

На правах рукописи

Бурменская Галина Алексеевна

**ФАРМАКО-КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ
ПРИМЕНЕНИЯ ИНТЕПАНКСТОКА ПРИ ДИСПЕПСИИ У
ТЕЛЯТ И ПОРОСЯТ**

16.00.04. – ветеринарная фармакология с токсикологией

АВТОРЕФЕРАТ

Диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Краснодар 2008



Работа выполнена на кафедре терапии и клинической диагностики
в Кубанском государственном аграрном университете

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор,
Трошин Николай Алексеевич

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук
Жолобова Инна Сергеевна

кандидат ветеринарных наук
Семененко Марина Петровна

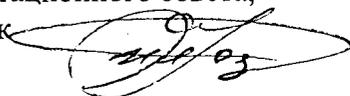
Ведущая организация: ФГОУ ВПО «Донской государственный
аграрный университет»

Защита диссертации состоится «15» декабря 2008г. в 10⁰⁰ час.
на заседании диссертационного совета Д 220.038.07 при Кубан-
ском государственном аграрном университете (350044, г. Красно-
дар, ул. Калинина 13).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Кубанского
государственного аграрного университета.

Автореферат разослан «14» ноября 2008г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор ветеринарных наук



И.А. Родин

1. Общая характеристика работы

Актуальность темы. Одной из главных проблем животноводства в нашей стране являются болезни молодняка, среди которых основной процент составляют желудочно-кишечные заболевания, наносящие существенный ущерб народному хозяйству (В.П. Урбан, 1984; А.А. Аликаев, 1988; В.В. Митюшин, 1989; В.А. Антипов, 2000; А.Г. Шипицын, 2001; В.И. Терехов, 2002).

Практически все новорождённые телята переболевают незаразными болезнями. Причиной их гибели, особенно в первые 2-10 дней жизни, являются болезни желудочно-кишечного тракта (А.В. Коробов, 2001; А.П. Горбунов З.Н. Морошка, 2002; Г.М. Топурия, 007).

Из всего разнообразия болезней характерных для телят молодивного периода в последние годы большое распространение получила диспепсия.

Во многих хозяйствах диспепсией переболевают до 100% новорождённого молодняка, что наносит огромный экономический ущерб животноводству (Н.А. Трошин, 1992, 1998; А.Г. Шипицын, 001; В.Г. Данилов, Е.В. Максимова, 2001; В.И. Терехов, 2002).

На практике в качестве этиотропной терапии, в основном, используют антимикробные препараты, однако, их длительное назначение нередко сопровождается развитием стафилококков, геолитических штаммов кишечной палочки и протей. Известно, что размерное применение этиотропных препаратов антимикробной направленности при диспепсии телят приводит к тяжёлым осложнениям и дисбактериозу. Поэтому необходим поиск новых безопасных и недорогих препаратов для животных (А.Л. Буланкин, 1989; В.А. Антипов, 1990; Н.А. Трошин, 1998).

Арсенал используемых средств при лечении диспепсии в настоящее время достаточно велик. При этом в большинстве это дорогостоящие препараты, малодоступные в условиях современного хозяйства и не всегда эффективные.

В этой связи представляет интерес комплексный ферментно-каневой препарат – интеспанксток, применяемый для лечения и

профилактики желудочно-кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных незаразной этиологии.

Цель и задачи исследований. Цель научно-исследовательской работы заключается в разработке, изучении и внедрении в ветеринарную практику препарата для профилактики и лечения диспепсии молодняка сельскохозяйственных животных.

Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи:

- уточнить степень распространения и особенности этиопатогенеза диспепсии у телят и поросят в хозяйствах Краснодарского края;
- разработать и внедрить технологию производства интеспанктока в условиях лаборатории кафедры Куб ГАУ;
- определить параметры токсичности и фармакологические свойства препарата;
- изучить лечебно-профилактическую эффективность препарата при диспепсии телят и поросят;
- разработать нормативно-техническую документацию на изготовление, контроль и применение интеспанктока в ветеринарии.

Научная новизна. Разработан комплексный ферментно-тканевой препарат – интеспанкток, изучены его физико-химические и фармако-токсикологические свойства. В сравнительном аспекте в производственных условиях определена его профилактическая и терапевтическая эффективность при наиболее распространенных желудочно-кишечных заболеваниях животных (диспепсия и гастрэнтерит незаразной этиологии).

Научная новизна исследования защищена патентом РФ на изобретение (№ 2299736 от 27 мая 2007 года).

Практическая значимость. На основании проведенных исследований разработана нормативная документация, определяющая условия технологического процесса производства препарата интеспанктока и условия его применения в качестве лечебно-профилактического средства при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка сельскохозяйственных животных.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на краевых и районных научно-производственных совещаниях ветеринарных специалистов Краснодарского края и научно-практических конференциях факультета ветеринарной медицины КубГАУ (2003-2007гг).

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 6 научных работ, в том числе 1 в рецензируемом научном издании, рекомендованном ВАК Минобразования РФ.

Основные положения диссертации выносимые на защиту:

- результаты изучения распространения диспепсии у телят и поросят в хозяйствах Краснодарского края;
- разработка технологии производства интеспанктока;
- результаты изучения фармако-токсикологических свойств препарата;
- результаты испытания лечебно-профилактического действия интеспанктока при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка крупного рогатого скота и свиней;
- практические предложения по применению препарата в ветеринарии.

Объем и структура диссертации: Диссертация изложена на 132 страницах стандартного компьютерного набора, иллюстрирована 36 таблицами. Состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, заключения, выводов и практических предложений. Список литературы включает 206 источников, из них 159 отечественных и 47 иностранных авторов.

2. Собственные исследования

Материалы и методы исследований

Работа была выполнена в период с 2003 по 2008 годы. Основной объект исследования - ферментно-тканевой препарат интеспанкток.

Экспериментальные исследования были проведены в условиях кафедры терапии и клинической диагностики КубГАУ. Биохими-

ческие исследования крови проводили в краевой ветеринарной лаборатории «Краснодарская».

Клинические исследования лечебно-профилактической эффективности препарата интеспанктока при заболеваниях пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных были проведены в условиях животноводческих ферм учхозов «Кубань» и «Краснодарское», ООО «Родина» Калининского, ООО «Нива» Тимашевского, ООО «Победа» Брюховецкого, ООО «Маяк» Кореновского, ООО «Дружба» Каневского районов Краснодарского края.

При проведении экспериментов были использованы эпизоотологические, клинические, токсикологические, патологоанатомические, бактериологические методы исследования на лабораторных животных и молодняке сельскохозяйственных животных.

Токсикологические свойства препарата изучали путем определения параметров острой, субхронической и хронической токсичности, общего влияния на организм, а также результатов патологоанатомических исследований органов и тканей животных после внутреннего назначения им интеспанктока.

Острую токсичность определяли на белых мышах, крысах, телятах и поросятах по методу Deichmann u Le Blanc (1943) путем однократного внутрижелудочного введения препарата, в дозах согласно шкалы доз, предложенной авторами в течение 14 дней. Все животные были предварительно взвешены и количество вводимого препарата определяли индивидуально. В подготовительный период (за двое суток до начала опыта) животных помещали в отдельные клетки для предотвращения стресса. О токсическом действии препарата судили по количеству погибших животных, картине интоксикации, изменению показателей крови и результатам патологоанатомического вскрытия убитых животных после его применения. Регистрировали характер токсического действия, обращая внимание на поведение, двигательную активность животных, сохранение основных физиологических функций, состояние шерстного покрова, поедаемость кормов.

Субхроническую токсичность интёпанкстока изучали на белых крысах по методу Лима и соавторов (1961). Препарат вводили ежедневно внутривентрикулярно в течение 28 дней. Для проведения опыта подбирали клинически здоровых крыс, из которых формировали опытные и контрольные группы. Крысам опытных групп назначали исследуемый препарат, контрольные крысы находились на основном рационе. О токсическом влиянии препарата судили по картине интоксикации.

Хроническую токсичность интёпанкстока изучали на белых крысах, телятах и поросятах в течение 90 дней, в терапевтических и трехкратных терапевтических дозах.

При ежедневных наблюдениях за животными учитывали общее состояние и поведение (аппетит, возбуждение или угнетение), изменение реакций на внешние раздражители, функции органов пищеварения и мочеотделения. Отмечали клинические симптомы отравления, количество заболевших и павших животных.

Во время проведения экспериментов у животных в крови исследовали основные морфо-биохимические показатели: содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, клеток лейкоформулы, содержание общего белка, белковых фракций, общего кальция и неорганического фосфора. Количество эритроцитов и лейкоцитов определяли в камере Горяева, гемоглобина - по методу Сали, лейкоформулу по окрашенным мазкам под микроскопом, общий белок - рефрактометрически, белковые фракции, общий кальций и неорганический фосфор - колориметрически.

Для изучения пигментной функции печени определяли общий билирубин. Для изучения функции печени в белковом обмене исследовали уровень общего белка и белковых фракций сыворотки крови. Об уровне образования в печени мочевины судили по содержанию мочевины в сыворотке крови. О ферментообразовательной функции печени судили по каталитической активности ферментов АЛТ и АСТ.

Функциональное состояние почек под влиянием препарата оценивали по физико-химическим показателям мочи телят и поросят

общепринятыми методами. При этом определяли количество мочи, выделяемой в течение суток, цвет, прозрачность, консистенцию, запах, удельный вес, концентрацию водородных ионов при помощи универсальной индикаторной карточки Пентофан, содержание белка (проба Геллера с 50%-ным раствором азотной кислоты), наличие углеводов (проба Гайнеса с сернокислой медью), кетоновые тела (проба Лестраде), желчные пигменты: билирубин (проба Розина), уробилин по Флоренсу, желчные кислоты (проба Гай-Крафта), кровь и кровяные пигменты (бензидиновая проба Адлера).

Влияние интеспанктока на активность пищеварительной системы изучали по результатам клинических исследований органов пищеварения и лабораторных исследований сычужного содержимого у телят, а также по данным анализа крови и кала. При этом в сычужном содержимом определяли физические свойства, общую кислотность, свободную и связанную соляную кислоту по методу Михаэлиса, концентрацию водородных ионов индикаторной бумагой, переваривающую активность пепсина по способу Метта, химозинное действие по Пятницкому. При исследовании фекалий определяли физические свойства (цвет, запах, консистенцию), а также проводили химические и микроскопические анализы. При химическом исследовании определяли концентрацию водородных ионов (универсальной индикаторной бумагой), содержание органических кислот и аммиака методом Гуаффона и Ру, наличие крови определяли бензидиновой пробой Греггерсена, жира – микроскопически, общепринятыми методами. Фармакодинамику препарата определяли по его влиянию на пищеварение, некоторые показатели белкового и жирового обмена, морфобioхимический состав крови.

Лечебно-профилактическое действие препарата интеспанкток изучали при диспепсии телят и поросят, обращая внимание на эффективность препарата при его назначении, влияние на рост и развитие животного.

Заключение о положительном действии препарата делали на

основании клинических, биохимических, гематологических методов исследований. Лечебно-профилактическую эффективность определяли в сравнении с широкоприменяемыми в изучаемых показаниях препаратами. Испытания проводились комиссионно с участием ветеринарных специалистов ферм.

За всеми животными в течение проводимых опытов ежедневно вели клинические наблюдения, обращая внимание на общее состояние, аппетит, показатели температуры тела, пульса, дыхания, функции органов пищеварения и мочеотделения, кроме того, до назначения препарата и после проведения эксперимента проводили взвешивание каждого опытного животного.

Оптимальная лекарственная форма и терапевтическая доза препарата интеспанктока были отработаны предварительно.

Математическую и биометрическую обработку полученных цифровых данных исследований проводили с помощью программы Microsoft Excel 2000 на компьютере с процессором Pentium 4, степень достоверности «Р» устанавливали по распределению Стьюдента.

Расчёт экономической эффективности при применении препарата интеспанктока проводили по И.И. Никитину (1988) с учётом «Методики определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ».

3. Результаты исследований

3.1. Изучение распространения и этиопатогенеза диспепсии телят и поросят в хозяйствах края

По данным краевого управления ветеринарии за последние пять лет в структуре желудочно-кишечных болезней молодняка животных на незаразную патологию (диспепсия) приходится 95-99%.

Возникновение и широкое распространение диспепсии телят и поросят в хозяйствах Краснодарского края связано с воздействием на их организм многих этиологических факторов.

При изучении этиологии желудочно-кишечных болезней в животноводческих хозяйствах Краснодарского края установлено, что основными предрасполагающими факторами возникновения желудочно-кишечных расстройств у новорожденных животных являются:

- интоксикация животных в результате скармливания недоброкачественных кормов;
- дефицит переваримого протеина, микро- и макроэлементов и витаминов в кормах рациона маточного поголовья;
- нарушение санитарно-гигиенических и организационно-хозяйственных мероприятий.

С целью установления причины возникновения и развития диспепсии у новорожденных телят и выявления взаимосвязи возникшей патологии с состоянием организма маточного поголовья был проведен анализ рациона кормления и морфо-биохимических показателей крови у коров-матерей в стельный-сухостойный период и у свиноматок в период супоросности в ООО «Родина» Калининского района.

Зимне-весенний рацион сухостойных коров состоял из (кг): зерносмеси-1; силоса кукурузного-10; сена люцерны-7; соломы пшеничной-3; патоки кормовой-0,5 и поваренной соли-60 г.

В данном рационе содержится 7,69 кормовых единиц. Это недостаточная обеспеченность кормами по питательной ценности, если учесть, что корова в период сухостоя должна получать при живой массе 500 кг и планируемом годовом удое 4000 кг молока 8,9 кормовые единицы. Установлено, что в кормовом рационе для коров сухостойного периода недоставало сырого протеина 134,0 г, переваримого протеина 60,5 г, сахара 478,2 г, каротина 219,0. Протеин кормов является поставщиком аминокислот, используемых для синтеза белка и глюкозы, кроме того, он служит энергетическим ресурсом для организма животного. Неполюценные по микроэлементам рационы приводят к нарушению нормальной минерализации костной ткани у коров. В рационе был недостаток фосфора – 27,0 и избыток кальция на 26,1 г. Нарушение кальций-

фосфорного отношения в рационе коров отрицательно сказалось на клинико-физиологическом состоянии животных. У коров выявили значительное размягчение последних хвостовых позвонков, бугристость нижних участков 9-13-й пар ребер, у отдельных животных регистрировали болезненность суставов, отмечалась хромота.

Для проведения морфо-биохимических исследований крови производили отбор крови у коров черно-пестрой породы в возрасте 3-7 лет с массой тела 420-510 кг.

Результаты проведенных морфо-биохимических исследований крови свидетельствуют о том, что у исследуемых животных имеются нарушения белкового, жирового и витаминно-минерального обмена веществ.

В крови коров содержание эритроцитов и гемоглобина находится на нижних границах физиологических показателей. Выявлено снижение содержания в сыворотке крови общего белка, в среднем, на 31,4% и альбуминов на 33,8%, что указывает на глубокие нарушения белкового обмена, связанные с изменением естественного соотношения аминокислот в тканях.

Отмечено уменьшение числа общих липидов до 65% от значений физиологических показателей, что свидетельствует о снижении энергетического источника для обменных реакций в организме коров.

Снижение мочевины в два раза (до 2,56 ммоль/л) от нижних значений физиологической нормы может указывать на нарушение мочевинообразовательной функции и дистрофические процессы в печени.

Снижение содержания натрия на 11,7% предполагает нарушение осмотического равновесия в организме животных.

Снижение в сыворотке крови каротина (в 5 раз) и таких микроэлементов как железа – на 20,1%, меди – на 14,4% и марганца - более чем в 2 раза от физиологических показателей свидетельствует о нарушении минерально-витаминного обмена.

Таким образом, выявленные изменения в морфо-биохимичес-

ких показателях крови у коров позволяют сделать вывод, что у исследуемых сухостойных коров имеются выраженные нарушения обмена веществ, что может отрицательно влиять на развитие плода во внутриутробный период, неонатальный и постнатальный период жизни молодняка.

Для определения морфо-биохимических показателей у свиноматок была получена кровь у животных крупной белой породы в возрасте 2-5 лет с массой тела 210-230 кг. В крови у свиноматок отмечалось снижение содержания эритроцитов на 16,4% и гемоглобина на 14,2% от физиологических показателей, выявлены нарушения в соотношении белковых фракций сыворотки крови в сторону снижения альбуминов на 19,5% и γ -глобулинов на 20% от значений нормативных показателей.

Снижение мочевины на 77,7% свидетельствует о нарушении азотистого обмена веществ и функции печени.

Из микроэлементов отмечается снижение в сыворотке крови натрия – на 7,6% , магния – на 19,1%, железа – на 19,7%, меди – на 12,3%, марганца – на 32,9% от физиологических показателей.

Выявленные изменения свидетельствуют о нарушении окислительно-восстановительных процессов и о нарушениях обмена веществ в организме у свиноматок, рождению поросят – гипотрофиков.

3.2. Получение и физико-химические свойства препарата интепанксток

Способ получения препарата интепанксток включает приготовление биологического субстрата из органов пищеварительной системы и обработку его соляной кислотой. В качестве биологического субстрата используют смесь фаршей сычужной ткани, двенадцатиперстной кишки и поджелудочной железы, при следующем соотношении компонентов мас,%: фарш сычужной ткани - 50-55, фарш двенадцатиперстной кишки - 30-40, фарш поджелудочной железы – остальное до 100. При этом в смесь фаршей добавляют 2,5%-ный раствор соляной кислоты в весовом соотношении (1:12),

затем биологический субстрат выдерживают сутки при температуре 20-24⁰ С, периодически помешивают, фильтруют, разбавляют 0,9% хлоридом натрия при объемном соотношении 1:10 и фасуют.

Полученный комплексный препарат по физико-химическим свойствам представляет собой бесцветную жидкость, с рН=3, слабокислого вкуса со специфическим запахом, содержащий 18 свободных аминокислот (мг/л): аргинин – 36,74, лизин – 29,74, тирозин – 19,09, фенилаланин и триптофан – 20,77, гистидин – 1,082, лейцин и изолейцин – 46,94, метионин – 7,131, валин – 19,43, пролин – 8,186, треонин – 8,134, окипролин – 3,565, серин – 13,83, аланин – 19,28, глицин – 9,435, глутаминовая – 17,7, аспарагиновая – 6,937. Препарат содержит 0,25% свободной соляной кислоты, активность пептического действия составляет 25 единиц, активность химозина - 160 сычужных единиц.

Срок хранения в течение 6 месяцев в защищенном от света месте при температуре +4 -10⁰ С.

3.3. Изучение острой токсичности интепанкстока

Эксперименты по изучению токсикологических свойств препарата интепанкстока проводили на интактных белых мышах, крысах, телятах и поросятах. При изучении острой токсичности интепанкстока на белых мышах установлено, что его однократное внутрижелудочное введение в диапазоне доз от 0,1 мл до 0,75 мл на животное, не оказало выраженного токсического действия на организм. В течение периода наблюдений не выявлено гибели животных и отрицательного влияния на общее состояние и поведение, животные были подвижны с хорошо выраженным аппетитом, рефлексy сохранены. У животных, которым препарат вводился в максимальной дозировке (0,75 мл/гол), наблюдалось лишь кратковременное слабовыраженное угнетение в течение 1,0-1,5 часов с момента введения, связанное с насильственным введением большого количества интепанкстока. В остальное время состояние животных было удовлетворительным, при этом каких-либо нарушений функций основных физиологических процессов организма не

наблюдали.

Следующие серии экспериментов по изучению острой токсичности на белых беспородных крысах, со средней массой тела 200 г, телятах первых 10 дней жизни со средней массой тела 30-40 кг и поросятах сосунах с массой тела 1,5-2 кг, проведенные по той же схеме исследования в диапазоне доз от 2,0 – 10,1 мл/кг тела показали, что интепанксток, введенный внутрь, не вызывал каких-либо отклонений в состоянии животных. У опытных животных, как и у контрольных, общее состояние было удовлетворительным, они адекватно реагировали на внешние раздражения, охотно принимали пищу и воду. При этом нарушений функциональной активности органов пищеварения и мочеотделения не наблюдали.

Таким образом, интепанксток не вызывает выраженного токсикоза и может быть отнесен к малотоксичным препаратам.

3.4. Изучение субхронической токсичности интепанкстока

Изучение субхронической токсичности интепанкстока было проведено на 30 белых крысах массой тела 180-200г в течение 28 дней. Препарат вводился внутрь ежедневно с начальной дозой, равной 0,1 от терапевтической с последующим увеличением вводимой дозы в 1,5 раза каждые 4 дня. Контрольным животным в аналогичных дозах вводили физиологический раствор, смешанный с комбикормом. За всеми животными в период введения препарата и 14-ти дней после введения вели клинические наблюдения, обращая внимание на общее состояние, аппетит, функциональное состояние систем и органов, признаки интоксикации.

Исследования показали, что у животных опытных и контрольной групп на протяжении всего периода наблюдений, не было выявлено нарушений в поведении, приеме пищи, общем состоянии. Они были подвижными и активными с выраженным аппетитом, с сохраненными рефлексамии. Явлений интоксикации не наблюдали, рефлексии и аппетит оставались выраженными, нарушений в функциях физиологически важных органов и систем не было.

3.5. Изучение хронической токсичности интелепанкстока

Определение хронической токсичности интелепанкстока проведено в трех сериях опытов на белых крысах, телятах и поросятах. При этом препарат вводили внутрь в терапевтической и трехкратной терапевтической дозах в течение 90 дней.

Исследования показали, что длительное применение интелепанкстока не привело к развитию токсикоза у исследуемых животных. На протяжении всего срока эксперимента общее состояние крыс, телят и поросят было удовлетворительным, аппетит сохранен.

Клинически выраженных нарушений функций жизненно важных органов и систем организма не регистрировали.

Колебания температуры тела, пульса и частота дыхания как у опытных, так и у контрольных животных были схожими и оставались в пределах физиологических границ. Проведенное взвешивание животных в начале и в конце эксперимента показало, что назначение интелепанкстока благоприятно повлияло на динамику прироста массы тела животных опытных групп. Все исследуемые морфобioхимические показатели крови, как у опытных, так и у контрольных животных не выходили за пределы физиологических показателей.

Взвешиванием внутренних органов (печени, селезенки, сердца, легких, кишечника и желудка) установлено, что введение интелепанкстока в организм крыс в дозах, превышающих терапевтическую, не приводит к гиперфункции внутренних органов, что может свидетельствовать об отсутствии дополнительной нагрузки на органы и системы организма при длительном назначении препарата и о его хорошей переносимости.

3.6. Влияние интелепанкстока на функцию почек

Функциональное состояние почек под влиянием интелепанкстока оценивали по физико-химическим показателям мочи у поросят и телят.

В течение всего эксперимента акты мочеиспускания у поросят и у телят опытных и контрольных групп были регулярными, про-

извольными, безболезненными, в естественной позе, свойственной этим животным. Моча светло-желтого цвета, прозрачная, водянистой консистенции, без посторонних примесей крови, слизи и хлопьев, специфического запаха с концентрацией водородных ионов у поросят от 6,9 до 7,3 у телят от 7,5 до 8,0 и удельным весом у поросят 1,015-1,020, у телят 1,020-1,025. При химическом исследовании мочи содержание белка, углеводов, кетоновых тел, кровяных пигментов, а также желчных пигментов и желчных кислот не обнаружено в течение всего периода опыта. Таким образом, длительное назначение интеспанктока не влияет отрицательно на функцию почек.

3.7. Влияние интеспанктока на функции печени

С целью изучения влияния интеспанктока на печень было сформировано две группы новорожденных телят по 5 голов в каждой. Первая группа - опытная, вторая - контрольная.

Опытным животным применяли препарат интеспанкток внутрь в дозе 1мл/кг с молозивом 3 раза в день в течение 30 дней подряд. Контрольной группе животных препарат не применяли. В конце опыта у всех животных брали кровь для биохимических исследований, по результатам которых судили о функциональном состоянии печени.

Результаты проведенных исследований показали отсутствие нарушений функции печени при применении интеспанктока. Количественное содержание общего билирубина, общего белка и белковых фракций, мочевины и ферментов АЛТ и АСТ как у опытных, так и у контрольных животных существенно не различалось.

3.8. Влияние интеспанктока на биохимические показатели крови

Изучение влияния интеспанктока на биохимические показатели крови проводили на 10 клинически здоровых новорожденных телятах, разделенных на две равные группы по 5 голов в каждой.

Опытной группе животных задавали препарат интепанксток внутрь в профилактической дозе 0,5 мл/кг с молозивом 3 раза в день в течение 7 дней подряд. Контрольной группе препарат не задавали, но также вводили аналогичный объем молозива 3 раза в день в течение 7 дней. Кровь для биохимических исследований брали в начале и в конце опыта у всех телят.

Назначение интепанкстока телятам способствовало нормализации белкового обмена с повышением содержания общего белка на 17,1% и гамма-глобулинов на 1,7%, повышению концентрации хлоридов на 10%, резервной щелочности на 39,6%. С применением интепанкстока изменилась и активность ферментов в крови: активность щелочной фосфатазы повысилась на 69,2%, а амилазы снизилась на 35%.

3.9. Изучение аллергизирующего действия интепанкстока

Изучение аллергизирующего действия препарата проводили в двух сериях опыта путем воспроизведения у кроликов «скарификационного теста» и феномена Артюса-Сахарова.

Для изучения «скарификационного теста» было сформировано две группы кроликов по три кролика в каждой. В первой группе животным ежедневно задавали с питьевой водой интепанксток в дозе 1мл/кг массы тела в течение 10 дней. Животные второй контрольной группы содержались на основном рационе. На 10 день эксперимента животным провели скарификацию, предварительно выстриженных участков кожи, и в эти участки втирали 30% водный раствор интепанкстока. Животным контрольной группы втирали сыворотку крови лошади. Клиническое наблюдение за всеми кроликами проводили в течение трех дней. Об аллергенных свойствах судили по развитию воспалительной реакции в местах втирания интепанкстока и сыворотки крови лошади.

В результате проведенного эксперимента, как у опытных, так и у контрольных животных выявили отсутствие в местах скарификации в течение трех суток после завершения эксперимента признаков, характерных для аллергического воспаления. Во всех слу-

чаях отмечали лишь кратковременную гиперемию в течение 3-4 часов, вызванную механическим повреждением кожи.

С целью воспроизведения феномена Артюса-Сахарова было подобрано 2 группы несенсибилизированных кроликов-альбиносов по 3 кролика в каждой массой тела 1,8-2,1 кг. Кроликам обеих групп в области спины выстригали небольшие участки шерсти размером 2×3 см. Первой группе животных в подкожную клетчатку вводили 20%-й водный раствор интепанкстока в дозе 1 мл/кг, второй контрольной группе – сыворотку крови лошади в той же дозе.

Интепанксток и сыворотку крови вводили шестикратно с интервалом шесть дней. В течение всего периода введения интепанкстока и 6 дней после окончания введения препарата, за всеми животными вели наблюдения, учитывая развитие воспалительной реакции в местах инъекций.

Исследования показали, что интепанксток не проявляет местного аллергизирующего действия. При этом у всех опытных животных после шестикратного введения в места инъекций не отмечались характерные признаки геморрагического воспаления (отек кожи, уплотнение). Лишь сразу после введений в места инъекций образовывались небольшие инфильтраты, размером с горошину и отек, вызванные травматическим повреждением кожи, которые рассасывались в течение 3-24 часов.

У контрольных животных уже после 2-5 инъекций отмечали типичную картину воспалительной реакции, характерную для феномена Артюса-Сахарова в виде отечно-инфильтративной, инфильтративно-геморрагической и геморрагически-некротической форм. У этих кроликов регистрировали язвы, артриты, исхудание.

Результаты проведенных аллергологических тестов показали, что интепанксток не обладает аллергизирующими свойствами.

3.10. Патоморфология органов при применении интепанкстока

Изучение влияния интепанкстока на макро- и микроструктуры внутренних органов проведены на белых крысах, у которых изуча-

ли хроническую токсичность. Животные были убиты декапитацией и подвергнуты патологоанатомическому вскрытию.

Наружный осмотр убитых животных и вскрытие их не выявили видимых изменений покровных тканей и внутренних органов. Расположение внутренних органов, как у опытных, так и у контрольных крыс было анатомически правильным. В плевральной и брюшной полости жидкости не обнаружены. Серозные оболочки полостей имели ярко-розовый цвет, гладкую и блестящую поверхность.

Таким образом, длительное назначение интеспанктока в дозах, превышающих терапевтические в 3 раза, не оказывает токсического действия на внутренние органы и ткани животных и не изменяет их структуру.

3.11. Влияние интеспанктока на пищеварение

При исследованиях было использовано две группы клинически здоровых новорожденных телят по 5 голов в каждой. Опытной группе животных задавали препарат интеспанкток внутрь в профилактической дозе 0,5 мл/кг с молозивом 3 раза в день в течение 7 дней подряд. Контрольной группе препарат не задавали, но также вводили аналогичный объем молозива 3 раза в день в течение 7 дней. В опытной группе за весь период эксперимента признаки диспепсии не были зарегистрированы. В контрольной группе на второй день опыта у одного теленка регистрировали диарею. У этого животного отмечалось общее угнетение, понижение аппетита, уменьшение объема живота, усиление кишечных шумов. Больному теленку контрольной группы применили препарат интеспанкток в лечебной дозе 1 мл/кг. К четвертому дню опыта в контрольной группе заболеваемость телят диспепсией составила 60%. Следовательно, всем телятам контрольной группы применили препарат интеспанкток, больным - в лечебной, а здоровым в профилактической дозе. К седьмому дню исследований у всех животных контрольной группы отмечалось улучшение их общего состояния и аппетита, урежение актов дефекации, фекалии были бо-

лее оформленными, диарея отсутствовала.

Показатели кислотообразующей и ферментообразующей функции сычуга учитывались как до введения, так и после введения препарата.

Трехкратное ежедневное в течение 7 дней подряд введение интеспанктока внутрь с молозивом в профилактической 0,5мл/кг и в лечебной 1мл/кг дозах снижало концентрацию водородных ионов в сычужном содержимом и повышало содержание свободной, связанной соляной кислоты и общую кислотность сычужного содержимого в пределах физиологических показателей. Кроме того, при применении интеспанктока повышалась переваривающая активность пепсина и химозинное действие (таблица 1).

Таблица 1 - Влияние интеспанктока на пищеварение (кислотообразующую и ферментообразующую функции сычуга) (n=10)

группы животных	период опыта	показатели сычужного содержимого (через час после выпаживания молока)					
		рН	общая кислотность ед. титра	НСИ ед. титра		активность пепсина мм	химозинное действие с.
				свя-занная	свобод-ная		
показатели здоровых 2-10-дн. телят		3,7-4,2	30-40	16-28	0-10	0,5-2	62-90
Опыт (n=5)	Фон	4,8	24,8	14,2	0	0	120
	1 день	4,2	33,4	15,6	6,4	0,7	95
	7 день	3,8	37,4	20,4	7,8	1,8	70
Контроль (n=5)	Фон	4,6	24,2	14,4	0	0	100
	1 день	4,8	25,4	14,0	0	0	120
	2 день	5,2	25,6	14,2	0	0	135
	4 день	5,8	27,4	14,4	0	0	150
	7 день*	4,0	36,6	19,6	7,6	1,6	80

Примечание: * - применяли препарат интеспанкток

В группе контроля до применения интеспанктока рН сычужного содержимого, показатели общей кислотности, свободной и связанной соляной кислоты, активность пепсина и химозина выходили за пределы физиологических показателей. После применения препарата в сычужном содержимом животных контрольной группы реакция сычужного содержимого составила 4,0 общая кислотность, концентрация свободной и связанной соляной кислоты, активность пепсина и химозина повысились в пределах физиологических показателей.

При исследовании фекалий на 1, 2 и 7 день опыта установили, что после применения интеспанктока физико-химические свойства кала у животных опытных и контрольных групп соответствовали показателям, характерным для здоровых животных.

В результате проведенных исследований установлено, что назначение интеспанктока в профилактической и терапевтической дозах способствует прекращению желудочно-кишечных расстройств у новорожденных животных, улучшению их общего состояния, урежению актов дефекации, большей оформленности фекалий, нормализации функционального состояния органов пищеварения.

3.12. Лечебно-профилактическая эффективность интеспанктока при диспепсии телят и поросят

В предварительных экспериментах установлено, что оптимальной терапевтической дозой интеспанктока является доза 1 мл/кг, а для профилактики 0,5 мл/кг массы тела животного, при трехкратном ежедневном назначении внутрь с молозивом до выздоровления.

Клинические испытания профилактической эффективности препарата интеспанктока при диспепсии телят и поросят проводились в условиях молочно-товарной и свиноводческой ферм ООО «Родина» Калининского района и учхоза «Краснодарское» КубГАУ (таблицы 2 и 3).

Таблица 2 - Профилактическая эффективность интепанкстока при диспепсии телят

дни опы та	Интепанк-сток			Искусств. желудоч. сок			Абомин			Контроль		
	Бн	З	% з	Бн	З	% з	Бн	З	% з	Бн	З	% з
1	-	15	-	-	15	-	-	15	-	-	15	-
2	-	15	-	-	15	-	1	14	6,7	1	14	6,7
3	-	15	-	1	14	6,7	1	14	6,7	2	13	13,3
4	-	15	-	1	14	6,7	2	13	13,3	2*	12	14,2
5	-	15	-	-	15	-	2	13	13,3	2	12	14,2
6	-	5	-	-	15	-	1	14	6,7	1	13	7,1
7	-	5	-	-	15	-	1	14	6,7	1	13	7,1

Обозначения: Бн. – количество больных телят, З – количество здоровых телят, * - гибель одного телёнка, %з. – процент заболеваемости

Таблица 3 - Профилактическая эффективность интепанкстока при диспепсии поросят

дни опыта	Интепанксток			Искусств. желудоч. сок			Контроль		
	Бн	З	% з	Бн	З	% з	Бн	З	% з
1	-	177	-	-	182	-	-	76	-
2	-	177	-	-	182	-	4	72	5,3
3	2	175	1,1	4	178	2,2	6	70	7,9
4	1	176	0,6	4	178	2,2	6	70	7,9
5	-	177	-	3	179	1,6	5*	70	6,7
6	-	177	-	2	180	1,1	5	70	6,7
7	-	177	-	1	181	0,5	5	70	6,7

Обозначения: Бн. – количество больных поросят, З – количество здоровых поросят, * - гибель одного поросенка, %з. – процент заболеваемости

Эффективность препарата интепанксток при профилактике диспепсии телят составила 100%, а при профилактике диспепсии

поросят 98%.

Лечебные свойства интепанкстока при диспепсии телят и поросят изучались в условиях животноводческих ферм учхоза «Кубань», МТФ № 3 и учхоза «Краснодарское» КубГАУ (таблицы 4 и 5).

Таблица 4 - Лечебная эффективность интепанкстока при диспепсии телят

дни опы та	Интепанксток			Искусственный желудочный сок			Абомин		
	Бн	З	% з	Бн	З	% з	Бн	З	% з
1	5	-	100	5	-	100	5	-	100
2	4	1	80	5	-	100	5	-	100
3	3	2	60	5	-	100	4	1	80
4	2	3	40	4	1	80	3	2	60
5	1	4	20	3	2	60	3	2	60
6	-	5	-	1	4	20	1	4	20
7	-	5	-	-	5	-	-	5	-

Таблица 5 - Лечебная эффективность интепанкстока при диспепсии поросят

дни опы та	Интепанксток			Искусственный желудочный сок		
	Бн	З	% з	Бн	З	% з
1	38	-	100	51	-	100
2	33	5	86,8	51	-	100
3	20	18	52,6	43	8	84,3
4	12	26	31,6	39	12	76,5
5	7	1	18,4	22	29	43,1
6	-	38	-	9	42	17,6
7	-	38	-	-	51	-

Обозначения: Бн. – количество больных животных, З – количество здоровых животных, %з. – процент заболеваемости

Препарат интеспанксток не уступает в лечебно-профилактической эффективности препаратам-аналогам: искусственный желудочный сок и абомин.

Эффективность интеспанкстока при лечении диспепсии телят и поросят составила 92-98%. Выздоровление больного молодняка наступало на 2-5-й дни лечения.

Назначение интеспанкстока больным и здоровым животным целью профилактики и лечения заболеваний способствовал улучшению общего состояния, аппетита, урежению актов дефекации, нормализации функций пораженных систем и органов, снижению процента заболеваемости и отхода, лучшему росту и развитию животного. При этом побочных явлений от применения препарата не регистрировали. Выздоровление телят при применении интеспанкстока наступало, в среднем, на 2 дня быстрее, чем при применении препарата-аналога – искусственного желудочного сока. Результаты проведенных морфологических и биохимических исследований крови подтвердили вывод о наиболее высокой лечебной эффективности этого препарата при диспепсии телят сравнении с препаратом-аналогом.

Таким образом, препарат интеспанксток эффективен в качестве этиопатогенетического средства при лечении диспепсии телят.

Среднесуточный привес массы тела опытных животных превосходил показатели контрольных групп, в среднем на 10%.

При применении интеспанкстока в профилактических и лечебных целях при диспепсии телят и поросят отмечено положительное влияние его на морфологические и биохимические показатели крови.

Применение интеспанкстока экономически выгодно. Экономическая эффективность препарата при диспепсии телят составила 11,2 рублей на 1 рубль затрат, а при диспепсии поросят 7,7 рублей на 1 рубль затрат.

Выводы

1. Интепанксток – новый ферментно-тканевой препарат, представляющий собой прозрачную или слегка опалесцирующую с едва заметной взвесью жидкость, слабокислого вкуса со специфическим запахом, содержащий 0,25% свободной соляной кислоты и ферменты желудочного и кишечного сока и поджелудочной железы, а также биологически активные вещества.

2. Интепанксток является малотоксичным препаратом для животных. При внутреннем назначении в максимально возможных для введения дозах и длительном внутреннем применении трехкратных терапевтических доз не вызывает интоксикации у животных.

3. Интепанксток обладает выраженной фармакологической активностью в терапевтической дозе 1 мл/кг и профилактической дозе 0,5 мл/кг, что обусловлено комплексом биологически активных веществ, входящих в его состав. Интепанксток улучшает процессы пищеварения. Входящие в его состав пепсин и химозин стимулируют выделение желудочного сока и ускоряют переваривание молозива. При применении интепанкстока снижается концентрация водородных ионов в сычужном содержимом (до 3,8) и повышается содержание свободной (до 7,8 ед. титра), связанной соляной кислоты (до 20,4 ед. титра) и общая кислотность сычужного содержимого (до 37,4 ед. титра) в пределах физиологических показателей. Кроме того, интепанксток повышает переваривающую активность пепсина и химозинное действие.

4. Препарат интепанксток обладает выраженной этиопатогенетической эффективностью при профилактике и лечении желудочно-кишечных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных незаразной этиологии. Профилактическая эффективность при диспепсии телят составила 98-100%, а при диспепсии поросят 98%, препарат интепанксток не уступает широко применяемым препаратам-аналогам искусственный желудочный сок и абомин.

5. Назначение препарата больным и здоровым телятам и поросятам с целью лечения и профилактики желудочно-кишечных за-

болеваний способствует улучшению их общего состояния и аппетита, урежению актов дефекации, значительному снижению процента заболеваемости поросят, лучшему их росту и развитию. Лечебный эффект составляет 92-98%. Выздоровление больного молодняка наступает на 2-5 день лечения.

6. Применение препарата экономически выгодно. Экономическая эффективность его использования при диспепсии телят достигает 11,2 рублей на 1 рубль затрат, а при диспепсии поросят 7, рублей на 1 рубль затрат.

Практические предложения

В ветеринарной практике для профилактики и лечения диспепсии телят и поросят рекомендуется применение препарата интеспанксток. Интеспанксток вводят с профилактической целью внутрь 3 раза в день телятам и поросятам в дозе 0,5мл/кг массы тела животного в течение 10 дней. С лечебной целью интеспанксток применяют при диспепсии телят и поросят в дозе 1 мл/кг массы тела животного до выздоровления.

Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Бурменская Г.А. Лечебно-профилактические свойства интеспанкстока при желудочно-кишечных заболеваниях молодняка. // Сборник научных трудов «Студенчество и наука» Выпуск 3. Краснодар, КубГАУ, 2002. – С. 228-231.

2. Бурменская Г.А., Трошин Н.А. Фармако-токсикологическая оценка и эффективность интеспанкстока при профилактике желудочно-кишечных болезней животных с признаками диареи. // Сборник научных трудов «Новые методы профилактики и лечения болезней животных» Выпуск 406 (434). Краснодар, КубГАУ, 2004. – С. 119-122.

3. Бурменская Г.А., Трошин Н.А., Кириченко Е.В. Сравнительная лечебно-профилактическая эффективность некоторых препаратов при лечении диспепсии у телят. // Сборник научных трудов Выпуск 426 (454). Краснодар, КубГАУ, 2007. – С. 37-40.

4. Бурменская Г.А., Ткачев Е.Н., Диденко Д.В. Комплексная профилактика желудочно-кишечных и респираторных заболеваний у телят. // Сборник научных трудов Выпуск 426 (454). Краснодар, КубГАУ, 2007. – С. 40-42.

5. Бурменская Г.А., Трошин Н.А. терапевтическая эффективность препарата интепанксток при диспепсии незаразной этиологии у телят и поросят. // Сборник научных трудов Выпуск 426 (454). Краснодар, КубГАУ, 2007. – С. 60-63.

6. Бурменская Г.А., Трошин Н.А. Влияние ферментно-каневого препарата интепанкстока на пищеварение новорожденных телят. // Научный журнал «Труды Кубанского государственного аграрного университета» Выпуск №1(10), 2008. – С. 163-168.

Подписано в печать 21.11.2008 г. Формат 60x84 $\frac{1}{16}$

Бумага офсетная

Офсетная печать

Печ. л. 1

Заказ № 779

Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии КубГАУ
350044, г. Краснодар, ул. Калинина, 13