты массы тела поросят опытных групп на 1,6% и 4,5% соответственно.

В следующей серии оценивалась профилактическая эффективность салура при эшерихиозе новорожденных телят, для чего было сформировано 3 группы животных по 11 голов в каждой. Первой опытной группе ежедневно задавали 10%-ный раствор салура внутрь в дозе 0,2 мл/кг массы тела в течение 7 дней с кормом. Вторая группа телят получала фталазол в дозе 0,02 г/кг. Третья группа была контрольной и препаратов не получала.

Установлено, что салур обладает выраженной профилактической эффективностью при эшерихиозе телят. Заболевание в первой опытной группе установлено у 9,1% животных, тогда как во второй и третьей группах процент заболевших телят составил 27,2% и 36,4% соответственно.

Салур оказал положительное действие на эритропоэз и белковый обмен. Количество эритроцитов опытных телят повысилось по сравнению с показателями II группы на 13,3%, а с контролем - на 27,5%. Концентрация общего белка увеличилась на 7,1% и 11,6% соответственно.

Пятая серия опытов была проведена с целью определения эффективности салура при профилактике эшерихиоза поросят. Для этого было сформировано 3 группы животных 12-14-дневного возраста по 60 голов в каждой. Первой опытной группе поросят ежедневно задавали 10%-ный раствор салура внутрь в дозе 0,2 мл/кг массы тела в течение 7 дней с кормом. Вторая группа поросят находилась на традиционно применяемой в хозяйстве схеме профилактической обработкой фуразолидоном в дозе 0,05 г/кг. Третья группа была контрольной и препаратов не получала.

Результаты проведенных испытаний подтвердили профилактический эффект применения салура при эшерихиозе у поросят. Процент заболеваемости по первой опытной группе составил - 5% (заболело 3 поросенка). Тогда как у животных вто-

рой опытной группы симптомы эшерихиоза начинали проявляться со 2 дня, и к концу эксперимента процент заболеваемости этих поросят составил 10%. Причем, заболевание прогрессировало, животные имели плохой аппетит, были угнетены. Отмечались частые акты дефекации, кал был жидким, со зловонным запахом.

За время опыта гибели животных в обеих опытных группах не было, тогда, как в контрольной группе 1 поросенок пал.

Препарат салур наряду с профилактическим, оказал ростостимулирующее действие на поросят (таблица 4).

Таблица 4 - Влияние салура на прирост массы тела поросят при профилактике эшерихиоза (n=60)

| Группы                    | Средняя масса тела животного (кг) |          | Среднесуточный прирост массы тела |                |
|---------------------------|-----------------------------------|----------|-----------------------------------|----------------|
|                           | на начало                         | на конец | г                                 | в % к контролю |
| Опыт (салур)              | 3,9±0,2                           | 5,4±0,3  | 232,8±0,3*                        | 125,4          |
| Опыт (фуразолидон)        | 3,5±0,3                           | 4,2±0,5  | 219,2±0,4                         | 118,0          |
| Контроль (без препаратов) | 3,4±0,5                           | 4,0±0,3  | 185,7±0,5                         | 100,0          |

Примечание: \*Степень достоверности  $P \leq 0,05$

В результате применения препарата салур прирост массы тела поросят повысился на 25,4% в сравнении с показателями контроля и на 7,4% в сравнении с традиционно применяемым в хозяйстве препаратом.

Эффективность от применения салура при профилактике эшерихиоза поросят составила 13,3%.

Проведенными исследованиями установлено, что препарат салур обладает выраженным профилактическим действием при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка животных, в частности, при гастроэнтерите и эшерихиозе.

### 3.5. Терапевтическая эффективность салура при желудочно-кишечных заболеваниях

Испытания лечебного действия салура проведены в семи сериях опытов в условиях молочно-товарных ферм ООО «Восход» Брюховецкого района, ЗАО «Кубань» Каневского района и свиноводческих ферм ООО АФ «Тимашевская», «Искра» и «Нива» Тимашевского района совместно с ветеринарными специалистами и животноводами хозяйств.

Диагноз на гастроэнтерит устанавливали комплексно на основании анамнестических данных, клинических признаков, морфологического исследования крови, патологоанатомических изменений и результатов бактериологического исследования материала от павших животных. Результат бактериологического исследования был отрицательным, патогенности штаммов *E. coli*, *St. aureus*, *Str.* группы В., *P. vulgaris* в тест-дозе на белых мышках не регистрировали.

Терапевтическую эффективность салура изучали на больных телятах 14-дневного возраста в сравнении с широко известными химиотерапевтическими средствами, для чего было сформировано три группы по 5 голов. Телятам первой (опытной) группы вводили 10%-ный раствор салура в дозе 0,3 мл/кг массы тела, животным второй группы - биовит-80 в дозе 0,08 г/кг массы тела. Третья группа телят находилась на применяемом в хозяйстве (в частности на этой ферме) лечении фталазолом, который применяли в дозе 0,02 г/кг массы тела.

Как показали проведенные исследования, салур обладает более высоким терапевтическим эффектом по сравнению с биовитом-80 и фталазолом. При его применении клиническое улучшение (прекращение диареи) и восстановление аппетита наступало на 3-5 дни лечения. Во второй опытной группе клинические признаки заболевания исчезали на 4-6 дни лечения. В третьей группе при лечении фталазолом на 3-й день эксперимента один теленок пал, а к 7-му дню лечения у 2 телят сохранялись признаки диареи.

Исследованиями крови животных подтверждено благоприятное влияние препарата салур на организм животных. Под его влиянием повысилось содержание эритроцитов на 15% в сравнении с биовитом -80 и на 20,6% в сравнении с фталазолом. Количество лимфоцитов возросло на 32,4% и 31,8% соответственно. Усиление фагоцитоза микробных клеток нейтрофилами и увеличение числа фагоцитирующих лейкоцитов в опытной группе возросло на 4,8 % - 12,4 % по сравнению с препаратами-аналогами. Уровень  $\gamma$ -глобулинов возрос в пределах нормы на 4,7 % - 24,2 % соответственно.

Испытания лечебного действия салура при гастроэнтеритах поросят проведены в 4 сериях опытов, на основании которых установлена высокая терапевтическая эффективность препарата, которая по хозяйствам, в среднем, составила 97,7-98,5%, что на 8,4-9,2% выше эффективности от лечебных мероприятий, проводимых по традиционным схемам лечения. Препарат салур в дозе 0,3 мл/кг массы тела животных вызывает положительные сдвиги в физиологических показателях организма поросят. Результатом этого является активизация систем регулирования гомеостаза и защитно-адаптационных механизмов в организме животных.

Морфо-биохимическими показателями установлено снижение концентрации лейкоцитов на 6,2%, повышение уровня гемоглобина – на 9,4 %, эритроцитов – на 11,3%.

Использование препарата салур способствовало стимуляции клеточного иммунитета. Уровень фагоцитарной активности лейкоцитов после использования препарата возрастал на 5,9%.

Наряду с обнаружением положительной динамики в изменениях показателей крови, на 3,2 дня сократились сроки клинического выздоровления животных в сравнении с традиционными схемами лечения, принятыми в хозяйствах. Салур, сокращая сроки течения заболевания, способствовал лучшему росту и развитию животных.

В ООО «им. Пустовойта» Красноармейского района были проведены опыты на больных эшерихиозом телятах 2-3-дневного возраста с массой тела 34-38 кг. Клиническая картина заболевания характеризовалась профузным поносом, угнетением, снижением аппетита, вплоть до отказа приема молока, снижением роста.

Диагноз на эшерихиоз устанавливали на основании эпизоотологических данных, клинических признаков, патологоанатомических изменений и результатов бактериологического исследования материала от павших животных. При бактериологическом исследовании были выделены эшерихии с адгезивными антигенами K88, K99, 987P.

Для постановки эксперимента были скомплектованы 3 группы телят по 12 голов в каждой. Телятам первой группы задавали 10%-ный раствор салура в дозе 0,3 мл/кг массы тела в течение 7 дней. Животным второй группы задавали бивит-80 в дозе 0,08 г/кг, телятам третьей группы – соответственно фталазол в дозе 0,04 г/кг.

В результате опытов было установлено положительное терапевтическое действие препарата салур. В группе животных, обработанных салуром, к концу экспериментального периода все телята выздоровели, тогда как, заболеваемость телят в группах, в которых использовались препараты сравнения, сохранялась на уровне 10,2% и 19,7%.

Применяемая схема лечения способствовала повышению сохранности телят на 10-20% в сравнении с группами позитивного контроля (во второй группе был зарегистрирован падеж одного теленка, в третьей - 2 телят соответственно).

При этом опытные телята переболели значительно легче и быстрее выздоравливали. Срок выздоровления животных при применении препарата салур по сравнению с контрольными группами уменьшился, в среднем, на 8,6%.

Результаты исследования крови показали, что лечебные мероприятия оказали положительное влияние на ее морфо-биохимический состав. Под влиянием препарата салур повы-

шается содержание эритроцитов на 10,9%, лимфоцитов - на 4,2% -10,7%. Отмечено усиление фагоцитоза микробных клеток на 2,4% - 2,9%.

В следующей серии опытов лечебная эффективность салура изучалась при эшерихиозе, возникающем у поросят-сосунов 14-20- дневного возраста. С этой целью были отобраны станки со свиноматками, в помете которых находились поросята с признаками эшерихиоза (диагноз на эшерихиоз был подтвержден Тимашевской межрайонной ветеринарной лабораторией) и сформировано три группы. Препарат салур задавался 3 раза в день в виде 10%-ного раствора в дозе 0,3 мл/кг массы тела до выздоровления. Животных второй и третьей групп лечили по следующей схеме: II группа – сульфадимезин, в дозе 0,04 г/кг; III группа – кислота салициловая, в дозе 0,01 г/кг массы тела животного (таблица 5).

Таблица 5 – Терапевтическая эффективность салура при эшерихиозе поросят

| Показатели                               | Группы  |               |                     |
|--|---------|---------------|---------------------|
|  | салура  | сульфадимезин | кислота салициловая |
| Количество поросят в станках             | 33      | 32            | 34                  |
| Масса тела поросенка на начало опыта, кг | 4,2±0,2 | 4,1±0,3       | 4,3±0,1             |
| Масса тела поросенка на конец опыта, кг  | 5,5±0,1 | 5,3±0,2       | 5,2±0,4             |
| Пало, голов                              | 2       | 4             | 5                   |
| Смертность, %                            | 6,1     | 12,5          | 14,71               |
| Сохранность, %                           | 93,9    | 87,5          | 85,29               |

В результате проведенного эксперимента установлено, что введение салура с первыми симптомами заболевания повысило терапевтический эффект по сравнению с традиционным лечением на 6,4-8,61%. Курс лечения животных опытной группы сократился на 2,1 день. Салур, сокращая сроки заболевания, способствовал лучшему росту и развитию молодняка телят.

Применение салура экономически выгодно. Экономическая эффективность его использования при гастроэнтеритах свиней составила 6,4 рубля на рубль затрат.

Таким образом, препарат салур является малотоксичным терапевтическим средством, обладающим высокой лечебно-профилактической эффективностью при лечении желудочно-кишечных заболеваний телят и поросят бактериальной этиологии.

#### 4. ВЫВОДЫ

1. Салур является новым отечественным комплексным препаратом, представляющим собой раствор кислоты салициловой и гексаметилентетрамина в пропиленгликоле.

2. Препарат салур является малотоксичным соединением, не вызывает гибели животных, как в острых, так и хронических экспериментах. Длительное применение салура внутрь в трехкратных терапевтических дозах не влияет отрицательно на общее состояние животных, на процессы пищеварения и мочеотделения, показатели морфо-биохимического статуса крови. Салур не проявляет местного раздражающего, эмбриотоксического, тератогенного и алергизирующего действия, не вызывает изменений структуры органов и тканей, не изменяет физико-биохимических свойств и вкусовых качеств мяса.

3. Антимикробная активность салура в отношении штаммов *St. aureus*, *E.coli*, *P. vulgaris*, *Candida albicans* составляет  $11,0 \pm 0,30$  -  $20,0 \pm 0,41$  мм, сохраняя свою стабильность на исходном уровне в течение 12 месяцев.

4. Препарат оказывает положительное действие на показатели периферической крови за счет увеличения уровня эритроцитов на 13,3% - 27,5%, сегментоядерных нейтрофилов (на 7,2-10,0%), усиления фагоцитоза микроорганизмов и увеличения фагоцитирующих лейкоцитов (на 4,8-12,4 %). Салур способствует повышению уровня общего белка на 4,1%, оптимизации его

фракционного состава, увеличивая уровень альбуминов, в среднем, на 8,0%,  $\alpha$ -глобулинов – 12,6%.

5. Салур является эффективным этиопатогенетическим профилактическим и лечебным средством при желудочно-кишечных заболеваниях телят и поросят. Применение препарата с кормами в дозах 0,2 мл/кг (профилактическая) и 0,3 мл/кг (терапевтическая) массы тела животного в течение 7 дней способствует ослаблению и исчезновению признаков заболевания, сокращению сроков выздоровления на 2,1-3,2, снижению отхода животных на 6,4-8,6 %. Среднесуточные приросты массы тела возрастают на 10,3-24,9 %.

6. Профилактическая эффективность препарата салур при гастроэнтеритах и эшерихиозах телят и поросят составляет 97,7-99,5%. Лечебная эффективность салура при гастроэнтеритах и эшерихиозах телят и поросят - соответственно 93,9-98,5%.

7. Экономическая эффективность использования салура при гастроэнтеритах свиней составляет 6,4 рубля на рубль затрат.

## 5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Ветеринарной практике и животноводству рекомендуется новый комплексный препарат салур для профилактики и лечения желудочно-кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных. Применение препарата регламентируется инструкцией по его применению.

Опытно-промышленное производство салура освоено в ООО НПВП «Ветфарм» г. Тимашевска.

## СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Черновская А.А., Трошин Н.А., Елисеев С.В. Лечебная эффективность салура при диареях неспецифической этиологии у поросят-отъемышей /Научное обеспечение агропромышленного комплекса – Материалы IV региональной научно-практической конф. молодых ученых.- Краснодар, 2002.- С. 218.
2. Черновская А.А., Трошина Н.А. Лечебная эффективность салура при желудочно-кишечных заболеваниях у поросят/новые методы профилактики и лечения болезней животных. – Кубанский ГАУ, Труды.- Выпуск 406 (434), Краснодар, 2004.- С. 122-124.
3. Черновская А.А. Профилактическая эффективность салура при гастроэнтеритах у поросят /Материалы межд. науч.-практич. конф., посвященной 60-ю ГНУ Краснодарский НИВИ.- 2006.- С. 320.
4. Черновская А.А.. Лечебная эффективность салура при гастроэнтеритах у телят / Материалы международной научно-практической конференции, посвященной 60-ю ГНУ Краснодарский НИВИ, 2006.- С. 321.
5. Черновская А.А., Онищук Д.В., Черненко В.Н. Токсические свойства салура / Профилактика и лечение болезней животных.- Кубанский ГАУ, Труды.- Выпуск 426 (454), Краснодар, 2007.- С.57-59.
6. Черновская А.А. Эффективность салура при лечении эшерихиоза телят и поросят. Там же. - С. 59-60.
7. Черновская А.А., Трошин А.Н. Изучение токсических свойств препарата салур /Труды Кубанского государственного аграрного университета.- Выпуск №2(11) .- Краснодар.-2008.- С. 224-226.



**Отпеч. ООО «Фирма Тамза»  
Заказ № 164 тираж 100 экз. ф А5,  
г.Краснодар, ул. Пашковская, 79  
Тел 255-73-16**