



*На правах рукописи*

САФОНОВСКАЯ ЕВГЕНИЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА

**РАЗРАБОТКА  
И ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
ПРЕПАРАТА ЮТ**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Краснодар – 2009



003474280

Работа выполнена в ФГУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет» на кафедрах паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, терапии и фармакологии факультета ветеринарной медицины.

Научный руководитель: доктор ветеринарных наук, профессор  
Луцук Светлана Николаевна

Научный консультант: кандидат биологических наук, доцент  
Беляев Валерий Анатольевич

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор  
Родионова Тамара Николаевна

доктор ветеринарных наук  
Кузьмина Елена Васильевна

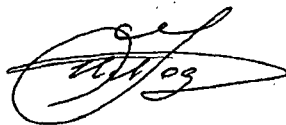
Ведущая организация:  
ГНУ «Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт»

Защита состоится «30» июня 2009 года 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.

Автореферат разослан «29» мая 2009 г. и размещён на сайте <http://www.kubagro.ru>.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



И.А.Родин

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** Перед промышленным животноводством стоит задача сохранения и повышения продуктивности животных. Это достигается комплексом зоотехнических мероприятий: разведение высокопродуктивных пород и линий животных, рациональное кормление, оптимизация условий содержания и т.п. Со стороны ветеринарных специалистов, важным направлением в повышении продуктивности, снижении потерь ввиду недополучения продукции и падежа животных вследствие заболеваний инфекционной, инвазионной и незаразной этиологии, стрессов является применение неспецифических стимулирующих препаратов, адаптогенов (Д.А. Девришов, Е.С. Воронин, 1988; Т.Е. Belokrinit'skaya, В.І. Kuznik, V. Kh. Khavinson, 1994).

При лечении заболеваний различной этиологии необходим комплексный подход. Кроме средств патогенетической, иммуномодулирующей, симптоматической терапии, комплексное лечение должно включать использование различных методов и средств, нормализующих обменные процессы в организме больных животных (В.М. Воскобойников, 1976; А.С. Терешенков, 1990; А.Т.Нежданов, 1996; В.Д.Соколов, 2003; А.Л. Оленев, 2003 и др.). На фармацевтическом рынке России средства общетонизирующего действия и биогенные стимуляторы представляют, в основном, сложные комплексы экстрактивных веществ растений (биопрепараты женьшеня, элеутерококка, родиолы розовой, лимонника, эликсиры и др.) и тканей животных (пантокрин, рантарин и др.). Данные препараты характеризуются большой терапевтической широтой, укреплением защитных сил и поддержанием нормального физиологического состояния организма, общетонизирующим действием, повышением работоспособности и устойчивости организма к инфекционным заболеваниям, регуляцией обменных процессов и функций системы иммунитета, отсутствием отрицательных эффектов таких, как токсическое действие, аллергические реакции, привыкание при длительном применении (Сливкин А.И., Николаевский В.А., Лапенко В.Л., Бузлама В.Н., Искра Л.И., 2000г.).

Одной из приоритетных задач фармакологии является создание эффективных лекарственных средств на основе сырья природного происхождения, в частности на основе продуктов пчеловодства. К основным продуктам жизнедеятельности пчел, представляющим интерес для апитерапии, относятся мед, воск, перга, прополис, маточное молочко и пчелиный яд. В последнее время к ним добавился трутневый расплод (Голошапов В.М., 2005). В гуманной апитерапии наиболее востребованным продуктом является маточное молочко. Однако использование данного продукта в России в настоящее время ограничено, что связано с трудоемкостью процессов его получения, переработки и высокой стоимостью исходного сырья (Лазарян Д.С., 2002; Климова О.В., 2002).

Кроме того, в последние годы в почвах и растениях отмечается уменьшение содержания биоэлементов, в том числе селена, вследствие чего,

особенно при высокой интенсивности обменных процессов, в общей номенклатуре незаразных болезней значительную долю занимают гипомикроэлементозы (Георгиевский В.И., Анненков П.Т., В.Т.Самохин, 1997). Поступление с кормом микроэлементов, даже в условиях черноземных областей обеспечивает лишь на 30-70% потребность в них организма (Самохин В.Т., 1997). Селен является одним из наиболее важных микроэлементов. Он обеспечивает активность многих окислительно-восстановительных ферментов, витаминов, антиоксидантную защиту организма (Рецкий М.И., 1996). Биодоступность селена выше, если он находится в составе органических соединений (Кальницкий Б.Д., 1985).

Учитывая высокую актуальность вышеобозначенной проблематики, мы провели исследования, результатом которых стала разработка нового комплексного препарата для стимуляции организма животных, изготовленного на основе трутневого расплода и содержащего селеноорганическое соединение.

**Цель и задачи исследований.** Цель работы – разработка эффективного, безвредного препарата на основе трутневого расплода, содержащего селеноорганическое соединение, изучение его фармако-токсикологических свойств и внедрение в практику животноводства.

Для достижения поставленной цели были поставлены следующие задачи:

1. Разработка рационального комплекса биотехнологических приемов приготовления препарата.
2. Изучение общетоксических свойств препарата ЮТ.
3. Изучение основных сторон фармакологического действия препарата ЮТ.
4. Разработка показаний к применению препарата ЮТ.

**Научная новизна.** Впервые для ветеринарных нужд разработан новый комплексный препарат на основе трутневого расплода, в состав которого введено селеноорганическое соединение.

Изучены фармако-токсикологические свойства препарата ЮТ. Установлена эффективность препарата ЮТ в комплексном лечении и профилактике пастереллеза кроликов и балантидиоза свиней. Разработана лабораторная модель для изучения балантидиоза свиней.

Приоритетность выполненных исследований подтверждена патентом на изобретение № 2258522 от 20 августа 2005 года на «Способ изготовления препарата из отходов пчеловодства для стимуляции организма животных».

**Практическая значимость работы.** На основании проведенных исследований разработан новый препарат ЮТ. Даны предложения по применению препарата ЮТ в качестве иммуномодулятора и стимулятора роста, в комплексном лечении пастереллеза кроликов и балантидиоза свиней.

Научные разработки внедрены в СПК «Дружба» Апанасенковского района в комплексе мероприятий по профилактике и комплексному лечению балантидиоза свиней, в учебный процесс кафедры терапии и фармакологии ФГОУ ВПО «Ставропольский государственный аграрный университет».

### **Положения, выносимые на защиту.**

1. Технология изготовления препарата, названного «ЮТ», его физико-химические свойства, основные требования к его контролю.
2. Фармако-токсикологическое действие препарата «ЮТ». Биологическое влияние его на организм животных.
3. Результаты и обоснование применения препарата ЮТ в комплексном лечении пастереллеза кроликов, профилактике и лечении балантидиоза свиней.

**Апробация материалов диссертации.** Основные положения диссертационной работы доложены и обсуждены на 2-ой международной конференции, посвященной 65-летию факультета ветеринарной медицины СтГАУ «Актуальные проблемы охраны здоровья животных», Интернет-конференции «Молодые аграрии - агропромышленному комплексу России», научно-практической конференции «Молодые аграрии Ставрополя» (2004), пятой межрегиональной научной конференции «Студенческая наука - экономике России» (2005), ежегодной внутривузовской научно-практической конференции Ставропольского ГАУ «Диагностика лечение и профилактика заболеваний сельскохозяйственных животных» (2005-2009), 2-ой международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы повышения продуктивности и охраны здоровья животных» (2006), Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарного акушерства, гинекологии и биотехники размножения животных» (2007), научно-практической конференции фармакологов Российской Федерации «Фармакологические и экотоксикологические аспекты ветеринарной медицины» (2007); первом международном конгрессе ветеринарных фармакологов «Эффективные и безопасные лекарственные средства»; пятой Всероссийской дистанционной научно-практической конференции студентов, аспирантов и молодых учёных (2008).

**Публикации материалов исследований.** По материалам диссертации опубликовано 17 научных статей, в том числе 1 в рецензируемых журналах, рекомендуемых ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 145 страницах компьютерного текста, иллюстрирована 2 диаграммами, 15 таблицами. Работа состоит из введения, обзора литературы, пяти глав собственных исследований, выводов, практических предложений и приложений. Список литературы содержит 203 источника, в том числе 52 зарубежных авторов.

## **2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Работа выполнена в 2003-2008 гг. на кафедрах терапии и фармакологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы Ставропольского государственного аграрного университета, СПК «Дружба» Апанасенковского района, ЗАО зверохозяйства «Лесные ключи» Шпаковского района, в лаборатории Ставропольского научно-исследовательского института животноводства и кормопроизводства, на пасеке Луцук С.Н.

### Алгоритм исследований:

- ✓ Разработка и получение препарата ЮТ
- ✓ Изучение физико-химических свойств препарата ЮТ и разработка технических условий препарата
- ✓ Фармако-токсикологическая оценка препарата ЮТ:
  - Острая и хроническая токсичность.
  - Влияние препарата ЮТ на продуктивность.
  - Влияние препарата ЮТ на некоторые показатели белкового, минерального, липидного обменов.
  - Влияние препарата ЮТ на адаптационную способность.
  - Влияние препарата ЮТ на показатели неспецифической резистентности.
- ✓ Разработка показаний к применению:
  - Изучение эффективности применения препарата ЮТ в комплексном лечении пастереллеза кроликов.
  - Изучение эффективности применения препарата ЮТ в комплексном лечении балантидиоза свиней.

Разработку препарата и изготовление препарата ЮТ осуществляли в межфакультетской лаборатории Ставропольского государственного аграрного университета, на ФГУП «Ставропольская биофабрика». Материалом для изготовления препарата ЮТ служили трутни преимагинальных фаз, отобранные на благополучной по инфекционным, инвазионным болезням пчел пасеке.

Биохимический состав препарата изучали в лаборатории патологии обмена веществ СНИИЖиК. Микро- и макроэлементы определяли атомно-абсорбционным методом с использованием атомно-абсорбционного спектрофотометра ААС-1 (Славин У., 1971). Аминокислоты определяли на аминокислотном анализаторе ААА-332Т производства Чехословакии. Содержание гормонов определяли методом иммуноферментного анализа.

Первичное токсикологическое исследование препарата ЮТ проводили согласно требованиям ГФ XI и Методическим указаниям по токсикологической оценке новых препаратов для лечения и профилактики незаразных болезней животных утвержденным профессором В.Г. Самохиным 29 января 1987 года.

Острую и хроническую токсичность препарата ЮТ изучали на белых мышцах массой 20-25 г (n=100). О токсическом действии препарата и влиянии его на организм мышей судили по клиническим и морфологическим показателям крови: количество эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина, цветовому показателю, содержанию гемоглобина в эритроците, скорости оседания эритроцитов, подсчитывали лейкоформулу. По завершении опыта всех мышей подвергли эвтаназии методом декапитации и путем патологоанатомического вскрытия трупов мышей проводили оценку влияния препарата ЮТ на печень, почки, некоторые иммунокомпетентные органы. В течение опыта учитывали: летальность по количеству выжившего на момент

завершения опыта поголовья животных и анализа причин гибели. Определяли живую массу взвешиванием мышей до и после опыта. При определении хронической токсичности влияние препарата ЮТ на выносливость животных в условиях стресса изучали на основе физиологической пробы с экстремальной физической нагрузкой (плавание), где учитывали длительность активного плавания.

Исследования по изучению фармакологических свойств препарата ЮТ, механизмов изменения показателей неспецифической резистентности, процессов обмена веществ в крови животных, адаптации, влияние на продуктивность проводили на белых мышах (n=85), кроликах (n=84), норках (n=60). Разработку показаний к применению осуществляли на белых крысах (n=105), кроликах (n=30), свиньях (n=54). Опытные и контрольные группы формировали по принципу аналогов.

При изучении фармакологических свойств препарата и влияния его на продуктивность клинически здоровых животных на кроликах в опыт брали 21 беспородного кролика пятимесячного возраста, формировали опытную и две контрольные группы по 7 голов в каждой. Животных отбирали по принципу аналогов. Кролики содержались в одном помещении, но в разных клетках в идентичных условиях. Кратность введения препарата ЮТ – каждые 48 часов. Длительность применения составила 14 дней. Препарат вводили перорально индивидуально. Кроликам группы положительного контроля скармливали разработанный ранее препарат ЛПГЛТ в дозе 0,6 мл/кг. Животные опытной группы получали препарат ЮТ дозе 0,6 мл/кг. Кроликам группы отрицательного контроля скармливали сахарозо-желатиновую смесь (среда высушивания) в дозе 0,6 мл/кг.

При изучении фармакологических свойств препарата на норках по принципу аналогов было сформировано три группы интактных самцов-норок в возрасте 1,5-2 лет по 10 голов в каждой. При проведении опыта все животные находились в одинаковых условиях кормления и содержания. Животным опытной группы подкожно каждые 48 часов вводили препарат ЮТ в дозе 0,3 мл/кг, животным группы положительного контроля вводили по аналогичной схеме препарат ЛПГЛТ, животным группы отрицательного контроля вводили плацебо (среда высушивания).

В остальных случаях разбивку животных на группы проводили соответственно целям и задачам исследования, что подробно описано в соответствующих разделах диссертации.

Кровь для исследования у норок брали из вены хвоста путем венесекции, шерсть на месте разреза выстригали и кожу обрабатывали 70% спиртом. У кроликов брали кровь путем венепункции вены Сафена. Шерсть на месте пункции выстригали, кожу обрабатывали 70% спиртом. У свиней кровь брали из краевой вены уха путем венепункции стерильным одноразовым шприцем. Кожа на месте пункции предварительно обрабатывалась 70 % спиртом.

Клинические и морфологические показатели крови определяли методиками, представленными И.П. Кондрахиным, Н.В. Куриловой и др. (1985). Содержание гемоглобина определяли с помощью гематинового метода Сали в геметре ГС-3. Число эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в счетной камере с сеткой Горяева. Лейкоформулу подсчитывали в мазках периферической крови, окрашенных по Романовскому-Гимзе, четырехполосным методом с подсчетом не менее 200-300 клеток.

Биохимические показатели сыворотки крови определяли с помощью наборов реактивов Bio La Test Lahema.

Общий белок определяли рефрактометрическим методом на приборе УРЛ-1, в основу которого положено определение показателя (коэффициента) преломления исследуемого образца, где показателем преломления является отношение синуса угла падения луча света, к синусу угла его преломления. В сыворотке крови величина рефракции зависит в первую очередь от концентрации в ней белка.

Белковые фракции определяли нефелометрическим методом, в основу которого положен принцип осаждения различных белковых фракций с образованием мелкой взвеси под действием фосфатного раствора определенной концентрации и по изменению степени мутности судили о содержании белковых фракций.

Липопротеиды низкой плотности (ЛПНП) - по Т.Л. Алейниковой и Г.В. Рубцовой (1988). Метод основан на способности  $\beta$ -липопротеидов образовывать нерастворимые комплексы с гепарином и кальция хлоридом.

Кальций определяли комплексометрическим методом по Д.Я. Луцкому (1975). Метод основан на титровании двуназриевой солью этилендиаминтетрауксусной кислоты.

Фосфор - в реакции с молибденово-кислым аммонием по Панину (1993).

Содержание тиобарбитуровой кислоты активных продуктов определяли методом, основанным на том, что продукты перекисного окисления липидов образуют с тиобарбитуровой кислотой окрашенный комплекс, экстрагируемый Н-бутанолом.

Определение показателей неспецифической резистентности проводили согласно методическим указаниям ВНИИОК (1987).

Определение лизоцимной активности сыворотки крови проводили нефелометрическим методом по В.Г. Дорофейчуку (1968). Об активности лизоцима судили по изменению светопрозрачности опытной микробной взвеси *Micoglossus lysodeicticus* (штамм 19) по сравнению с исходной.

Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по О.В. Смирнову и Т.А. Кузьминой (1966) методом фотонейфелометрии, основанном на изменении оптической плотности мясопептонного бульона при росте в нем кишечной палочки (*E. coli*, серотип 0-2) с добавлением и без добавления испытуемой сыворотки.

Патоморфологические исследования проводили общепринятыми методами путем полного вскрытия трупов животных и макроморфологической



оценки состояния внутренних органов. Массу трупов и органов определяли путем взвешивания на электронных прецизионных весах Acculab. Линейные размеры печени и селезенки определяли после извлечения органов по максимальной их длине и ширине с помощью штангенциркуля. Длину тела определяли в вентральном положении трупа штангенциркулем от мочки носа до корня хвоста.

Для проведения физиологической пробы с экстремальной физической нагрузкой мышей погружали в таз с водой комнатной температуры (22-24 °С), количество воды должно быть достаточным, чтобы мышь не касалась конечностями дна. Учитывали время активного плавания животных. Если мышь замирала более чем на 15 секунд, ее движения активизировали легким касанием тела мыши стеклянной палочкой. Отсчет длительности активного плавания прекращали, когда животное не совершало активных движений более 30 секунд.

Исследование фекалий на наличие вегетативных и цистных форм балантидий осуществляли методом нативного мазка. При работе с большими пастереллезом животными до и после лечения изготавливали мазки свежей крови, окрашивали по Романовскому-Гимза и микроскопировали. Одновременно проводили бактериологические исследования крови и патматериала от павших животных.

Полученные данные были подвергнуты биометрической обработке с помощью программы Microsoft Office Exel-2003 и BioStat 2007 3.8.0.0. Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

### **3. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

#### **Разработка технологии получения препарата ЮТ**

На основе ранее разработанного нами лиофилизированного препарата из трутней ювенальных фаз (патент № 2258522 от 20 августа 2005) нами был разработан комплексный селенсодержащий препарат. В ходе изготовления препарата, названного ЮТ, используются следующие технические приемы: заготовка сырья (личинки трутней), выдержка сырья при неблагоприятных условиях (охлаждение), гомогенизация, добавление диацетофенилселенида, стерилизация, добавление среды высушивания, фильтрация, лиофильная сушка.

#### Схема изготовления препарата ЮТ

(все манипуляции проводятся в асептических условиях)

**Первый этап.** Сбор сырья для изготовления препарата проводят на благополучной по инфекционным и инвазионным заболеваниям пчел пасеке в специально отведенном помещении, люди, проводящие отбор материала, работают в марлевых масках и резиновых перчатках. С помощью острого ножа срезают восковые крышечки с трутневого расплода. Рамка переворачивается и с помощью вилки для распечатывания сотов, личинки трутней в возрасте от 5 до 14 суток вытряхиваются на стерильный противень, фасуются в стеклянные банки объемом 100 мл, укупориваются крышками и ставятся в морозильную камеру при температуре - 4-5°С на 12-14 часов.

**Второй этап.** Распгод размораживают при температуре воздух 24-26°C до достижения распгодом температуры +18°C и гомогенизируют в течение 3-5 минут.

Далее к гомогенату добавляют диацетофенонилселенид из расчета 4 мг диацетофенонилселенида на 100 мл гомогената и перемешивают в течение 2-3 минут до получения однородной массы светло-серого цвета с желтоватым оттенком и специфическим запахом. Допустимы мелкие вкрапления более темного цвета.

**Третий этап.** К смеси добавляют 0,2 % ацетилсалициловой кислоты, тщательно перемешивают, разливают в стерильные широкогорлые стеклянные колбы емкостью 100 мл, колбы укупоривают стерильными ватно-марлевыми пробками и помещают в термостат при температуре 55°C на 20 минут, по истечении установленного времени колбы перемещают в термостат для инкубирования при 37°C на 8 часов. Цикл повторяют трижды. На данном этапе проводят отбор проб для определения стерильности.

Полученный продукт представляет собой гомогенную светло-серую массу с желтым оттенком, характерного запаха. Должен быть стерилен.

**Четвертый этап.** Колбы с полуфабрикатом охлаждают до комнатной температуры, в асептических условиях содержимое переливают в стерильные стеклянные флаконы емкостью 5 литров. К смеси гомогената и диацетофенонилселенида в стерильных условиях добавляют стерильную среду высушивания (сахарозо-желатиновая смесь, включающая 10 % сахарозы и 5 % желатина) в соотношении 1:10. Смесь тщательно вымешивают в течение 2-3 минут и в стерильном боксе фильтруют через 4-5 слоев стерильной марли в аналогичный стерильный стеклянный флакон.

**Пятый этап.** Смесь в асептических разливают по 10 мл в стерильные стеклянные флаконы емкостью 20 мл, замораживают при температуре -50°C и сублимируют в вакуумной камере при температуре подогрева полок до 30-45°C, при этом при достижении температуры препарата 20-22°C температуру полок снижали до 25°C и проводили досушивание в течение 22-24 часов.

Готовый препарат представляет собой стерильную мелкокристаллическую сухую массу светло-серо-желтого цвета, после добавления растворителя – длительно расслаивающуюся суспензию, сладковатого вкуса и характерного запаха.

Состав препарата ЮТ характеризуется следующими данными:

Таблица 1

**Состав препарата ЮТ**

Показатель	Единицы измерения	Содержание на 1000 г препарата	Показатель	Единицы измерения	Содержание на 1000 г препарата
<b>Аминокислотный состав</b>			<b>Минеральный состав</b>		
<b>Аминокислоты незаменимые</b>			Селен	мкг	10
Метионин	г	0,45	К	мг	157,3
Фенилаланин	г	5,05	Na	мг	600
Треонин	г	10,83	Ca	мг	274,4

Валин	г	10,07
Лизин	г	5,14
Лейцин	г	14,25
Изолейцин	г	16,37
<b>Аминокислоты заменимые</b>		
Аспарагиновая кислота	г	18,42
Треонин	г	10,83
Серин	г	7,17
Глутаминовая кислота	г	24,02
Глицин	г	6,77
Аланин	г	7,6
Тирозин	г	2,65
Гистидин	г	4,17
Аргинин	г	26,98
Всего	г	159,95

P	мг	38
Mg	мг	87
Fe	мг	5
<b>Содержание гормонов</b>		
Тестостерон	нмоль	2,5
Прогестерон	нмоль	1,3
Эстрадиол	нмоль	2,05
Кортизол	нмоль	3,4

Перед использованием препарата ЮТ изготавливается суспензия препарата, путем добавления к содержимому флакона 10 мл разбавителя (0,9% раствор натрия хлорида). Полученную суспензию используют в течение часа. Перед употреблением флакон встряхивают в течение 10-20 секунд.

#### **Токсикологические свойства препарата ЮТ**

Получены результаты, свидетельствующие об отсутствии местного раздражающего и токсического действия препарата ЮТ на организм мышей при энтеральном и парентеральном его применении в максимально допустимых для однократного введения дозах. Полулетальная доза (LD<sub>50</sub>) не была установлена, так как в максимально допустимых для однократного введения дозах отрицательной местной и общей реакции, случаев падежа животных опытных и контрольных групп отмечено за период наблюдения не было.

При длительном применении препарата ЮТ в дозе, превышающей терапевтическую в два раза, данных, свидетельствующих об отрицательной местной и общей реакции получено не было.

#### **Фармакологические свойства препарата ЮТ**

Изучение влияния препарата ЮТ на некоторые показатели белкового, липидного и минерального обменов проводили в серии опытов на интактных кроликах и норках. У кроликов в начале эксперимента, на седьмой и четырнадцатый дни опыта брали кровь. Сыворотку крови исследовали на содержание общего белка, белковых фракций, липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), кальция и фосфор. У норок кровь брали на 14 сутки исследований и определяли содержание креатинина, липопротеидов низкой плотности, гемоглобина.

Содержание кальция в сыворотке крови кроликов из группы отрицательного контроля на 7 день опыта понизилось с 16,25±0,1 мг/мл до 14,7±0,34 мг/мл, повысившись к завершению исследований до 21,67±2,23 мг/мл. Содержание фосфора в сыворотке крови кроликов группы

отрицательного контроля в указанный период оставалось практически на одном уровне, понизившись к четырнадцатому дню исследований с  $9,5 \pm 0,35$  мг/мл до  $9,0 \pm 1,0$  мг/мл. Кальций-фосфорное соотношение, составлявшее в начале эксперимента 1,7:1 на 14 сутки эксперимента составило 2,4:1.

В сыворотке крови животных группы положительного контроля содержание кальция к четырнадцатому дню опыта увеличилось с  $15,75 \pm 0,38$  до  $17,17 \pm 0,34$  мг/мл. Содержание фосфора увеличилось с  $8,7 \pm 0,66$  до  $12 \pm 0,57$  мг/мл. Кальций-фосфорное соотношение к четырнадцатому дню составило 1,4:1.

Содержание и соотношение кальция и фосфора в сыворотке крови животных, получавших комплексный препарат ЮТ, на протяжении опыта оставалось в пределах физиологической нормы. Содержание кальция увеличилось с  $15,25 \pm 0,22$  до  $17,75 \pm 0,55$  мг/мл. Содержание фосфора соответственно увеличилось с  $9,5 \pm 0,4$  до  $12,5 \pm 0,4$  мг/мл, соотношение кальция и фосфора до опыта составляло 1,6:1, на четырнадцатые сутки эксперимента 1,45:1. Полученные данные свидетельствуют об оптимальном протекании минерального обмена у животных опытной группы.

Фоновые показатели содержания липопротеидов низкой плотности составили в группе отрицательного контроля  $3,5 \pm 0,2$  г/л, в группе положительного контроля  $3,24 \pm 0,25$  г/л, в опытной группе  $3,2 \pm 0,17$  г/л. На седьмые сутки от начала эксперимента содержание липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови кроликов опытной и контрольных групп возросло: в группе отрицательного контроля на 6,7 % ( $3,7 \pm 0,28$  ммоль/л), в группе положительного контроля на 4,4 % ( $3,4 \pm 0,31$  г/л), в опытной группе на 3 % ( $3,3 \pm 0,26$  ммоль/л). На четырнадцатые сутки содержание ЛПНП в группе отрицательного контроля увеличилось на 12,8 %, составив  $4,3 \pm 0,31$  г/л, в группе положительного контроля на 5,6 %, составив  $3,6 \pm 0,51$  г/л, в опытной группе увеличилось на 1,5 %, составив  $3,34 \pm 0,34$  г/л.

Содержание общего белка в сыворотке крови кроликов опытных и контрольных групп на протяжении эксперимента оставалось в пределах физиологической нормы, разница в его содержании была недостоверна.

Анализируя динамику соотношения белков различных фракций, мы установили, что содержание альбуминов в сыворотке крови животных отрицательного контроля понизилось на 9 %, в сыворотке крови кроликов группы положительного контроля на седьмой день опыта понизилось на 2,7 %, на 14 день достигло исходных значений. В опытной группе содержание альбуминов в сыворотке крови оставалось на одном уровне, колебания значений не превышали 0,25 %. Содержание  $\gamma$ -глобулинов в сыворотке крови кроликов группы отрицательного контроля на протяжении опыта понизилось с 21,2 % до 17,6 %, в группе положительного контроля осталось на прежнем уровне, в опытной группе повысилось с 20,8 % до 21,4 %. Полученные данные свидетельствуют об оптимальном протекании белкового обмена животных опытной группы.

Ранее нами было установлено увеличение среднесуточных привесов и

массы животных на фоне применения препарата ЮТ. Результаты, полученные в данной серии опытов, показывают, что благодаря оптимальному аминокислотному, витаминному и минеральному составу препарата ЮТ интенсификация роста животных не сопровождается нарушениями белкового, минерального и липидного обменов. Использование препарата ЮТ в период интенсивного роста способствует оптимизации показателей вышеуказанных обменов.

В сыворотке крови норок группы отрицательного контроля, содержание липопротеидов низкой плотности было  $5,6 \pm 0,42$  г/л, в сыворотке крови норок группы положительного контроля на 17,8 % меньше, составив  $4,6 \pm 0,64$  г/л, минимальное содержание липопротеидов низкой плотности отмечали в сыворотке крови животных опытной группы:  $4,2 \pm 0,46$  г/л, что на 25 % меньше, чем в группе отрицательного контроля и на 8,7 % меньше, чем в группе положительного контроля.

Содержание креатинина в сыворотке крови норок группы отрицательного контроля составило  $1,33 \pm 0,11$  моль/л, в сыворотке крови норок положительного контроля  $1,23 \pm 0,12$  моль/л, что на 7,5 % меньше, чем в группе отрицательного контроля. Содержание креатинина в сыворотке крови животных опытной группы составило  $1,16 \pm 0,12$  моль/л, что на 5,7% ниже, чем в группе положительного контроля и на 12,8 % ниже, чем в группе отрицательного контроля, что свидетельствует о нормальном протекании азотистого обмена и фильтрации в почках.

На основании вышеописанных данных мы сделали вывод, что введение препарата ЮТ взрослым норкам способствует оптимизации некоторых показателей белкового и липидного обменов.

**Оценку влияния препарата ЮТ на неспецифическую резистентность организма животных проводили на основании оценки динамики бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, содержания белков  $\gamma$ -глобулиновой фракции, сиаловых кислот в сыворотке крови, морфометрических показателей некоторых иммунокомпетентных органов, полученных в серии опытов на животных различных видов (кролики, норки, мыши).**

При исследовании неспецифической резистентности кроликов контроль показателей крови (бактерицидная и лизоцимная активность, содержание общего белка, белковых фракций, сиаловых кислот) проводили каждые семь дней. При изучении неспецифической резистентности норок кровь брали до опыта и по его завершении и определяли бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови (таблица 2).

Согласно полученным данным, на фоне применения препарата ЮТ молодняку и взрослым животным в пределах физиологических норм увеличивается бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови, содержание белков  $\gamma$ -глобулиновой фракции, что свидетельствует о иммуномодулирующем действии препарата. Понижение концентрации сиаловых кислот, являющихся строительными материалами белков структурных

полисахаридов, характеризует увеличение резистентности биологических мембран, что препятствует их повреждению при воздействии агрессивных факторов внешней среды и косвенно свидетельствует о понижении адаптационных возможностей организма.

На мышцах был поставлен опыт, целью которого стало изучение влияния препарат ЮТ на некоторые патоморфологические показатели селезенки и печени. Для реализации данной цели было сформировано две группы мышей (n=20). Мышам первой группы перорально, групповым методом через день в дозе 0,3 мл/кг вводили препарат ЮТ в течение 30 дней. Контрольной группе для исключения влияния введения дополнительных количеств белка и сахаров в корм по аналогичной схеме в той же дозе скармливали сахарозо-желатиновую смесь (среда высушивания). Условия кормления и содержания были идентичны.

Таблица 2

**Значения показателей неспецифической резистентности сыворотки крови кроликов и норок**

Показатель	Единицы измерения	0 день			7 день			14 день		
		Отрицательный контроль	Положительный контроль	Опыт	Отрицательный контроль	Положительный контроль	Опыт	Отрицательный контроль	Положительный контроль	Опыт
<b>Показатели неспецифической резистентности кроликов (n=21)</b>										
γ-глобулины	%	21,2	20,3	20,8	19,1	19,4	20,8	17,6*	20,4	21,4 <sup>#</sup>
Бактерицидная активность	%	16,67 ±0,48	16,67 ±0,55	16,3 ±0,74	-	-	-	16,0 ±0,37	19,0 ±1,0	21,4 ±0,75**
Лизоцимная активность	%	5,23 ±0,3	5,7 ±0,31	5,8 ±0,34	-	-	-	5,2 ±0,43	6,9 ±0,26	7,3 ±0,3**
Сиаловые кислоты	моль/л	2,1 ±0,23	2,2 ±0,26	2,0 ±0,2	2,5 ±0,31	2,4 ±0,31	1,9 ±0,2	2,6 ±0,23	2,3 ±0,26	1,6 ±0,31**
<b>Показатели неспецифической резистентности норок</b>										
Бактерицидная активность сыворотки крови	%	21,05	21,2	21,15	-	-	-	21,25	26,3 <sub>1</sub>	28,3
Лизоцимная активность сыворотки крови	%	19,5	20	20,1	-	-	-	21	24,4 <sub>5</sub>	26,04
Сиаловые кислоты	моль/л	1,8	1,7	1,9	-	-	-	2	1,5	1,5

Примечание: \* - P < 0,05 по отношению к фоновым показателям

<sup>#</sup> - P < 0,05 по отношению к отрицательному контролю

По завершении курса препарата все мыши были подвергнуты эвтаназии путем декапитации, было проведено полное вскрытие трупов с взвешиванием и

определением линейных размеров иммунокомпетентных паренхиматозных органов (селезенка, печень).

Максимальной массы печень и селезенка достигала в группе мышей, получавших препарат ЮТ, составив: печень 4,78 % относительно массы тела, селезенка 0,85 %, длина селезенки составила 27,95 % относительно длины тела. В контрольной группе масса печени составила 4,4% относительно массы тела, масса селезенки 0,51 % от массы тела, длина селезенки – 26,67 % относительно длины тела. Таким образом, применение препарат ЮТ мышам вызывает физиологическую гиперплазию печени и селезенки, что косвенно свидетельствуют о более высоких уровнях кроветворения и иммунной защиты.

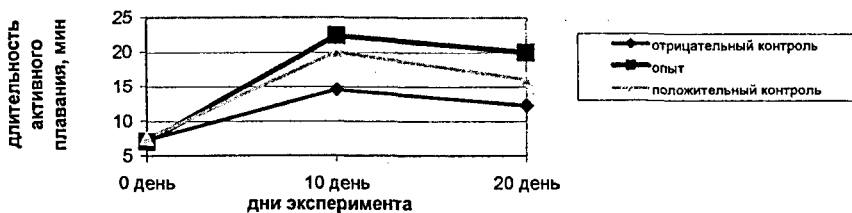
**Изучение влияния препарата ЮТ на адаптацию организма в нормальных условиях и при воздействии стресс-факторов проводили на кроликах и белых мышах.**

Важным компонентом систем клетки, поддерживающим гомеостаз является уровень перекисного окисления. До опыта, на седьмые и четырнадцатые сутки у кроликов брали кровь и определяли содержание конечных продуктов перекисного окисления липидов - тиобарбитуровой кислоты активных продуктов (ТБКаП).

Концентрация ТБКаП в сыворотке крови кроликов группы отрицательного контроля к четырнадцатым суткам эксперимента увеличилась на 25 %, достигнув значения  $4,5 \pm 0,22$  мкмоль/л, в сыворотке крови кроликов группы положительного контроля оставалось на протяжении эксперимента на одном уровне, повысившись к четырнадцатым суткам на 4,3 % и составив  $3,5 \pm 0,18$  мкмоль/л. Содержание ТБКаП в сыворотке крови кроликов опытной группы к завершению курса препарата понизилось на 26 %, составив  $2,8 \pm 0,16$  мкмоль/л. Результаты данных исследований показывают снижение интенсивности процессов перекисного окисления липидов, о чем свидетельствовало снижение содержания ТБКаП.

Влияние препарата ЮТ на выносливость животных в условиях стресса изучали на белых мышах. Была проведена проба с экстремальной физической нагрузкой (плавание). В опыт было отобрано 45 нелинейных белых мышей массой 20-22 г. Животных отбирали по принципу аналогов. Мышам опытной группы через день в корм добавляли препарат ЮТ в доз 0,015 мл/гол, мышам группы положительного контроля по аналогичной схеме добавляли препарат ЛПГЛТ, мышам группы отрицательного контроля аналогичным способом получали среду высушивания в дозе 0,015 мл/кг. Данные исследований отображены в графике.

### Длительность активного плавания мышей на фоне применения препарата ЮТ



На фоне применения препарата ЮТ снижается интенсивность процессов перекисного окисления, увеличивается резистентность клеточных мембран и повышается выносливость при экстремальной физической нагрузке. Это может быть связано с наличием в его составе таких гормонов как кортизол, заменимых и незаменимых аминокислот, в частности валина и глицина, содержанием ряда макро- и микроэлементов, в частности селена.

#### Применение препарата ЮТ в ветеринарии

**Влияние препарат ЮТ на продуктивность** нами изучалось в опытах на белых кроликах и белых мышах. В начале опыта, на седьмой и четырнадцатый день животных взвешивали, определяли живую массу, подсчитывали среднесуточные привесы.

Мы установили, что введение препарата ЮТ молодянку кроликов и мышей способствует увеличению среднесуточных привесов в среднем на 25,9 % по сравнению с интактными животными. Данное действие препарата по нашему мнению может быть связано с наличием в его составе таких гормонов как тестостерон, ряда заменимых и незаменимых аминокислот, в частности треонина, валина и высоким содержанием таких макро- и микроэлементов как селен, кальций, железо.

**Применение препарата ЮТ в комплексном лечении пастереллеза кроликов.** В опыт отобрали 30 беспородных кроликов, больных пастереллезом. У всех животных в течение суток отмечались клинические признаки заболевания. При бактериологическом исследовании была высеяна чистая культура пастерелл. Кролики были разделены на три равноценные группы. Этиотропную терапию проводили фармазином в дозе 10 мг/кг, внутримышечно один раз в сутки в течение 7 дней. По завершении курса лечения у выживших кроликов брали кровь и проводили комплекс бактериологических исследований. Кролики группы положительного контроля помимо инъекций фармазина ежедневно получали препарат ЛПГЛТ в дозе 0,15 мл/кг, подкожно. Кроликам опытной группы ежедневно подкожно вводили препарат ЮТ в дозе 0,15 мл/кг. До и после лечения у животных брали кровь и определяли бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови, содержание тиобарбитуровой кислоты активных продуктов, сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций (таблица 3). Учитывали выживаемость кроликов, динамику живой массы.



Падеж кроликов группы отрицательного контроля в течение опыта и трех суток после завершения курса лечения составил 95%, группы положительного контроля и опытной группы - 30 %.

Таблица 3

**Показатели сыворотки крови кроликов  
на фоне пастереллеза до и после лечения**

Показатель	Единица измерения	0 день			7 день		
		Отрицательный контроль	Положительный контроль	Опыт	Отрицательный контроль	Положительный контроль	Опыт
Бактерицидная активность	%	48,0 ±0,46	46,8 ±0,37	47,2 ±0,43	39 ±0,37*	47,4 ±1,11	52,3 ±0,4**§
Лизоцимная активность	%	16,6 ±0,29	16,8 ±0,2	16,4 ±0,2	12,4 ±0,4*	25,0 ±0,63**	25,3 ±0,29**
ТБКаП	мкмоль/л	4,1 ±0,26	4,24 ±0,12	4,0 ±0,29	4,9 ±0,23*	3,8 ±0,17**	2,8 ±0,23**§
Сиаловые кислоты	моль/л	2,5 ±0,26	2,8 ±0,11	2,6 ±0,17	3,0 ±0,17*	2,7 ±0,23**	2,2 ±0,17**§
ЛПНП	ммоль/л	3,7 ±0,27	3,64 ±0,19	3,57 ±0,25	5,33 ±0,23*	3,5 ±0,17	2,8 ±0,11**§
Общий белок	г/л	75,6 ±1,26	74,5 ±0,66	76,0 ±1,08	75,5 ±1,0	76 ±0,74	77,7 ±0,49
α- глобулины	%	30,7 ±1,4	32,8 ±1,17	31,6 ±1,06	32,7 ±0,43	28,13 ±1,09*	24,8 ±0,63**§
β-глобулины	%	19,55 ±0,47	20,5 ±0,51	20,5 ±0,69	23,7 ±0,4*	18,57 ±0,63*	19,2 ±0,51**§
γ-глобулины	%	24,76 ±0,27	24,1 ±0,29	24,5 ±0,4	18,8 ±0,62*	22,9 ±0,46**	23,2 ±0,63**
Альбумины	%	25,0 ±0,46	22,6 ±0,37	23,4 ±0,56	24,8 ±0,63	30,4 ±0,51**	32,8 ±0,8**

Примечание: \* - степень достоверности  $P \leq 0,05$  по отношению к данным, полученным до лечения

<sup>#</sup> - степень достоверности  $P \leq 0,05$  по отношению к данным отрицательного контроля

<sup>§</sup> - степень достоверности  $P \leq 0,05$  по отношению к данным положительного контроля

На основании полученных данных мы делаем вывод, что, комплексное лечение пастереллеза кроликов с использованием помимо средств этиотропной терапии препарата ЮТ повышает сохранность животных, сокращает сроки выздоровления животных. Данный эффект связан с иммуномодулирующими, анаболическими, антиоксидантными и противовоспалительными свойствами препарата ЮТ, обусловленными входящим в его состав комплексом биологически активных веществ, таких как гормоны: тестостерон и кортизол; микроэлементы: селен; незаменимые и заменимые аминокислоты треонин, лейцин, валин, глицин.

**Использование препарата ЮТ в комплексном лечении и профилактике балантидиоза свиней.** С учетом высокой стоимости подопытных животных, на первом этапе доклинических испытаний препарата ЮТ в профилактике и комплексном лечении балантидиоза свиней была разработана биологическая модель на лабораторных животных. Мы установили, что эффективным методом заражения белых крыс балантидиозом свиней является одновременное скармливание свежего, неочищенного кишечника поросенка, павшего от балантидиоза одновременно с ректальным введением взвеси цист балантидий, содержащей 3-5 цист в поле зрения микроскопа. Заболеваемость при данном методе заражения составила 100 %, летальность 93 %.

Далее был поставлен опыт, целью которого была апробация препарата ЮТ в комплексном лечении балантидиоза на примере лабораторной модели. В опыт взяли 45 крыс 40-дневного возраста живой массой 60-65 г, больных балантидиозом. Со второго дня заболевания крыс первой и второй групп лечили. В опытной группе и группе положительного контроля применяли Метронид-50 (метронидазол) внутримышечно двукратно с интервалом 48 часов в дозе 0,1 мл/кг. Крысы опытной группы помимо Метронида-50 получали через день в течение 10 дней групповым методом с кормом препарат ЮТ в дозе 0,1 мл/кг. Животных группы отрицательного контроля не лечили. Условия кормления и содержания всех крыс были идентичны. Ежедневно наблюдали за клиническим состоянием животных, трехкратно (в начале эксперимента, через 5 дней и по завершении опыта) исследовали фекалии методом нативного мазка на наличие балантидий, регистрировали случаи падежа животных.

Сохранность крысят группы положительного контроля к концу эксперимента составила 60 %, в опытной группе - 93 %, в группе отрицательного контроля 14 %. При исследовании фекалий через 10 дней вегетативные формы и цисты балантидий в пробах от животных опытной группы и группы положительного контроля обнаружены не были, в фекалиях крыс группы отрицательного контроля встречались единичные цисты.

На основании проведенных исследований мы предположили, что наибольшая эффективность лечения больных крыс была в группах животных, получавших специфический препарат в комплексе с препаратом ЮТ.

В СПК «Дружба» Апанасенковского района был проведен опыт по изучению эффективности применения препарата ЮТ при балантидиозе свиней для сокращения сроков заболевания, интенсификации роста переболевших животных, предупреждения реинвазии леченных животных.

Для опыта было сформировано 2 группы поросят ( $n=15$ ) в возрасте 2 месяцев, живой массой 14-15 кг. При осмотре у всех животных выражены клинические признаки балантидиоза. При исследовании нативных мазков тёплых фекалий в поле зрения микроскопа обнаружено от двух до семи движущихся балантидий.

С лечебной целью всем животным применяли метронид-50 внутримышечно, двукратно с интервалом 48 часов из расчета 1 мл на 10 килограмм живой массы. Поросята опытной группы помимо специфического лечения получали через день в течение 20 дней перорально индивидуально препарат ИЮТ в дозе 0,1 мл/кг. Фекалии поросят исследовали на наличие вегетативных форм и цист балантидий в начале опыта и далее каждые 3 дня. До лечения, на 25 день и на 60-й от начала лечения у поросят брали кровь и определяли бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови, содержание тиобарбитуровой кислоты активных продуктов, сиаловых кислот, общего белка и белковых фракций (таблица 4).

Таблица 4

**Показатели крови поросят**

Показатель	Единицы измерения	0 день		25 день		60 день	
		контроль	Опыт	контроль	Опыт	контроль	Опыт
Бактерицидная активность	%	23,3±1,17	24,6±1,09	26,4±0,79	59,6±1,4*#	-	-
Лизоцимная активность	%	20,6±1,05	22,1±0,65	21,9±0,61	30,7±0,98*#	-	-
ТБКАп	мкмоль/л	3,9±0,16	3,8±0,24	2,6±0,21*	1,8±0,15*#	-	-
Сиаловые кислоты	моль/л	0,23 ±0,018	0,24 ±0,016	0,17 ±0,013*	0,12 ±0,013*#	-	-
ЛПНП	мг%	13,76 ±0,16	13,60 ±0,147	10,63 ±0,18*	18,88 ±0,24*#	12,32 ±0,123*	17,45 ±0,075*#
Общий белок	г/л	46,8 ±0,92	45,5 ±1,04	55,9 ±0,68*	63,6 ±0,4*#	61,2 ±0,37*	68,2 ±0,61#
α-глобулины	%	25,1±0,16	26,2±0,24	26,2±0,15	19,6±0,21*#	28,3±0,15	19,4±0,16#
β-глобулины	%	9,4±0,12	8,7±0,15	16,1±0,15*	17,2±0,17*	16,5±0,17	16,10±0,17
γ-глобулины	%	34,2±0,39	32,8±1,07	28,9±0,68*	27,0±0,55*	26,2±0,46	24,60±0,79
Альбумины	%	31,3±0,73	32,3±0,5	28,7±0,4	38,1±0,7*	28,9±0,59	29,90±0,69*#

Примечание:\* - степень достоверности  $P \leq 0,05$  по отношению к данным, полученным до лечения

# - степень достоверности  $P \leq 0,05$  по отношению к контрольной группе

На фоне применения препарата ИЮТ у переболевших балантидиозом поросят по сравнению с животными, лечеными только специфическими препаратами увеличиваются показатели неспецифической резистентности, снижается содержание недоокисленных продуктов обмена, оптимизируется белковый обмен.

В опыт по профилактике балантидиоза свиней по принципу аналогов было отобрано 12 поросят 30-ти дневного возраста, живой массой 6,4±0,2 кг, которым с 30 по 50 день жизни, через день, перорально, групповым методом с кормом вводили препарат ИЮТ в дозе 0,1 мл/кг массы тела. Контролем служили

12 поросят 30-ти дневного возраста, живой массой 6,3+0,2 кг. Животные содержались в одном помещении, но разных станках. Отъем от матерей проводили в возрасте 45 дней.

Эффективность препарата определяли на 40, 45, 50, 55, 60, 70 день жизни поросят: регистрировали клиническое состояние, живую массу, исследовали фекалии на наличие балантидий. Заболевшими считались поросята, проявляющие клинические признаки заболевания при обязательном обнаружении в нативном мазке свежих фекалий не менее 3 движущихся балантидий.

Анализ полученных данных показывает, что у животных контрольной группы единичные балантидии были обнаружены через 5 суток после отъема от матерей (на 50 день жизни), на 60-й день заболел один поросенок, к 70 дню заболеваемость достигла трех голов, у поросят опытной группы балантидий в фекалиях не обнаруживали на протяжении всего периода наблюдения (до 70 дня жизни). Случаев падежа животных в опытной и контрольной группах за период наблюдения отмечено не было.

Первый случай клинического заболевания балантидиозом был отмечен на 60-й день жизни поросят, через 15 суток после отъема. Средняя живая масса поросят в контрольной группе составила 16900±430 г, в опытной группе достигла 19600±210 г. Среднесуточный прирост живой массы с 60 по 70 дни жизни на фоне заболевания балантидиозом в контрольной группе понизился, составив 100 г, в то время как в опытной группе был на уровне 400 г в сутки.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что препарат ЮТ эффективен при профилактике балантидиоза свиней, способствует сохранности поголовья, увеличению живой массы и среднесуточных приростов.

## **ВЫВОДЫ**

1. Разработан оптимальный комплекс технических приемов получения препарата «ЮТ», заключающийся в использовании 5-14 дневного трутневого расплода и диацетофенонилселенида в качестве экологически чистого и доступного сырья, установлении оптимального режима тиндализации и добавки оптимального количества ацетилсалициловой кислоты в качестве консерванта, оптимальный режим лиофильной сушки. Данный комплекс позволил свести технологические потери к минимуму и получить доступный, экологически чистый, удобный в применении препарат.

2. Препарат «ЮТ» обладает низкой токсичностью для теплокровных животных как в острых, так и в хронических опытах. Среднесмертельная (LD<sub>50</sub>) и доза, вызывающая клиническую картину токсикоза не установлены, что позволяет отнести препарат «ЮТ» (ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества») к 4-му классу опасности (незначительно опасные вещества). Длительное применение препарата «ЮТ» в дозах, превышающих терапевтическую в 2 раза приводит к недостоверному понижению прироста массы тела и понижает физическую выносливость на 22 % по сравнению с интактными животными.

3. Препарат «ЮТ» обладает выраженной фармакологической активностью. Использование препарата «ЮТ» положительно влияет на белковый обмен, способствуя стабилизации содержания общего белка и соотношения белковых фракций, снижает содержание креатинина 12,8 % по отношению к показателям интактных животных.

Нормализует липидный обмен. Колебания содержания липопротеидов низкой плотности в сыворотке крови кроликов, получавших препарат «ЮТ» на протяжении опыта не превышали 1,5 %, в то время как в группе животных, получавших плацебо увеличилось на 12,8%.

Нормализует минеральный обмен. На фоне применения препарата ЮТ соотношение кальция и фосфора в сыворотке крови кроликов на протяжении опыта остается в пределах 1,45:1, 1,6:1, в то время как в контрольной группе к завершению периода наблюдения данное соотношение выходит за пределы физиологической нормы, составляя 2,4:1.

4. Препарат «ЮТ» положительно влияет на показатели неспецифической резистентности. На фоне его применения на 17 % увеличивается содержание  $\gamma$ -глобулинов, на 23 % и 24 % соответственно бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови по сравнению с интактными животными. Содержание сиаловых кислот, являющихся строительными материалами белков структурных полисахаридов, в сыворотке крови животных опытной группы снизилось на 26%.

Максимальной массы печень и селезенка, на фоне нормальной макроморфологической картины внутренних органов, достигала в группе мышей, получавших препарат ЮТ, составив 4,78 % (в контрольной 4,4%) и 0,85 % (в контрольной 0,51%) соответственно.

5. Применение препарата «ЮТ» положительно влияет на адаптационные способности организма, способствует понижению концентрации тиобарбитуровой кислоты активных продуктов в среднем на 24 %, что свидетельствует об оптимизации процессов перекисного окисления липидов. Физическая выносливость мышей в опыте по активному плаванию на 14 день применения препарата повышается в среднем в 4,67 раза.

6. Применение препарата «ЮТ» в комплексном лечении пастереллеза кроликов способствует снижению падежа на 68 %, сокращает сроки выздоровления.

7. Пероральное применение препарата «ЮТ» молодяку животных в дозе 0,1 мл/кг способствует увеличению среднесуточных привесов в среднем на 25,9 % по сравнению с интактными животными за счет активизации обменных процессов, в частности белкового, липидного.

8. Применение препарата «ЮТ» в комплексе мероприятий по лечению и профилактике балантидиоза свиней предотвращает развитие заболевания у здоровых животных, падеж заболевших, сокращает сроки восстановления адекватных среднесуточных привесов.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

- Препарат ЮТ применяют для профилактики и в комплексном лечении инфекционных, инвазионных и незаразных болезней животных.
- Препарат ЮТ применяют в качестве стимулятора роста животных.
- Препарат добавку ЮТ смешивают с кормом из расчета – 1 мл суспензии (содержимое флакона растворяют в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида) на 10 кг живой массы животного.

САФОНОВСКАЯ ЕВГЕНИЯ ВЯЧЕСЛАВОВНА

РАЗРАБОТКА  
И ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА  
ПРЕПАРАТА ЮТ

Подп. в печать 26.05.2009. Бумага офсетная. Формат 60/84 1/16  
Зак. 040. Усл. изд. лист 1,0. Тираж 100 экз.

---

Цех оперативной полиграфии СНИИЖК  
г. Ставрополь, пер. Зоотехнический 15.