

На правах рукописи



Костылева Ксения Юрьевна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА И ПРИМЕНЕНИЕ
ПРЕПАРАТА БИОСТИМ-К ПРИ БОЛЕЗНЯХ МОЛОДНЯКА**

16.00.04 – ветеринарная фармакология с токсикологией

16.00.01 – диагностика болезней и терапия животных

АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Москва – 2006

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», Научно-производственной фирме «Биофид» (г. Киров), ФГОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия»

Научные руководители: доктор ветеринарных наук
Уразаев Дмитрий Николаевич

доктор ветеринарных наук
Бояринцев Леонид Евгеньевич

Официальные оппоненты: Абрамов Владислав Евгеньевич
доктор ветеринарных наук, профессор

Паршин Павел Андреевич
доктор ветеринарных наук

Ведущая организация: Всероссийский научно-исследовательский
ветеринарный институт патологии,
фармакологии и терапии

Защита диссертации состоится «14» апреля 2006 года в 14 часов на заседании диссертационного совета Д 220/042.05 при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина» (109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина»

Автореферат разослан 27 февраля 2006 года

Ученый секретарь диссертационного совета



Волчкова Л.А.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность темы. В условиях промышленной технологии ведения животноводства широкое распространение имеют заболевания незаразной этиологии. (А.В. Коробов, 1992; В.Т. Самохин, 2002; А.Г. Шахов, 2002). Среди них наиболее часто встречаются незаразные заболевания молодняка, такие как болезни обмена веществ, гипотрофия, диспепсия, бронхопневмония. Своевременные меры профилактики и лечения заболеваний молодняка позволяют значительно снизить падеж животных, повысить их продуктивность. Радикальным путем решения этой проблемы следует считать изыскание эффективных и безопасных лечебно-профилактических средств (В.Д. Соколов, 1993, М.И. Рабинович, 1996; В.А. Антипов, 1997; М.Н. Аргунов, 1997; В.С. Булама, 1997).

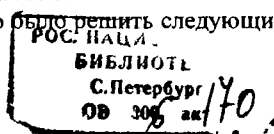
При проведении мероприятий по борьбе с болезнями незаразной этиологии, важное значение имеет стабилизация и оптимизация внутренней среды организма животных за счет введения в их рационы препаратов, содержащих биологически активные вещества (БАВ), повышающих резистентность организма и обладающих лечебно-профилактическими свойствами.

В настоящее время в практике животноводства применяются препараты торфа (гумат натрия (гуминат), гумитель и другие). Они способствуют повышению неспецифической резистентности организма животных (И.Г. Белогрудов, В.И. Сокрут, 1983), продуктивности крупного рогатого скота (А.Ф. Кузьмин и соавт., 1983), препараты испытаны в ветеринарном акушерстве и гинекологии (В.Г. Муляк и соавт., 1983) и в других областях практической ветеринарии.

Несмотря на имеющиеся данные по применению биологически активных веществ гуминовой природы, актуальным остается разработка, изучение и внедрение в ветеринарную практику новых препаратов гуминовых кислот отдельно и в комбинации с другими средствами борьбы с заболеваниями молодняка. Отмечая перспективность решения данной проблемы и в соответствии с требованиями к лекарственным средствам ветеринарного назначения (Положение о порядке экспертизы, испытания и регистрации ветеринарных препаратов в РФ от 3 октября 1995 года и приказ по МСХ РФ № 48 от 01.04.2005 г.) нами проведены комплексные исследования по разработке препарата из торфа биостима-К, изучению его токсикологических и фармакологических свойств, профилактической и терапевтической эффективности при некоторых незаразных заболеваниях телят и поросят (гипотрофия, диспепсия, бронхопневмония) с целью внедрения его в ветеринарную практику и животноводство.

1.2. Цель и задачи исследований. Целью наших исследований явилась оценка токсических и фармакологических свойств нового препарата биостима-К, установление его влияния на некоторые биологические показатели (адаптация, обменные процессы), обуславливающие повышение естественной резистентности организма животных, профилактическую и лечебную эффективность при болезнях молодняка, ускорение темпов роста и развития, снижение заболеваемости, повышение сохранности и продуктивности.

Для достижения указанной цели необходимо было решить следующие задачи:



- определить физико-химические параметры препарата биостим-К и методы их контроля;
- установить параметры острой и подострой токсичности биостима-К для животных, выявить адаптогенные свойства препарата;
- изучить влияние биостима-К на обмен веществ и некоторые физиологические показатели животных;
- разработать показания к применению препарата биостим-К на телятах и поросятах;
- провести научно-производственное испытание препарата биостим-К

1.3. **Научная новизна.** Предложен новый гуминовый препарат биостим-К. Дана токсикологическая и фармакологическая оценка биостима-К. Впервые теоретически и экспериментально обоснована возможность применения препарата биостим-К для повышения естественной резистентности и иммунологической реактивности организма животных, для нормализации обменных процессов, профилактики и лечения незаразных болезней молодняка (гипотрофии, диспепсии, бронхопневмонии), ускорения темпов их роста и развития, повышения продуктивности, снижения заболеваемости и падежа.

1.4 **Практическая значимость работы.** На основании результатов исследований предложен для ветеринарии препарат биостим-К. Разработана и утверждена нормативная документация, регламентирующая технологический процесс производства препарата, показатели качества, методы их контроля, порядок применения:

- «Временное наставление по применению Биостима-К в ветеринарии» разработано ООО НПФ «Биофид», утверждено Департаментом ветеринарии МСХ РФ 19.04.2002 (№ 0013710 ОП);
- Биостим-К (Технические условия –ТУ 9337-002-52333343-02), согласованы с ВГНКИ и Департаментом ветеринарии МСХ РФ и утверждены ООО НПФ «Биофид».

В результате проведенных исследований установлено, что биостим-К относится к малотоксичным соединениям, кумулятивные свойства препарата выражены слабо, препарат обладает адаптогенными свойствами. Введение в рацион биостима-К повышает неспецифическую естественную резистентность организма, снижает заболеваемость и повышает сохранность животных, стимулирует рост и развитие молодняка, повышает продуктивность и воспроизводительные качества животных. Установлено, что препарат обладает выраженной профилактической и лечебной эффективностью при гипотрофии, диспепсии и бронхопневмонии молодняка, послеродовых заболеваниях свиней.

По результатам лабораторных исследований, широкого производственного испытания и экспертной оценки препарата и документации Фармакологическим советом Департамента ветеринарии МСХ РФ и ВГНКИ, а также обобщения данных литературы, разработаны, рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию на заседании секции «Незаразные болезни животных» Отделения ветеринарной медицины РАСХН следующие научно-методические разработки:

- Методы тестирования иммунологической резистентности сельскохозяйственных животных. – ВНИВИПФиТ. – РАСХН. – 2004 (в соавт.);

- Применение новых биологически активных препаратов в ветеринарии и животноводстве. – ВНИВИПФиТ – РАСХН. – 2004 (в соавт.);
- Изучение физиологических показателей крови животных с использованием современных биохимических и иммунобиологических тестов (Учебное пособие) Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений по зооветеринарным специальностям. – ВГСХА. – Киров. – 2004 (в соавт).

Материалы диссертационной работы внедрены в учебный процесс при чтении курса «Ветеринарная фармакология» в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина», курсов «Клиническая диагностика» и «Внутренние незаразные болезни» в ФГОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» и могут быть использованы в других вузах при подготовке специалистов биологического, ветеринарного и зоотехнического профилей.

1.5. Основные положения, выносимые на защиту:

- физико-химические свойства препарата биостим-К, методы контроля качества;
- токсикологическая оценка и фармакологические свойства препарата;
- клинические испытания биостима-К в качестве лечебно-профилактического средства при незаразных болезнях телят и поросят;
- влияние биостима-К на показатели роста и развития молодняка.

1.6. **Апробация результатов исследований.** Материалы исследований доложены и обсуждены на:

- Всероссийской научно-практической конференции «Современные проблемы диагностики и лечения болезней животных» (Киров, 2004);
- Научной сессии Кировского филиала Российской Академии Естествознания, Кировского областного отделения Российской Академии Естественных наук (Киров, 2004);
- 15-ой Коми республиканской молодежной научной конференции. – Коми научный центр Уральское отделение Российской академии наук (Сыктывкар, 2004);
- 4-ой городской конференции аспирантов и соискателей «Науке нового века – знания молодых» (Киров, 2004);
- Международной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Вклад молодых ученых в развитие аграрной науки XXI века», посвященную 55-летию Рязанской государственной сельскохозяйственной академии имени профессора П.А. Костычева (Рязань, 2004);
- Международной научно-практической конференции, посвященной 150-летию со дня рождения члена-корреспондента АН СССР, заслуженного деятеля науки РСФСР, профессора П.Н. Кулешова «Научное наследие П.Н. Кулешова и современное развитие зоотехнической науки и практики животноводства» (Москва, 2004);

- 5-й научной конференции аспирантов и соискателей «Науке нового века – знания молодых», посвященной 75-летию основания Вятской государственной сельскохозяйственной академии (Киров, 2005);
- Международной научно-практической конференции «Повышение эффективности лечения и профилактики акушерско-гинекологических заболеваний и биотехники размножения животных», посвященной 75-летию Вятской государственной сельскохозяйственной академии (Киров, 2005)

1.7 Публикация результатов исследований. По теме диссертации опубликовано 12 научных работ, в том числе 2 научно-методические рекомендации и 1 учебное пособие.

1.8. Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических предложений, списка литературы, включающего 247 источников отечественных и 52 зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 34 таблицами и 4 рисунками.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии им К.И. Скрябина», Научно-производственной фирме «Биофид» (г. Киров), ФГОУ ВПО «Вятская государственная сельскохозяйственная академия» в хозяйствах Кировской области в период с 1999 по 2005 год.

Опытные серии и промышленные образцы препарата биостим-К изготовлены на производственном предприятии НПФ «Биофид» (г. Киров).

Экспериментальная часть работы выполнена на белых мышах, белых крысах, морских свинках, кроликах, телятах, поросятах.

Разработана нормативно-техническая документация с целью стандартизации биостима-К, оценки его качества. В технических условиях (ТУ) регламентированы методы контроля на предмет выявления возможных изменений параметров, характеризующих физические, химические, биологические и лечебно-профилактические свойства препарата.

Токсикологические исследования. Острую токсичность препарата оценивали методом Кербера (1931). Оценивали общее состояние животных, изменения периферической крови, функций центральной нервной системы (ЦНС), сердечно-сосудистой системы (ССС), печени и почек, результаты патоморфологических исследований. Влияние препарата на функциональное состояние ЦНС оценивали по продолжительности действия наркотических средств, определяли время с момента утраты рефлекса «переворачивания» до его восстановления. При этом животным вводили внутривенно гексенал (100 мг/кг), барбитал натрия (200 мг/кг), хлоралгидрат (300 мг/кг). Изучение противосудорожного действия проводили при внутривенном введении коразола (100 мг/кг), учитывая тонические и клонические судороги.

При исследовании противовоспалительных свойств препарата в качестве флогогенного агента использовали 2% раствор формалина, который вводили в объеме 0,05 мл в подушечку правой задней лапки мыши.

Изучение хронической токсичности проводили на белых крысах-самцах популяции «Вистар». Для изучения влияния на функцию печени и почек проводили биохимические исследования сыворотки крови крыс на биохимическом анализаторе ФП-901, а также с помощью диагностических наборов Биолатест.

Исследование алергизирующего действия препарата проводили на морских свинках методом эпикутанных аппликаций.

Гистологические препараты органов и тканей животных готовили по методикам, описанным в руководстве В.М. Меркурьева (1979).

Фармакологические исследования. Программа исследований фармакологического действия препарата включала набор общепринятых тестов, а именно, проводились комплексные клинико-физиологические и биохимические исследования. О белоксинтезирующей функции печени судили по содержанию общего белка и его фракций в сыворотке крови рефрактометрическим методом.

О состоянии периферической крови судили по количеству эритроцитов, лейкоцитов, лейкоцитарной формуле и содержанию гемоглобина.

Действие препарата на показатели резистентности определяли путем исследования бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (БАСК и ЛАСК). Определение БАСК проводили по методу О.В. Смирновой и Т.Н. Кузиной (1966). Определение ЛАСК проводили фотоэлектроколориметрически по методу В.Г. Дорофейчука (1968). Фагоцитарную активность нейтрофилов (ФАН) определяли с использованием тест-микроба по методу В.С. Гостева (1964).

Изучение адаптогенных свойств препарата биостим-К проводили с использованием лабораторных животных (мышей и крыс). С этой целью 54 мыши (36 опытных и 18 контрольных) подвергли пробе на общую физическую выносливость путем длительного плавания в воде до полного утомления. Мыши опытных групп в течение 10 дней до опыта получали биостим-К в дозе 1 мл на кг массы тела, а животные контрольной группы испытуемый препарат не получали.

В двух сериях опытов, проведенных по аналогичной схеме, мышей подопытных групп подвергали действию холода ($T = 5^{\circ}\text{C}$ в течение 10 мин или $T = 1^{\circ}\text{C}$ в течение 5 мин). Эффект действия потенциального адаптогена препарата биостим-К оценивали по способности мышей сохранять гомеостаз. Показатель гомеостаза — сохранение на одном уровне ректальной температуры.

Подобные опыты проводили на мышах, подвергнутых действию тепла при $T = 60^{\circ}\text{C}$ в течение 10 мин. При оценке опыта у мышей также измеряли ректальную температуру.

Влияние биостима-К на организм крыс изучали при стрессе. С этой целью 30 белых крыс (20 подопытных и 10 контрольных) подвешивали за кожную складку на сутки. Крысы подопытных групп в течение 10 дней до опытов получали с кормом препарат биостим-К в дозе 0,4 мл на кг массы тела. Контрольные животные препарат не получали. После воздействия стресс-фактора крыс уби-

вали. При вскрытии обращали внимание на состояние слизистой оболочки желудка и массу надпочечников.

В другой серии опытов, проведенной по аналогичной схеме, подопытных крыс подвергали иммобилизации в течение 24 часов. При оценке опытов у крыс обращали внимание на количество язв в желудке и массу надпочечников.

Клинические испытания препарата. Терапевтические свойства препарата биостим-К выявляли на больных животных, профилактические – на клинически здоровых. При распознавании заболеваний комплексные исследования животных сочетали с анализом условий их кормления, содержания и эксплуатации (ухода). Выявляя причины заболевания и оценивая особенности клинического проявления болезни, ставили комплексный этиолого-патогенетический диагноз.

Гипотрофию телят и поросят распознавали по снижению массы тела, задержке роста и развития, плохой упитанности, подавленности сосательного рефлекса, более или менее выраженной анемии, снижению показателей естественной резистентности организма (бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности нейтрофилов).

Основными критериями диагностики диспепсии телят были профузный понос, с примесью в фекалиях слизи и даже крови, западение глаз, сухость кожи, угнетение, ослабление и подавление рефлексов, другие признаки обезвоживания и интоксикации организма. При дифференциальной диагностике исключали гастроэнтерит и колибактериоз.

Бронхопневмонию телят диагностировали, оценивая общее состояние, изменения температуры тела, кашель, носовые истечения и характер экссудата. При аускультации легких выявляли хрипы, при перкуссии – очажки притупления. При этом исключали респираторные болезни инфекционной природы.

При клинической оценке послеродовых осложнений у коров и свиноматок определяли время родов, выделение патологического выпота (кровь, экссудат) из влагалища. При диагностике послеродовых осложнений у свиноматок выявляли синдром ММА (метрит-мастит-агалактия).

Терапевтическая и профилактическая активность испытуемого препарата оценивалась на основе анализа результатов систематических комплексных исследований опытных и контрольных животных.

Животных исследовали по схеме, принятой в клинической диагностике. Учитывали вид, породу, пол, возраст, габитус (заморыш, задохлик, дис- или гипотрофик), упитанность, состояние шерстного покрова (гладкий, блестящий, тусклый), кожи (эластичность, сухость), видимых слизистых оболочек (бледность, синюшность, желтушность), лимфатических узлов (подвижность, болезненность). Оценивали артериальный пульс (слабый, сильный, малый, большой), поверхностные вены (ундуляция яремных вен, положительный венный пульс), сердечный толчок (слабый, сильный), тоны сердца (ослабление, расщепление, удлинение, глухость), ритм и частота сердечных сокращений. Обращали внимание на характер дыхания (ритмичное, симметричное), наличие или отсутствие носовых истечений (транссудат, экссудат, кровь), кашля, одышки, хрипов в легких при аускультации, очагов притупления при перкуссии грудной клетки.

При исследовании пищеварительной системы оценивали аппетит (ослабление, извращение), состояние слизистой оболочки рта и зубов, акт жевания и глотания, перистальтику кишечника (ослабление, усиление, шумов), моторику рубца (гипотония), дефекации.

При оценке мочеполовой системы учитывали особенности симптоматики поражений органов у самок и самцов.

Содержание гемоглобина в крови определяли гемоглобинцианидным методом, численность эритроцитов и лейкоцитов – в камере Горяева, лейкограмму (лейкоформулу) выводили по Мухину. Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли с помощью аппарата Панченкова, гематокритную величину (гематокрит) – по Шкляру.

В крови определяли щелочной резерв по И.П. Кондрахину, сахар по Хаггедорну и Иенсену, в сыворотке крови – общий белок рефрактометрически, белковые фракции – нефелометрическим методом (В.Г. Колб, В.С. Каличников, 1976), каротин и витамин А по П.Т. Лебедеву и А.Т. Усовичу (1969), общий кальций по Де Ваарду, неорганический фосфор по Бриггсу в модификации В.Я. Юделовича.

Лизоцимную активность сыворотки крови определяли калориметрически с культурой клеток *Micrococcus lysodekticus* (марка А), бактерицидную активность – на культуре *Staphylococcus aureus* по П.А. Емельяненко, фагоцитарную активность лейкоцитов – по Кост и Стенко, используя убитую культуру *Staphylococcus aureus* (Н.М. Блинов, 1983).

При исследовании мочи оценивали ее физические свойства: цвет, прозрачность, консистенцию. При химическом исследовании определяли белок (качественная проба с сульфасалициловой кислотой), сахар (метод Бенедикта), кровь (бензидиновая проба). Оценивали организованные (эритроциты, лейкоциты, эпителиальные клетки, цилиндры) и неорганизованные осадки (кристаллы солей и кислот) мочи.

При исследовании фекалий определяли их цвет, форму, консистенцию, запах, рН – рН-метром, наличие органических кислот и аммиака – по Гуафферону, крови – бензидиновой пробой.

Для статистической обработки полученных результатов использовали пакет прикладных программ STATGRAPHICS.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Физико-химические свойства и контроль биостима-К

Лечебное, профилактическое и стимулирующее действие фармакологических препаратов во многом зависит от их физико-химических и биологических свойств, поэтому оценке препаратов по показателям, характеризующим их физические, химические и биологические особенности имеет важное значение.

Биостим-К представляет собой природное вещество, выделенное из торфяников Кировской области. Это продукт взаимодействия торфа с водными растворами гидроксида и карбоната натрия. Биостим-К должен соответствовать требованиям действующей нормативно-технической документации

ТУ 9337-002-52333343-02 утвержденной ООО НПФ «Биофид» и согласованной с ВГНКИ (Всероссийский государственный Центр качества и стандартизации лекарственных средств для животных и кормов) и Департаментом ветеринарии Минсельхоза России (табл. 1).

Таблица 1

Физико-химические свойства биостима-К

Наименование показателя	Характеристика и нормы
1. Внешний вид, цвет	Прозрачная жидкость темно-коричневого цвета
2. Массовая доля влаги, %	97,5±0,25
3. Массовая доля гуматов натрия в пересчете на сухое вещество, %	3,0±0,2
4. pH	9,0±0,1
5. Содержание радионуклеидов в сумме: цезий 134, 137, стронций 90, бк/л, не более	420
6. Безвредность в тест-дозе для белых мышей, мл	0,5

3.2. Токсикологические исследования биостима-К

В опытах по изучению острой токсичности препарата биостим-К на белых мышах ЛД₅₀ установить не удалось, так как испытанные количества препарата не вызывали гибели мышей, а более высокие дозы ввести животным технически не представилось возможным из-за большого объема испытуемого препарата. Аналогичные результаты получены и при исследовании острой токсичности биостима-К на белых крысах. Вскрытие декапетированных животных на 6 и 12 дни исследований не выявило патологоанатомических изменений со стороны внутренних органов (печень, почки, сердце, легкие). Не было выявлено достоверных изменений массы тела животных опытных и контрольных групп.

Изучение хронической токсичности препарата биостим-К на крысах-самцах «Вистар» в дозах 10 и 15 мл/кг не выявило отрицательного действия на организм животных, о чем свидетельствовало изучение гематологических показателей (табл. 2), функций печени и почек. Не было отмечено достоверных изменений в содержании креатинина, общего белка, глюкозы, щелочной фосфатазы в сыворотке крови, за исключением увеличения содержания мочевины.

При патоморфологическом исследовании крыс, убитых после окончания применения препарата биостима-К и спустя 3 недели после его отмены, цвет, консистенция органов и тканей, состояние слизистых оболочек, полостей тела были одинаковы как в опытной, так и контрольной группах. При гистологических исследованиях органов (печень, почки, сердце, легкие) от крыс, убитых через 3 недели после прекращения применения добавки, признаки нарушений в системе кровообращения, дистрофические и воспалительные реакции отсутствовали.

Таблица 2

Гематологические показатели крыс-самцов после введения биостима-К (n=60)

Время исследований	Группа доза (мг/кг)	Исследуемые показатели			
		Эритроциты $10^{12}/л$	Лейкоциты $10^9/л$	Гемоглобин г/л	Гематокрит %
по окончании введения препарата	контроль	7,6±0,7	13,3±2,6	163,3±4,7	45,7±1,7
	10 мл/кг	7,8±0,5	15,5±0,9	168,1±3,6	45,8±0,5
	15 мл/кг	8,4±0,3	17,2±2,1*	170,2±6,2	45,3±1,1
через 3 недели после отмены препарата	контроль	7,2±0,4	13,8±0,7	168,2±5,3	49,1±0,8
	10 мл/кг	8,3±0,6	15,6±1,3	176,2±5,1	48,9±0,9
	15 мл/кг	8,7±0,5	17,9±1,1*	179,2±6,2	50,5±1,1

*P=0,05

Биостим-К не обладал алергизирующим и местным раздражающим действием при исследовании на лабораторных животных, телятах и поросятах.

Препарат оказался безвредным при субхроническом эксперименте на телятах и поросятах при применении в дозе 4 мл на кг массы тела с кормом. Не отмечено патоморфологических и гистологических изменений органов и тканей, животных после контрольного забоя животных.

Санитарно-гигиеническая оценка мяса телят, получавших биостим-К, показало, что препарат не оказывает отрицательного действия на качество продуктов убоя животных и гарантирует безопасность их использования в питании людей.

3.3. Оценка адаптогенных свойств биостима-К

При исследовании фармакологического действия препарата биостим-К было установлено его адаптогенное (антистрессовое) действие. Применение препарата препятствовало развитию гипотермии у белых мышей при холодном стрессе и гипертермии – при тепловом воздействии на организм. Биостим-К повышал физическую выносливость при постановке пробы путем длительного плавания мышей до полного утомления, не вызывал изменений массы надпочечников и количества язвенных поражений при воздействии различных стресс-факторов.

3.4. Клинические испытания биостима-К

3.4.1. Профилактическая эффективность

Разработка показаний к применению и испытание препарата биостим-К на предмет выявления его лечебно-профилактической активности при болезнях телят и поросят осуществлено путем постановки специальных опытов

Послеродовые заболевания свиней и новорожденных поросят

Применение биостима-К в дозе 0,4 мл на кг массы тела перед опоросом и после него способствовало снижению синдрома ММА у свиноматок. Приплод, полученный от свиноматок опытной и контрольной групп, не был одинаковым. Поросята, полученные от опытных свиноматок, росли интенсивнее, чем в кон-

троле. По сравнению с контролем их масса была выше через 21 день на 17%, через месяц на 10,7%. У опытных поросят, по сравнению с контрольными, была выше сохранность (на 15,34% через 21 день и на 24,1% через 30 дней). Ускорение роста и повышение сохранности поросят было, очевидно, связано с повышением молочности подсосных свиноматок опытных групп, получавших биостим-К.

Анализ полученных результатов свидетельствует о том, что биостим-К обладает определенными лечебно-профилактическими свойствами при после родовых осложнениях у свиноматок и постнатальных болезнях поросят.

Назначение препарата молодняку свиней при мясном откорме способствует улучшению состояния животных, повышению их мясной продуктивности, биоконверсии корма. У животных опытной группы, получавших биостим-К, среднесуточный прирост, рассчитанный за время опыта, был на 16,4% выше ($P < 0,05$), чем в контроле. При этом затраты корма на 1 кг прироста массы тела у подопытных животных были на 21% ниже, чем у контрольных. Назначение биостима-К способствовало профилактике респираторных и желудочно-кишечных заболеваний.

Под влиянием биостима-К происходила активизация обмена веществ в организме свиней. Это нашло отражение в увеличении количества гемоглобина в крови, общего белка в сыворотке крови ($P < 0,05$). Оказывая активное влияние на обмен веществ, биостим-К способствовал увеличению прироста массы тела молодняку свиней на откорме, снижению заболеваемости животных.

Диспепсия и бронхопневмония телят

Применение биостима-К с профилактической целью способствовало предохранению телят от заболевания диспепсией и бронхопневмонией. Шесть телят (40%) контрольной группы заболели: четыре – диспепсией, два – бронхопневмонией. Бронхопневмония имела тяжелое течение и в одном случае закончилась летально. Защитная роль биостима-К, очевидно, связана с благоприятным влиянием препарата на организм подопытных телят. В крови опытных телят по сравнению с контрольными содержалось большее количество гемоглобина ($P < 0,05$) и эритроцитов ($P > 0,05$). Активизация эритропоэза сопровождалась улучшением обмена веществ и повышением естественной резистентности организма. У опытных телят по сравнению с контролем отмечено увеличение общего белка (на 9,8%, $P < 0,05$), БАСК и ЛАСК (соответственно на 8,9%, $P < 0,05$ и на 14,5%, $P < 0,05$), ФАН (на 9,9%, $P < 0,05$).

Таким образом, применение биостима-К нормализует обмен веществ организма животных, оказывает профилактическое действие при ряде заболеваний, повышает естественную резистентность, стимулирует рост и развитие телят.

Экспериментальные исследования по выяснению лечебного действия биостима-К выполняли на базе свиноводческого хозяйства, неблагополучного по гипотрофии поросят. Клинический материал подбирали путем диспансерного обследования свиней, оценки условий кормления и содержания. Выявляли причины ante- и постнатальной гипотрофии поросят.

У опытных животных, подвергнутых лечению с применением препарата биостим-К (в дозе 0,8 мл на кг массы тела), увеличивалось количество гемоглобина и эритроцитов крови, что свидетельствует о влиянии препарата на эритро- и гемопоэз. Об активизации обмена веществ в организме свидетельствовало повышение показателя общего белка в сыворотке. Увеличение гамма-глобулинов в сыворотке крови – один из параметров, отражающих усиление защитных сил организма. Применение биостима-К положительно сказалось на эффективности биоконверсии – преобразования корма в массу тела.

Применение биостима-К при гипотрофии телят приводило к улучшению общего состояния. Сосательный рефлекс восстанавливался, аппетит улучшался. Нервно-мышечный тонус повышался. Нормализовались показатели частоты пульсовых ударов и дыхательных движений. Восстановление кровообращения и дыхания сопровождалось нормализацией в деятельности органов пищеварения, мочеполовой и нервной систем. Повышение уровня гемоглобина и эритроцитов свидетельствовало об активизации эритропоэза и исчезновении анемии. Произошли позитивные сдвиги в обмене веществ. У опытных телят по сравнению с контрольными увеличилось содержание общего белка (на 5,9%, $P>0,05$) в сыворотке крови. Биостим-К благоприятно повлиял на показатели естественной резистентности организма телят. БАСК возросла на 8,5% ($P<0,05$), ЛАСК – в 1,9 раза ($P<0,05$), фагоцитарная активность нейтрофилов увеличилась в 1,5 раза по сравнению с контролем.

Применение биостима-К, одновременно предохраняло телят-гипотрофиков от диспепсии и бронхопневмонии. Среди телят опытной группы не наблюдалось респираторных и желудочно-кишечных болезней.

При лечении телят с признаками диспепсии комплексным методом принятом в хозяйстве с признаками диареи ослаблялись и прекращались, общее состояние улучшалось. Восстанавливался аппетит, исчезали плейхромия (гипергемоглобинемия) и эритроцитоз. Произошли позитивные сдвиги в обмене веществ. У опытных телят по сравнению с контрольными увеличилось содержание общего белка (на 9,3%, $P < 0,05$) в сыворотке крови.

Происходили благоприятные изменения показателей естественной резистентности организма. Под влиянием биостима-К БАСК возросла на 6% ($P<0,05$), ЛАСК в 1,7 раза, на 7,4% ($P<0,05$) увеличилась ФАН крови. Выздо-

рвление телят опытной группы наступало быстрее, чем в контроле в среднем на 2 дня.

Следовательно, биостим-К в комплексе с другими лечебными мерами оказывает эффективное терапевтическое воздействие на телят, больных диспепсией, ускоряет выздоровление животных.

Бронхопневмония телят

Комплексное применение биостима-К при лечении бронхопневмонии телят приводило к восстановлению функции внешнего дыхания и сопровождалось нормализацией температуры тела, частоты пульса. Улучшились показатели красной крови, исчез нейтрофильный лейкоцитоз, повысился гемоглобин на 13,3%. Происходили благоприятные изменения в обмене веществ. У подопытных животных по сравнению с контрольными увеличилось содержание общего белка на 9,0% ($P<0,05$), γ -глобулинов на 10%. Возросли показатели естественной резистентности организма: БАСК повысилась на 11,1% ($P<0,05$), ЛАСК в 1,6 раза ($P<0,05$) и ФАН на 9% ($P<0,05$). Опытные телята выздоравливали в среднем на 3 дня быстрее, чем контрольные.

3.5. Производственное испытание препарата биостим-К

Проведенные производственные испытания показали, что применение биостима-К при нарушении функции желудочно-кишечного тракта у телят способствует нормализации общего состояния организма и отдельных функциональных показателей. При этом значительно сокращаются сроки выздоровления и падеж телят. При изучении влияния препарата в качестве средства для лечения простой диспепсии в свиноводческом хозяйстве ЗАО «Заречье» в контрольной группе пало 30,2% животных, а в опытной – 3,1%, при токсической – соответственно 60,3 и 19,6%. Продолжительность болезни у телят в опытных группах была в два раза меньше.

Производственные испытания профилактической эффективности биостима-К проведены на новорожденных телятах. В течение 20 дней животные получали биостим-К. Проведенные исследования показали, что препарат биостим-К обладает выраженным профилактическим действием и в значительной степени предупреждал возникновение у телят желудочно-кишечных болезней.

Эффективность применения биостима-К в хозяйствах Кировской области с целью профилактики диареи новорожденных телят составила 90-92%. Снижение заболеваемости телят приводило к значительному сокращению их гибели и более лучшему росту и развитию.

Было проведено испытание эффективности применения препарата биостим-К для профилактики мертворождаемости, гипотрофии и гастроэнтеритов у поросят-сосунов. Наблюдение провели в условиях хозяйств на свиноматках, и полученном от них приплоде. Введение в рацион свиноматкам и полученным от них поросятам препарата биостим-К благоприятно отразилось на жизнеспособности новорожденных поросят. мертворожденных в помете было на 40%, гипотрофиков (с массой тела 800 г и менее) – на 27,1% меньше, чем в контроле. Поросята оказались более устойчивыми к гастроэнтеритам (заболе-

ваемость ниже на 15%), гипотрофиков при отъеме было меньше на 12,0% В среднем на свиноматку получено на 11,0% больше поросят, чем в контроле. Применение препарата биостим-К позволило повысить экономическую эффективность производства свинины.

Применение биостима-К во второй половине супоросности привело к увеличению количества поросят в помете – на 20,9%, масса поросят при рождении в опытной группе была на 30% больше, чем в контроле. Повысилась также сохранность поросят до отъема и их среднесуточный прирост массы тела. Количество поросят при отъеме в опытной группе было на 30,6% больше, чем в контроле.

Применение биостима-К поросятам на дорашивании и ремонтным свинкам сопровождалось достоверным увеличением среднесуточного прироста массы тела (на 30,3-64,1%) в различные периоды выращивания, сохранности поросят (на 9%) и снижению заболеваемости желудочно-кишечными, респираторными и болезнями обмена веществ (на 19%).

Использование препарата на дорашивании и откорме свиней также повышало среднесуточный прирост на 10,6-12,4% в различные периоды откорма и массу тела. Отмечено и повышение сохранности поросят на 10,2% и снижение заболеваемости на дорашивании на 18,5%.

4. ВЫВОДЫ

1. Биостим-К представляет собой прозрачную жидкость темно-коричневого цвета с массовой долей влаги – 97,5%; гумата натрия в пересчете на сухое вещество – 3%; pH – не более 9, содержание радионуклеидов в сумме цезия 134, 137 и стронция 90 – не более 420 Бк/л.
2. Биостим-К является малотоксичным соединением, не обладает аллергенными и местнораздражающими свойствами. Препарат в дозах до 40 мл на кг массы тела не вызывает гибели мышей и крыс. При длительном многократном применении препарата крысам-самцам «Вистар» (в дозах 10 и 15 мл/кг) не отмечено отрицательного влияния на общее состояние, картину крови, а также патологоанатомических изменений органов и тканей.
3. Применение биостима-К с кормом телятам и поросятам в рекомендованных (0,4 мл на кг массы тела) и превышающих в 10 раз дозах в течение 60 дней не оказывало отрицательного влияния на клиническое состояние, гематологические и биохимические показатели животных, патоморфологическую и гистологическую картину внутренних органов, ветеринарно-санитарное качество мяса.
4. Биостим-К обладает адаптогенными свойствами, препятствует развитию гипотермии у белых мышей при холодовом стрессе, гипертермии – при тепловом воздействии на организм, способствует поддержанию гомеостаза и повышению физической выносливости лабораторных животных.
5. Биостим-К в дозе 0,4 мл на кг массы тела, вводимый с кормом до и после опороса способствует профилактике послеродового синдрома метрит-мастит-агалактия (ММА) у свиноматок и неонатальных (постнатальных) болезней приплода (желудочно-кишечных, респираторных). Сохранность

поросят увеличилась на 15,3-24,3%, прирост массы тела на 10,7-17%, содержания гемоглобина в крови на 16,4%.

6. Биостим-К в дозе 0,4 мл на кг массы тела при ежедневном применении с кормом обладает выраженным профилактическим действием при диспепсии и бронхопневмонии телят, активизируя эритропоэз (увеличение содержания гемоглобина на 7,2%, эритроцитов крови на 13,1%) и показатели неспецифической резистентности: БАСК и ЛАСК повышались соответственно на 8,9% и 14,5%, ФАН – на 9,9%, общий белок на 9,8%.
7. Биостим-К в дозе 0,8 мл на кг массы тела оказывает терапевтическое действие при гипотрофии поросят, снижая заболеваемость и смертность животных, повышая содержание гемоглобина на 23,7-37,8% и эритроцитов в 1,7-2,1 раза, общего белка в сыворотке крови в 1,5 раза, γ -глобулинов на 12-16% по сравнению с контролем. У подопытных животных, по сравнению с контрольными, значительно повышаются приросты массы тела и эффективность биоконверсии корма.
8. Биостим-К в дозе 0,8 мл на кг массы тела обладает лечебным действием при гипотрофии телят, активизирует гемопоэз, повышает показатели неспецифической резистентности: БАСК на 8,5%, ЛАСК в 1,9 раза, ФАН – в 1,5 раза по сравнению с контролем, одновременно предохраняет телят от диспепсии и бронхопневмонии.
9. Препарат биостим-К в комплексной терапии диспепсии и бронхопневмонии телят, способствует сокращению сроков выздоровления животных на 2-3 дня, активизирует гемопоэз, повышает количество γ -глобулинов в сыворотке крови на 10-12%, содержание общего белка на 8,9-9,3%, показатели БАСК на 6- 11,1%, ЛАСК в 1,7 раза, ФАН на 7,4-9% по сравнению с контролем.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Для практического применения в ветеринарии в качестве лечебно-профилактического средства, повышающего неспецифическую резистентность молодняка рекомендуется назначать препарат биостим-К как составной компонент комплекса мер при гипотрофии, диспепсии и бронхопневмонии телят и поросят.

Результаты исследований нашли отражение в документах, утвержденных Департаментом ветеринарии и Департаментом животноводства МСХ РФ и другими уполномоченными органами:

- «Наставление по применению Биостима-К в ветеринарии» (разработано ООО НПФ «Биофид»), утверждено ДВ МСХ РФ 19.04.2002 (№00137100П);
- Биостим-К (Технические условия) ТУ 9337-002-52333343-02, согласованы с ВГНКИ ветпрепаратов и ДВ МСХ РФ и утверждены ООО НПФ «Биофид».

Для определения токсических, фармакологических и биологических свойств новых препаратов и их практического применения разработаны:

- Методы тестирования иммунологической резистентности сельскохозяйственных животных /Рекомендации – ВНИВИПФиТ. – РАСХН. – 2004 (в соавт.);
- Применение новых биологически активных препаратов в ветеринарии и животноводстве /Рекомендации – ВНИВИПФиТ. – РАСХН. – 2004 (в соавт.);
- Изучение физиологических показателей крови животных с использованием современных биохимических и иммунобиологических тестов (Учебное пособие) Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений по зооветеринарным специальностям. – ВГСХА. – Киров. – 2004 (в соавт).

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Кулаков В.А. Результаты изучения влияния биологически активных препаратов на воспроизводительные качества свиноматок, сохранность и продуктивность поросят / Кулаков В.А., Костылева К.Ю., Корепанов Ю.В., Терешихин Д.В., Бояринцев Л.Е. // «Науке нового века – знания молодых». – Тезисы докл. 4-й научн. конф. аспирантов и соискателей. – Киров, 2004. С. 68-71.
2. Костылева К.Ю. Влияние препарата Биостим-К на продуктивность свиней / Костылева К.Ю., Бояринцев Л.Е. // Инф. листок Кир. ЦНТИ № 24-063-04.
3. Бояринцев Л.Е. Изучение фармакологических свойств нового антиоксидантного препарата / Бояринцев Л.Е., Бояринцева Т.Л., Костылева К.Ю., Шахов А.Г. // Матер. Межд. научно-практ. конф. «Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных». – Воронеж, 2004. – С. 502-504.
4. Бояринцев Л.Е. Эффективность применения некоторых антистрессовых препаратов /Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю. // Матер. Всерос. научно-практ. конф. «Современные проблемы диагностики и лечения болезней животных». – Киров, 2004. – С. 15-18.
5. Бояринцев Л.Е. Использование природного гуминового препарата для профилактики и лечения послеродовой патологии животных / Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю., Корепанов Ю.В., Терешихин Д.А. // Тез. Докл. 5-й научной конф. аспирантов и соискателей «Науке нового века – знания молодых». – Киров, 2005. – С. 56-57.
6. Бояринцев Л.Е. Разработка и применение гуминовых препаратов для профилактики и лечения послеродовой патологии животных / Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю., Терешихин Д.А., Корепанов Ю.В. // Матер. междунар. научно-практ. конф. «Повышение эффективности лечения и профилактики акушерско-гинекологических заболеваний и биотехники размножения животных». – Киров, 2005. – С. 26-27.
7. Бояринцев Л.Е. Разработка и применение препаратов из торфа в качестве природных биостимуляторов / Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю., Мамаев

- ва И.В., Бояринцева Т.Л. // Материалы научно-практ. конф., посвященной 75-летию ВГСХА. «Достижения в области совершенствования пород, кормления и содержания животных». – Киров, 2005. – С. 99-101
8. Бояринцев Л.Е. Разработка и применение регулятора обменных процессов и активного детоксиканта природного происхождения в животноводстве / Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю., Мамаева И.В., Костин В.В., Бояринцева Т.Л. // Материалы научно-практ. конф., посвященной 75-летию ВГСХА. «Достижения в области совершенствования пород, кормления и содержания животных» – Киров, 2005. – С. 101-104.
 9. Бояринцев Л.Е. Профилактика и терапия гипомикроэлементозов животных / Бояринцев Л.Е., Терешихин Д.А., Корепанов Ю.В., Мамаева И.В., Костылева К.Ю. // Материалы научно-практ. конф., посвященной 75-летию ВГСХА. «Достижения в области совершенствования пород, кормления и содержания животных» – Киров, 2005. – С. 107-110.
 10. Методы тестирования иммунологической резистентности сельскохозяйственных животных / Шахов А.Г., Ануфриев А.И., Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю. и др. – ВНИВИПФиТ. – РАСХН. – Киров, 2004. – 49 с.
 11. Применение новых биологически активных препаратов в ветеринарии и животноводстве / Шахов А.Г., Ануфриев А.И., Бояринцев Л.Е., Костылева К.Ю. и др. – ВНИВИПФиТ. – РАСХН. – Киров, 2004. – 32с.
 12. Изучение физиологических показателей крови животных с использованием современных биохимических и иммунобиологических тестов (Учебное пособие) / Газизов В.З., Жданов С.Л., Бояринцев Л.Е. и др. – ВГСХА. – Киров, 2004. – 52 с.

Подписано к печати 20.02.06.

Объем 1 п.л. Заказ № 083/06. Тираж 100 экз.

Отпечатано в типографии "Старая Вятка"
г. Киров, ул. Р. Люксембург, 30, т. 65-36-77

2006 A
4248

12-4248