

На правах рукописи

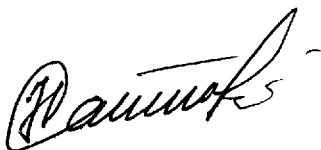
Сатторов Носирчон Расулович

**ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ШОДМОН
ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ
ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЕЙ ТЕЛЯТ**

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук



Душанбе – 2006

Работа выполнена в Таджикском научно-исследовательском ветеринарном институте Академии сельскохозяйственных наук Республики Таджикистан.

Научные руководители: доктор ветеринарных наук Хабибов А. Х.
кандидат ветеринарных наук Хухорев И. Ю.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук
Мурватуллоев С. А.
кандидат ветеринарных наук Муминов А. А.

Ведущая организация: Среднеазиатский ящурный институт,

Защита диссертации состоится 15 сентября 2006 г. в 14 ч на заседании диссертационного совета Д 050.001.01 при Таджикском научно-исследовательском ветеринарном институте Академии сельскохозяйственных наук Республики Таджикистан по адресу: 734005, г. Душанбе, ул. Каххорова, 43.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Таджикского научно-исследовательского ветеринарного института по адресу: 734005, г. Душанбе, ул. Каххорова, 43.

Автореферат разослан 10 августа 2006 г.

**Ученый секретарь
диссертационного совета,
кандидат ветеринарных наук**



Турдыев Ш. А.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Для профилактики и терапии моно- и ассоциированных бактериальных болезней животных, наносящих значительный ущерб животноводству, используют широкий ассортимент антимикробных препаратов, в том числе комплексных, недостатками ряда которых являются узкий спектр противобактериальной активности, отсутствие обезболивающего и адсорбирующего действия (Гнатенко Г. В., 1990; Пивовар Л. М., 1990; Шахов А. Г. и др., 1995; Иноземцев В. П. и др., 1998).

Низкая лечебно-профилактическая эффективность ряда противомикробных лекарственных средств, применяемых при инфекционных желудочно-кишечных болезнях молодняка сельскохозяйственных животных, обусловлена накоплением бактериальных токсинов в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ), для выведения которых могут быть использованы растительные и минеральные адсорбенты. Кроме того, для уменьшения действия раздражителей на слизистую оболочку ЖКТ и нормализации перистальтики кишечника больных животных целесообразно в состав комплексных препаратов вводить обезболивающие вещества (Червяков Д. К. и др., 1977; Александров И. Д. и др., 2004).

Поэтому с целью уничтожения патогенных микроорганизмов и выведения их токсинов из организма больных животных перспективным является применение рациональных сочетаний антибактериальных, обезболивающих, витаминно-минеральных препаратов и адсорбирующих веществ (Саркисов А. Х. и др., 1982; Парфенов И. С., 1983; Бальчонайтис А. и др., 1990; Коваль М. П. и др., 1994; Naylor J. M. et al., 1995; Александров И. Д. и др., 2004).

Многочисленные исследования посвящены изучению эффективности антибиотиков, однако многие вопросы рационального их применения в борьбе с болезнями телят остаются нерешенными. Одной из актуальных проблем ветеринарии является разработка комбинированных, пролонгированных, экономичных лекарственных средств и научно-обоснованных рекомендаций по рациональному их применению при моно- и ассоциированных бактериальных желудочно-кишечных болезнях телят (Подкопаев В. М. и др., 1967; Егоров Н. С., 1986; Пивовар Л. М., 1990; Куриленко А. Н., 1996; Сидоркин В. А. и др., 2003).

Желудочно-кишечные болезни молодняка сельскохозяйственных животных наносят животноводческим хозяйствам Республики Таджикистан (РТ) значительный экономический ущерб, который выражается в снижении привеса, падеже, затратах на диагностику и терапию.

Широкое распространение желудочно-кишечных болезней телят в хозяйствах Таджикистана и острый дефицит эффективных лечебных и профилактических препаратов, определяют актуальность наших исследований.

Цель исследования – изучить распространение в РТ бактериальных желудочно-кишечных болезней телят, разработать для их терапии и профилактики комплексный антимикробный препарат.

В задачи исследования входило:

1. Изучить этиологическую роль бактериальных агентов в возникновении желудочно-кишечных болезней телят.

2. Изыскать комбинированный противобактериальный препарат для лечения и профилактики этих болезней и определить его физико-химические и биологические свойства.

3. Отработать технологию изготовления и методы контроля препарата шодмон.

4. Провести экспериментальное изучение и производственные испытания эффективности шодмона, определить его оптимальные терапевтическую и профилактическую дозы, разработать схему применения этого препарата при бактериальных желудочно-кишечных болезнях телят.

Научная новизна. Определена роль бактериальных агентов в возникновении желудочно-кишечных болезней телят на молочно-товарных фермах животноводческих хозяйств Таджикистана. С учетом совместимости и синергизма создан комбинированный противомикробный препарат шодмон, обладающих высокой эффективностью при желудочно-кишечных болезнях телят (Патенты ТЈ 395, ТЈ 403), разработаны технология его изготовления и методы контроля, изучена стабильность биологических свойств, препарата.

Исследовано антибактериальное действие шодмона в отношении референтных штаммов и изолятов условно-патогенной микрофлоры, имеющей этиологическое значение при желудочно-кишечных болезнях телят. Установлено, что препарат обладает высокой антимикробной активностью.

Изучены основные фармако-токсикологические свойства разработанного лекарственного средства, в том числе определены параметры острой и хронической токсичности, исследовано влияние на кожный покров и слизистые оболочки; определены оптимальные лечебные и профилактические дозы препарата, предложена эффективная схема его применения при бактериальных желудочно-кишечных болезнях телят в производственных условиях.

Практическая значимость работы. В результате проведенных исследований ветеринарной практике предложен эффективный комплексный химиотерапевтический препарат шодмон, обладающий этиотропным и патогенетическим действием и предназначенный для терапии желудочно-кишечных болезней телят, вызываемых патогенной микрофлорой.

Разработанное лекарственное средство, успешно прошедшее широкие производственные испытания и внедренное в ветеринарную практику, обеспечивает высокий лечебно-профилактический эффект.

Разработана нормативная документация, регламентирующая технологический процесс производства, показатели качества и методы их

контроля, наставление по применению в ветеринарной медицине, которая утверждена Главным управлением ветеринарии с государственной ветеринарной инспекцией (ГУВ) Министерства сельского хозяйства (МСХ) РТ:

- инструкция по изготовлению и контролю препарата шодмон (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.);
- технические условия на препарат шодмон (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.);
- наставление по применению препарата шодмон для профилактики и лечения бактериозов животных и птиц (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.).

Основные положения диссертационной работы, выносимые на защиту:

- результаты исследования этиологической роли бактериальных агентов в возникновении инфекционных энтеритов телят;
- результаты изучения противобактериальной активности, токсических свойств шодмона;
- технология изготовления и методы контроля препарата, результаты исследования его стабильности;
- результаты экспериментального изучения эффективности шодмона, определения его оптимальных терапевтической и профилактической доз, схема применения этого лекарственного средства при бактериальных желудочно-кишечных болезнях телят.
- результаты производственных испытаний лечебной и профилактической эффективности шодмона при инфекционных энтеритах телят.

Апробация работы. Основные положения диссертационной работы доложены на заседаниях ученого совета Таджикского научно-исследовательского ветеринарного института (ТаджНИВИ) (2003 – 2005 гг.); республиканских конференциях и семинарах-совещаниях (Душанбе, 2003 – 2006 гг.); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней животных в современных условиях», посвященной 60-летию ТаджНИВИ (Душанбе, 2003 г.); Второй Международной научной конференции «Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных (Самарканд, 2004 г.).

Публикации. По результатам исследований опубликованы 6 научных работ, получены 2 патента Республики Таджикистан.

Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения результатов, выводов, практических предложений, списка литературы и приложения.

Диссертация изложена на 113 страницах текста, набранного на компьютере, иллюстрирована 10 таблицами и 9 рисунками. Список литературы включает 176 наименований. В приложение включены материалы, подтверждающие внедрение результатов исследования в практику.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Комплекс экспериментально-клинических исследований, положенный в основу диссертации, выполнен в соответствии с республиканской научно-технической программой «Разработать и внедрить новые высокоэффективные комплексные препараты по профилактике и терапии респираторно-кишечных инфекций молодняка сельскохозяйственных животных» на 2001 – 2005 гг., зарегистрированной в Национальном патентно-информационном центре (НПИЦентр) РТ (№ госрегистрации 00000967). Работа выполнена в 2002 – 2005 гг. в лаборатории вирусологии ТаджНИВИ.

Научно-производственные опыты, апробация и производственная проверка полученных результатов проведены в 11 животноводческих хозяйствах Таджикистана.

Диагностические исследования. Бактериальные болезни диагностировали на основании анализа эпизоотологических данных, с учетом клинических признаков, патологоанатомических изменений и результатов бактериологического исследования патологического материала от больных, павших и вынужденно убитых больных телят.

Животные. Эксперименты проводили на 650 белых мышах (массой 18 – 20 г), 280 кроликах породы шиншилла (массой 2,5 – 2,7 кг), 120 телятах черно-пестрой породы (массой 33 – 35 кг), производственные испытания – 582 телятах черно-пестрой породы (массой 33 – 35 кг).

В работе применяли разработанный ТаджНИВИ комплексный препарат шодмон в форме порошка, гранул и таблеток.

Для стандартизации и контроля качества шодмона, а также изучения его стабильности при хранении разработаны методы качественного и количественного контроля препарата.

Физико-химические свойства шодмона

Внешний вид и цвет определяли визуально при рассмотрении отобранных образцов в белой фарфоровой чашке или ложке при хорошем естественном освещении на расстоянии 25 – 30 см от глаз.

Определение размера гранул проводили по ГФ XI (вып. 2, с. 139).

Определение размера таблеток проводили по ГФ XI (вып. 2, с. 156).

Определение массы таблеток проводили по ГФ XI (вып. 2, с. 156).

Определение времени распадаемости проводили по ГФ XI (вып. 2, с. 158).

Концентрацию водородных ионов (pH) 10% водной суспензии определяли потенциометрически (ГФ XI, вып. 1, с. 175).

Массовую долю влаги определяли по ГОСТу 24061-89.

Подлинность окситетрациклина гидрохлорида, фуразолидона, сульфадимезина и диваферола устанавливали методом тонкослойной хроматографии на пластинках с силикагелем.

Определение массовой доли окситетрациклина гидрохлорида, фуразолидона, сульфадимезина и диваферола проводили микробиологическим методом.

Биологические свойства шодмона

Стерильность препарата определяли по ГОСТу 28085-89.

Для исключения *контаминации микоплазмами* производили посевы проб на среду Эдварда (жидкую, полужидкую и твердую), обогащенную 20% сыворотки крови лошади, 10% дрожжевого экстракта, 0,5% глюкозы с добавлением фенол-рота в конечной концентрации 0,001%.

Определение антимикробной активности шодмона проводили методом серийных двукратных разведений препарата в МПБ. Использовали суспензии односуточных тест-культур (музейные штаммы и изоляты *E. coli*, *S. dublin*, *P. multocida*, *Pr. vulgaris*, выделенные от больных диареей телят в животноводческих хозяйствах РТ) в изотоническом растворе натрия хлорида в количестве 2×10^8 м.к. в 1 мл. Концентрацию, которая вызывала задержку роста культуры (прозрачный бульон), считали минимальной бактериостатической (МБСК). При пересеве на МПА определяли минимальную бактерицидную концентрацию (МБцК), которая вызывала гибель микроорганизмов (отсутствие роста в течение 48 – 72 ч). Параллельно ставили контроли (МПБ и МПА без препарата).

Идентификация сальмонелл и пастерелл, изучение антагонистической активности шодмона в отношении этих возбудителей проведены при участии Хасанова Н. Р.

Токсические свойства шодмона

Безвредность шодмона изучали в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве» (М., 1988).

Испытание на токсичность проводили по ГФ XI (вып. 2, с. 182).

Стабильность шодмона для определения срока его годности изучали при естественном хранении. Оценку качества препарата проводили по основным показателям.

Ветеринарно-санитарную экспертизу мяса осуществляли согласно ГОСТу 202353.

Для изучения **профилактической эффективности** шодмон вводили перорально (с водой / кормом) в дозе 0,2 – 0,3 г/кг массы тела один раз в сутки в течение 6 дней, **лечебной** – 0,2 – 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления.

Экономическую эффективность научных разработок рассчитывали согласно «Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (утв. ГУВ МСХ СССР в 1982 г.), а также в соответствии с «Методикой определения экономической эффективности использования в сельском хозяйстве результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ, новой техники, изобретений и рационализаторских предложений» (утв. МСХ СССР в 1983 г.).

Методики отдельных экспериментов изложены в соответствующих разделах диссертации.

Цифровой материал диссертации обработан статистически по критерию Стьюдента для проверки достоверности различий. Разница между

сравниваемыми величинами считалась достоверной при $p \leq 0,05$ (Лакин Г. Ф., 1990).

За основу выводов и практических предложений взяты результаты контролируемых опытов в лабораторных и производственных условиях.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Роль патогенных возбудителей

в возникновении инфекционных энтеритов телят

Рядом исследований, проведенных в последние годы, доказано, что возбудителями желудочно-кишечных болезней молодняка КРС на молочно-товарных фермах Таджикистана являются *E. coli*, *S. dublin*, *Pr. vulgaris*. Вероятность возникновения и тяжесть течения инфекционного энтерита определяют внешние факторы, влияющие на естественную резистентность и иммунологическую реактивность организма.

В 2002 – 2005 гг. нами исследованы 326 проб патологического материала (фекалии, кровь, паренхиматозные органы) от новорожденных телят из 11 животноводческих хозяйств районов республиканского подчинения (РПП), Хатлонской и Согдийской областей РТ (табл. 1).

Таблица 1

Результаты бактериологического исследования патологического материала от новорожденных телят (2002 – 2005 гг)

	Количество хозяйств		Количество проб	
	всего	неблагополучных	всего	положительных
РПП	7	7	250	107 (42,8)
Согдийская область	1	1	12	4 (33,0)
Хатлонская область	3	2	64	16 (25,0)
Итого	11	10	326	127 (39,2)

Примечание. В скобках указано процентное значение.

Наибольшее количество больных инфекционными энтеритами телят (42,8%) выявлено в хозяйствах РПП, наименьшее (25,0%) – Хатлонской области.

Моновозбудители выделены в 76,3% (97), ассоциации патогенов – 23,7% (30) случаев. В 59,8% (76) случаев возбудителем инфекционного энтерита была *E. coli*, в 10,2 (13) – *Pr. vulgaris*, 6,3 (8) – *S. dublin* (рис. 1), 14,2 (18) – ассоциации *E. coli* и *Pr. vulgaris*, 5,5 (7) – ассоциации *E. coli* и *S. dublin*, 4,0% (5) – ассоциации *E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris* (рис. 2).

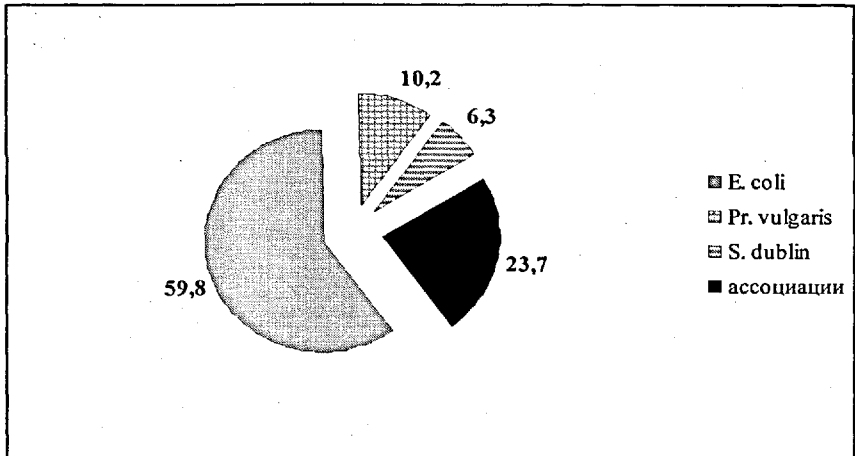


Рис. 1. Соотношение моновозбудителей инфекционного энтерита молодняка КРС, выделенных в хозяйствах РТ, %.

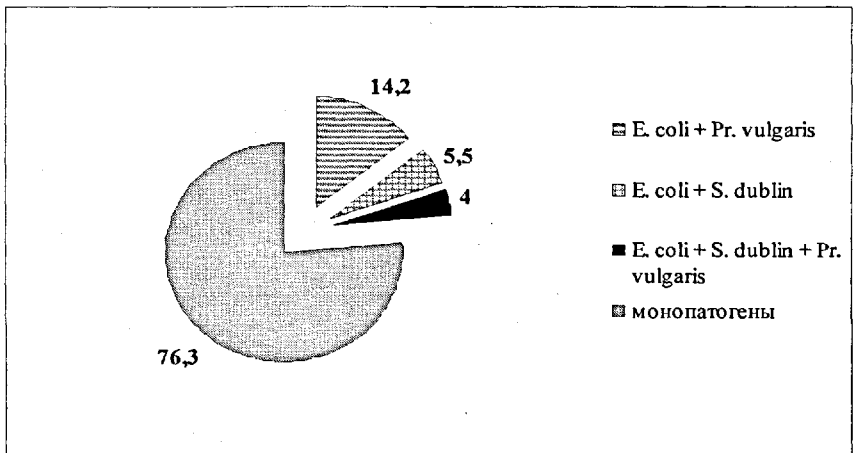


Рис. 2. Соотношение ассоциаций патогенов желудочно-кишечных болезней телят в хозяйствах Таджикистана, %.

Таким образом, *E. coli*, *S. dublin*, *Pr. vulgaris* как в отдельности, так и в ассоциации являются возбудителями желудочно-кишечных болезней молодняка КРС, широко распространенных в хозяйствах РТ, что обуславливает актуальность разработки новых противобактериальных лекарственных средств и рациональных способов их применения.

3.2. Комбинированный противомикробный препарат шодмон

Применяемое лечение желудочно-кишечных болезней, вызываемых у телят патогенной микрофлорой, с использованием ранее предложенных лекарственных средств не всегда достаточно эффективно, а переход болезни в хроническую форму обуславливает преждевременную выбраковку большого количества животных в наиболее продуктивном возрасте и экономический ущерб вследствие недополучения значительного количества животноводческой продукции.

Не создано ни одного лекарственного средства, к которому у бактерий не возникает устойчивости. Кроме того, синтез новых оригинальных соединений – длительный и дорогостоящий процесс. Комбинированная химиотерапия рассчитана на максимально возможный охват потенциальных возбудителей болезни (каждый компонент активен в отношении определенного представителя микробной ассоциации). Достигать бактерицидного эффекта при инфекционном процессе, когда защитные силы организма ослаблены и не могут самостоятельно справиться с микроорганизмами, позволяет использование явления синергизма.

Одновременное применение нескольких препаратов уменьшает курсовую дозу каждого компонента, входящего в комплекс, снижает вероятность побочных реакций, сокращает длительность болезни, способствует более быстрому развитию репаративных процессов, резко снижает трудозатраты при проведении терапии.

Исходя из этого, в ТаджНИВИ создан комплексный антибактериальный препарат шодмон, в состав которого входят антимикробные вещества (окситетрациклина гидрохлорид, фуразолидон, сульфадимезин, дибаферол), аскорбиновая кислота, новокаин, пектин, силикат алюминия с примесью силикатов магния и кальция.

С целью изыскания наилучшего соотношения компонентов изготовили 3 серии препарата, масс. %:

1. Окситетрациклина гидрохлорид – 5,5; фуразолидон – 3,5; сульфадимезин – 3,0; дибаферол – 0,5; аскорбиновая кислота – 0,08; новокаин – 0,4; пектин – 15,0; силикат алюминия с примесью силикатов магния и кальция – остальное.

2. Окситетрациклина гидрохлорид – 6,0; фуразолидон – 4,0; сульфадимезин – 3,5; дибаферол – 1,0; аскорбиновая кислота – 0,09; новокаин – 0,45; пектин – 18,0; силикат алюминия с примесью силикатов магния и кальция – остальное.

3. Окситетрациклина гидрохлорид – 6,0; фуразолидон – 4,0;

сульфадимезин – 4,0; дибаферол – 1,5; аскорбиновая кислота – 0,1; новокаин – 0,5; пектин – 20,0; силикат алюминия с примесью силикатов магния и кальция – остальное.

3.3. Антимикробная активность шодмона

Противобактериальную активность шодмона в сравнительном аспекте (контроль – фуроксин) изучили в опытах *in vitro* в отношении музейных штаммов и изолятов (патогенных) микроорганизмов (*E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris*), типичных по морфологическим, тинкториальным, культуральным, биохимическим и серологическим свойствам.

Изучение противомикробной активности шодмона проводили методом серийных разведений в жидкой питательной среде. Из основного раствора готовили последовательные двукратные разведения в МПБ в объеме 2 мл. Посевы инкубировали при 37°C в течение 24 – 48 ч. По истечении срока инкубации учитывали результат. Минимальной бактериостатической считали концентрацию, которая вызывала задержку роста культуры по сравнению с контролем. Для изучения бактерицидного действия препарата делали высевы из пробирок с прозрачной средой на плотные питательные среды. Минимальной бактерицидной считали концентрацию, при которой отмечали полное угнетение роста тест-культур при пересеве их на МПА, не содержащий препарата. Результаты проведенных исследований представлены в таблице 2.

Таблица 2

Антибактериальная активность шодмона в сравнении с фуроксинном, мкг/мл

Препарат	Концентрация	Тест-культура		
		<i>E. coli</i>	<i>S. dublin</i>	<i>Pr. vulgaris</i>
Шодмон	МБсК	0,23	0,47	0,47
	МБцК	0,47	0,94	0,94
Фуроксин	МБсК	0,94	0,94	0,94
	МБцК	1,87	1,87	1,87

Установлено, что шодмон оказывает бактериостатическое и бактерицидное действия в отношении исследованных тест-культур. Наибольшую чувствительность к шодмону проявляет *E. coli* (МБсК – 0,23 мкг/мл). В отношении *S. dublin* и *Pr. vulgaris* МБсК шодмона составила 0,47 мкг/мл. МБсК фуроксина для *E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris* – 0,94 мкг/мл (рис. 3).

Гибель исследованных культур бактерий шодмон вызывает в концентрациях 0,47 – 0,94, фуроксин – 1,87 мкг/мл (рис. 4).

Таким образом, установлено, что шодмон обладает высокой антимикробной активностью, превышающей таковую у фуроксина.

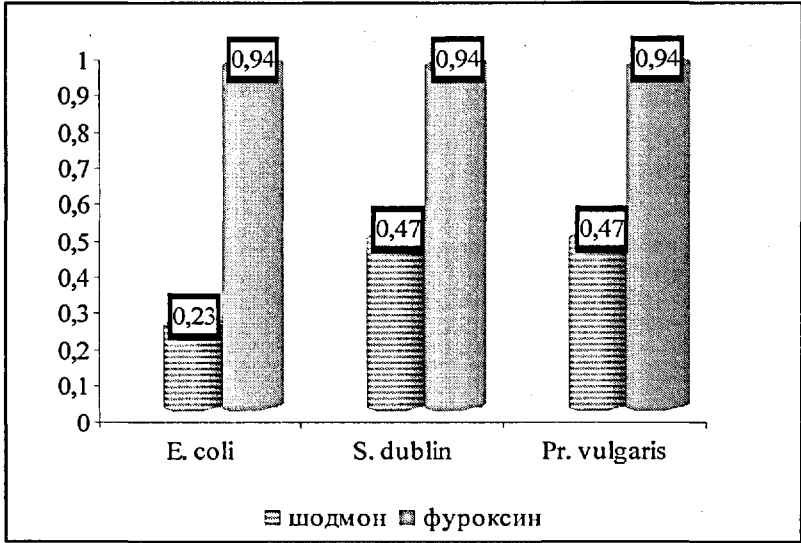


Рис. 3. МБсК изученных штаммов, мкг/мл.

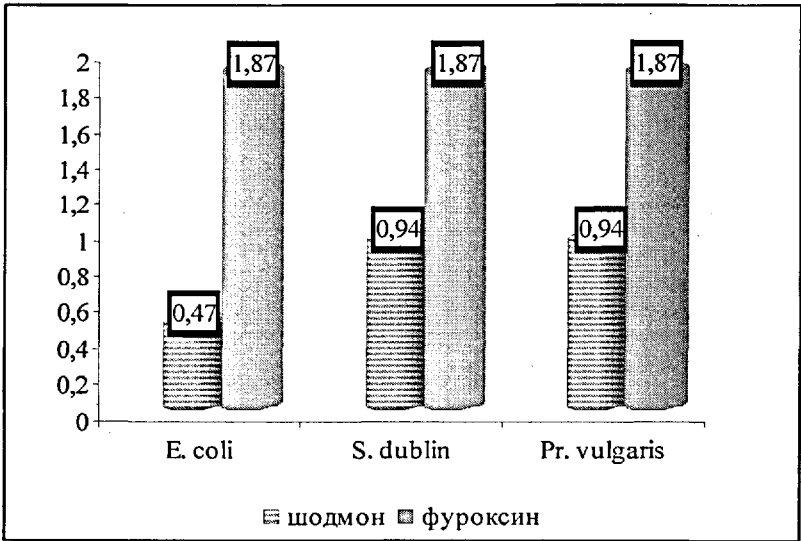


Рис. 4. МБсК изученных штаммов, мкг/мл.

3.4. Токсичность шодмона

Безвредность шодмона изучали на белых мышах (массой 18 – 20 г, n=10), кроликах породы шиншилла (массой 2,5 – 2,7 кг, n=5) и новорожденных телятах черно-пестрой породы (массой 33 – 35 кг, n=5). Опытным животным препарат вводили в ориентировочно-терапевтической дозе (0,5 г/кг массы тела) с водой перорально в объемах соответственно 0,2; 10 и 100 мл 2 раза в сутки в течение 7 дней.

О безвредности ориентировочно-терапевтической дозы шодмона свидетельствуют результаты наблюдения за животными в течение 14 дней: не было ни одного случая падежа животных.

Острую токсичность шодмона изучали на белых мышах (массой 18 – 20 г, n=10) и 14-дневных телятах черно-пестрой породы (массой 33 – 35 кг), из которых по принципу парных аналогов сформировали по 11 групп.

Белым мышам шодмон в виде суспензии на физиологическом растворе вводили однократно перорально в объеме 0,5 мл в дозах 0,25 г/кг массы тела (1-я группа), 0,5 (2-я), 0,75 (3-я), 1,0 (4-я), 1,25 (5-я), 1,5 (6-я), 1,75 (7-я), 2,0 (8-я), 2,25 (9-я), 2,5 г/кг массы тела (10-я); телятам – в объеме 100 мл в тех же дозах. Контрольным животным в соответствующих объемах вводили физиологический раствор.

При наблюдении (14 дней) за лабораторными животными и телятами учитывали общее состояние, внешний вид, поведенческие реакции, прием пищи и воды, ритм и частоту сердцебиения, количество дыхательных движений.

Гибели опытных животных не наблюдали, клиническое состояние опытных и контрольных животных не отличалось, патологоанатомические изменения острого отравления у животных отсутствовали.

Таким образом, по результатам токсикометрических исследований шодмон отнесен к малотоксичным препаратам.

Опыты по изучению хронической токсичности шодмона проводили в течение 20 суток на трех группах (n=10) белых мышей (массой 18 – 20 г) и трех группах (n=10) кроликов породы шиншилла (массой 2,5 – 2,7 кг), которым препарат вводили в 2-, 5- и 10-кратной ориентировочно-терапевтической дозе (0,5 г/кг массы тела). Животные контрольных групп препарат не получали. За лабораторными животными наблюдали в течение 30 дней.

Не установлено отрицательного влияния разных доз шодмона (1,0; 2,5 и 5 г/кг массы тела). Поведение, аппетит, прием воды, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова подопытных и контрольных животных не отличались.

Определено, что у опытных и контрольных животных динамика массы тела статистически не отличалась. При применении препарата не отмечали повышения температуры тела различий в характере локомоторной активности, стереотипном поведении и выносливости животных.

Методом однократной аппликации 10% суспензии на кожу мышей (массой 18 – 20 г) изучали *влияние шодмона на кожу и слизистые оболочки*.

На белых мышах (самках, массой 18 – 20 г, n=8) и кроликах (самках, массой 2,5 – 2,7 кг, n=8), которым ежедневно на выстриженный участок кожи в межлопаточной области наносили соответственно по 1 и 2 капли 10% суспензии шодмона в течение 14 и 21 дня исследовали повторное местное раздражающее действия препарата. Животным контрольных групп (n=8) по той же методике наносили подсолнечное масло. Наблюдение за белыми мышами вели в течение 30, кроликами – 60 дней.

В результате проведенных экспериментов установлено, что шодмон не вызывает даже незначительных явлений гиперемии, отека, расчесов на месте аппликации. У животных не выявлено признаков токсикоза при накожной аппликации препарата.

Таким образом, у шодмона не выявлено кожно-раздражающего и кожно-резорбтивного действия.

Действие шодмона на слизистую оболочку глаза изучали на кроликах (самках, массой 2,5 – 2,7 кг), которых разделили на две группы (n=8).

Установлено, что местное раздражающее действие шодмона на слизистые глаз при однократном введении выражено слабо.

3.5. Технология шодмона

Основные технологические стадии изготовления шодмона в форме порошка:

1. Взвешивание компонентов.
2. Смешивание.
3. Упаковка и хранение.
4. Контроль серии.

Основные технологические стадии изготовления шодмона в форме гранул:

1. Взвешивание компонентов.
2. Измельчение.
3. Увлажнение.
4. Гранулирование.
5. Упаковка и хранение.
6. Контроль серии.

Основные технологические стадии изготовления шодмона в форме таблеток:

1. Взвешивание компонентов.
2. Измельчение.
3. Увлажнение.
4. Гранулирование.
5. Обработка скользящим веществом.
6. Высушивание.
7. Обработка гранул смазывающим веществом.
8. Таблетирование.
9. Сортировка таблеток.

10. Упаковка и хранение.

11. Контроль серии.

На основании полученных результатов разработаны инструкция по изготовлению и методы контроля, технические условия препарата шодмон.

3.6. Стандартизация и контроль качества шодмона

Результаты исследования 3 экспериментальных серий шодмона в форме порошка, гранул и таблеток показали хорошую воспроизводимость и точность разработанных качественных и количественных методов контроля препарата, что обеспечивает оптимальный уровень качества стандартизируемого объекта в процессе его производства, хранения и применения.

Качество шодмона характеризуется следующими физико-химическими и биологическими показателями:

1. Внешний вид и цвет – порошок (гранулы, таблетки) желтовато-серого цвета.

2. Размер гранул – 0,2 – 0,3 мм.

3. Диаметр таблеток – 16,0±0,5 мм.

4. Масса таблеток – 2,0±0,1 г.

5. Время распадаемости таблеток – 30 мин.

6. Концентрация водородных ионов (рН) 10% водной суспензии – 5,0 – 6,0.

7. Массовая доля влаги – 3,0 – 6,0

8. Подлинность окситетрациклина гидрохлорида – выдерживает испытание.

9. Подлинность фуразолидона – выдерживает испытание.

10. Подлинность сульфадимезина – выдерживает испытание.

11. Подлинность дибактерола – выдерживает испытание.

12. Массовая доля окситетрациклина гидрохлорида – 55 – 60 мг/г.

13. Массовая доля фуразолидона – 35 – 40 мг/г.

14. Массовая доля сульфадимезина – 30 – 40 мг/г.

15. Массовая доля дибактерола – 5 – 15 мг/г.

16. Контаминация бактериальной и грибной микрофлорой – отсутствует.

17. Контаминация микоплазмами – отсутствует.

18. Антимикробная активность – 0,23 – 0,94 мкг/мл.

19. Токсичность в 10-кратной терапевтической дозе – нетоксичен.

Требования к качеству шодмона, предложенные на основании проведенных исследований, вошли в инструкцию по изготовлению и контролю и технические условия на препарат.

3.7. Стабильность шодмона

Физико-химические и биологические свойства препарата при естественном хранении оставались стабильными в течение 3 лет. При определении количественного содержания окситетрациклина гидрохлорида, фуразолидона, сульфадимезина в шодмоне достоверных расхождений в

полученных результатах не отмечалось ($p \leq 0,05$).

На основании проведенных исследований установлен срок хранения шодмона по списку Б, в сухом, хорошо проветриваемом, защищенном от света и атмосферных осадков месте, при температуре не выше 30°C – 2 года.

3.8. Влияние шодмона на качество мяса

Ветеринарно-санитарная экспертиза и бактериологические исследования свидетельствуют о доброкачественности мяса, полученного после убоя кроликов, обработанных шодмоном.

Мясо кроликов после 5-кратной дачи препарата один раз в сутки не отличалось по качеству от мяса контрольных (интактных) животных, на разрезе мышечная ткань красноватого цвета, поверхность разреза влажная, эластичная, плотная; бульон прозрачный без посторонних запахов.

При бактериологическом исследовании проб мяса и внутренних органов не обнаружено их обсемененности микроорганизмами из групп токсикоинфекций. Мазки-отпечатки из проб мяса контрольных и опытных животных окрашивались плохо.

В препаратах из поверхностных слоев обнаруживались отдельные колонии (по 1 – 3 в поле зрения микроскопа) кокковой микрофлоры. Микрофлора не выделялась в препаратах из глубоких слоев мышц.

3.9. Профилактическая эффективность шодмона

Своевременное применение комплексных антибиотиков для профилактики желудочно-кишечных болезней молодняка сельскохозяйственных животных позволяет эффективно предотвращать инфицирование новорожденных телят патогенными агентами.

Профилактическую эффективность шодмона при инфекционных энтеритах телят (колибактериоз, сальмонеллез и протейоз) исследовали в сравнительном аспекте (контроль – фуросин) в неблагополучных хозяйствах РРП и Хатлонской области Таджикистана.

Экспериментальное изучение эффективности препарата в разных формах проводили на 42 телятах черно-пестрой породы двух молочно-товарных ферм неблагополучных по инфекционным энтеритам хозяйств РРП.

По принципу аналогов животных разделили на 2 группы ($n=21$). Телятам опытной группы с молоком выпаивали шодмон в дозе 0,2 – 0,3 г/кг массы тела один раз в сутки в течение 6 дней. В контрольной группе применяли фуросин в соответствии с наставлением по применению препарата. За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней, учитывая заболеваемость и сохранность.

Применение шодмона не оказывает отрицательного влияния на физиологические показатели новорожденных телят и предупреждает их заражение патогенными бактериями в 96,0% случаев, тогда как профилактическая эффективность фуросина составляет 91,0% (рис. 5).

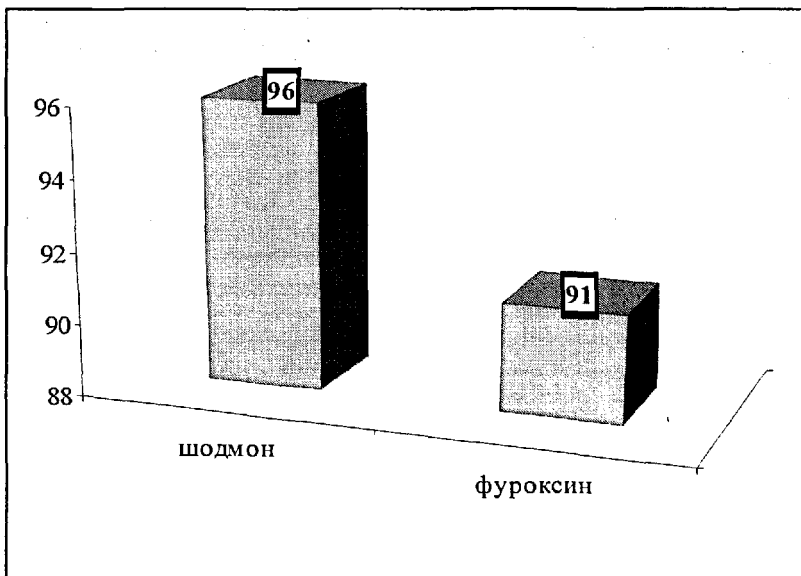


Рис. 5. Сохранность телят в экспериментальных условиях, %.

Производственные испытания шодмона провели в 6 хозяйствах РРП и Хатлонской области РТ на 186 телятах черно-пестрой породы. Телятам опытной группы ($n=100$) с первого дня жизни шодмон выпаивали с молоком в дозе 0,2 – 0,3 г/кг массы тела один раз в сутки в течение 6 дней, контрольной ($n=86$) – применяли фуруксин. За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней, учитывая скорость роста, заболеваемость и сохранность.

В опытной группе на 3 – 6 дни с клиникой диареи заболели 3 теленка, случаи падежа не отмечали в течение 14 дней, в контрольной – с клиникой диареи на 2 – 7 дни жизни заболели 10 телят, один из которых пал (рис. 6).

Таким образом, профилактическая и экономическая эффективность шодмона выше соответствующих показателей применяемого в хозяйствах Таджикистана комплексного препарата фуруксин.

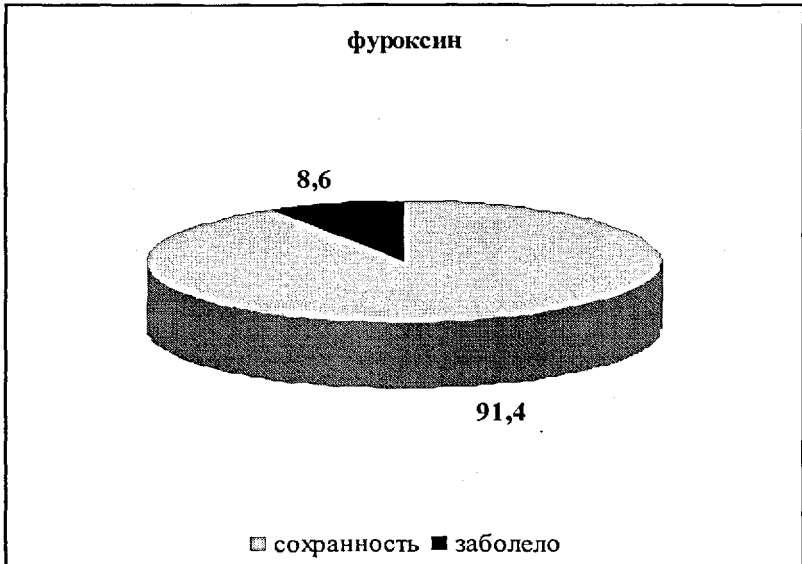
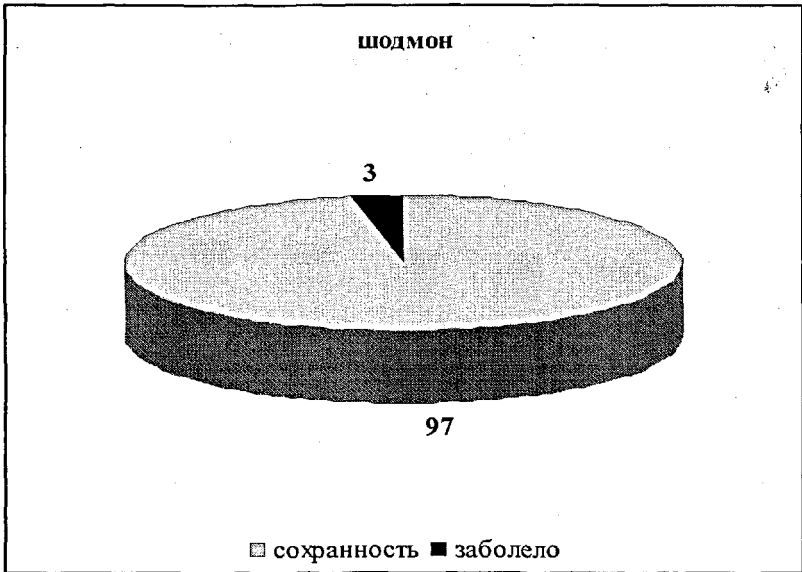


Рис. 6. Сохранность телят при производственных испытаниях, %.

3.10. Терапевтическая эффективность шодмона

Экспериментальное изучение лечебной эффективности шодмона проведено в сравнении с фуросином на четырех группах телят (в возрасте 1 – 6 суток) с клиникой диареи. Животным первой группы (n=15) два раза в сутки до выздоровления в дозе 0,5 г/кг массы тела внутрь вводили шодмон 1-й, второй (n=20) – 2-й, третьей (n=20) – 3-й серии. Телят контрольной группы лечили фуросином в соответствии с наставлением по применению препарата.

За подопытными животными вели клиническое наблюдение, учитывая длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела.

До применения препаратов у подопытных телят отмечали угнетение общего состояния, анорексию, учащение пульса и увеличение интенсивности дыхания. Животные слабо реагировали на внешние раздражители, были малоподвижными, больше лежали. В первые сутки заболевания наблюдали выделение жидких каловых масс с примесью хлопьев казеина, на 2 – 3 сутки – профузный понос с примесью крови и пузырьков газа. При бактериологическом исследовании выделены моно- и ассоциированные патогенные возбудители – *E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris*.

У телят первой опытной группы функции органов пищеварения нормализовались на 4,3, второй и третьей – 4, контрольной – 5,8 дня. Терапевтическая эффективность 1-й серии шодмона составила 93,3%, 2 и 3-й серий – 100, фуросина – 86,6% (рис. 7).

С целью определения оптимальной лечебной дозы 5 группам (n=10) телят с клиникой диареи внутрь вводили шодмон (2-я серия) в дозах 0,2; 0,25; 0,3; 0,4 и 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления. Для терапии телят контрольной группы (n=10) использовали фуросин в соответствии с наставлением по применению препарата.

За подопытными животными вели клиническое наблюдение, учитывая длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела.

Установлено, что лечебная эффективность шодмона в дозах 0,2; 0,25 и 0,3 г/кг массы тела составила 90,0%, в дозах 0,4 и 0,5 г/кг массы тела – соответственно 96,0 и 100%, против 80,0% при использовании фуросина (рис. 8).

Производственные испытания шодмона провели в 11 хозяйствах РТ на 224 больных диареей телятах, которым шодмон выпаивали с молозивом (молоком) в дозе 0,3 – 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления.

За подопытными животными вели клиническое наблюдение: учитывали длительность болезни, выздоровление, сохранность поголовья, прирост массы тела.

Применение шодмона способствовало улучшению общего состояния животных, повышению аппетита, нормализации температуры тела. Более высокий терапевтический эффект отмечен в группе телят, получавших шодмон.

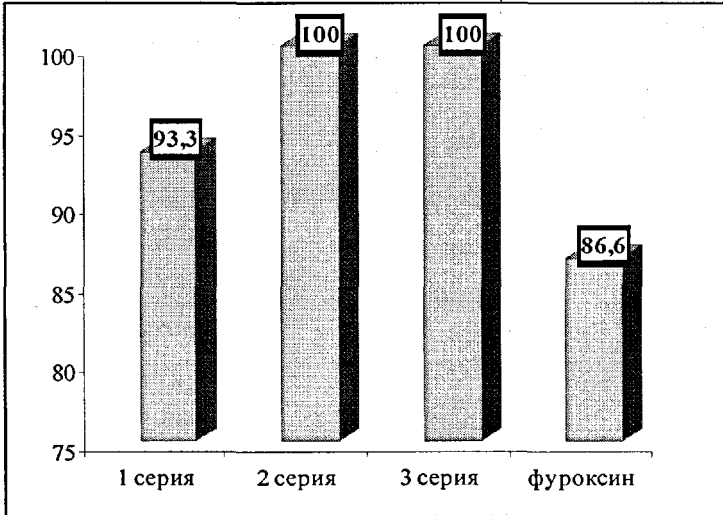


Рис. 7. Лечебная эффективность серий шодмона в сравнении с фуруксином (в экспериментальных условиях), %.

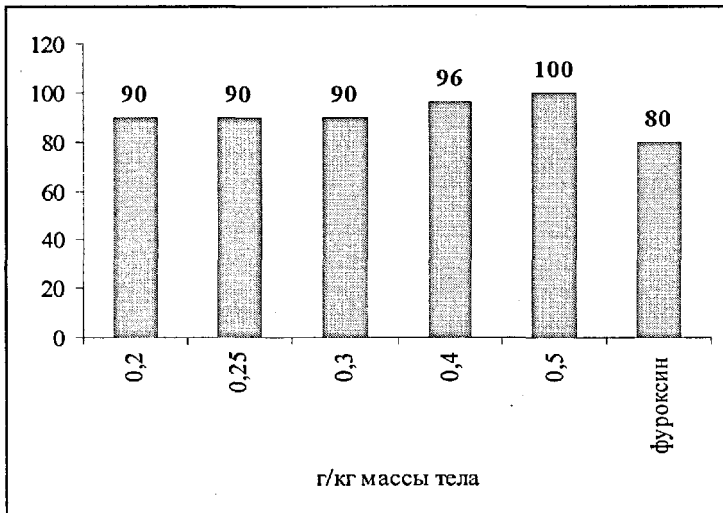


Рис. 8. Терапевтическая эффективность различных доз шодмона в сравнении с фуруксином (в экспериментальных условиях), %.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о высокой лечебной эффективности шодмона при инфекционных энтеритах телят. Установлено, что пероральное применение препарата в дозе 0,3 – 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями обеспечивает сохранность 96,6% больных телят.

В расчете на 1 сомони затрат экономическая эффективность шодмона при лечении желудочно-кишечных болезней телят составила 1,7 сомони, что больше в 2 раза, чем соответствующий показатель у фуроксина.

При терапии желудочно-кишечных болезней телят шодмон по суммарному индексу в 2 раза эффективнее известного препарата фуроксин.

Таким образом, шодмон обладает высокой лечебно-профилактической и экономической эффективностью при желудочно-кишечных болезнях телят.

ВЫВОДЫ

1. Бактериологическими исследованиями установлено, что в возникновении желудочно-кишечных болезней телят на молочно-товарных фермах РТ важную роль играют *E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris*. Из 11 обследованных хозяйств инфекционный энтерит, обусловленный этими патогенными возбудителями, выявлен в 10 (90,9%).

2. Заболеваемость инфекционным энтеритом достигает 39,2%. Патогенные агенты были диагностированы как в отдельности (6,3 – 59,8% случаев), так и в сочетании (4,0 – 14,2% случаев).

3. Разработанный комплексный препарат шодмон на основе антимикробных, обезболивающего, витаминного и адсорбирующих веществ обладает высоким противобактериальным действием. Препарат проявляет бактериостатическую и бактерицидную активность в отношении *E. coli*, *S. dublin* и *Pr. vulgaris* в концентрациях 0,23 – 0,94 мкг/мл.

4. Установлено, что шодмон относится к категории малотоксичных препаратов, не оказывает местного раздражающего и аллергенного действий.

5. Отработаны технология приготовления в условиях Таджикистана с использованием преимущественно местного сырья и методы контроля шодмона.

6. Установлена стабильность физико-химических и биологических свойств шодмона при естественном хранении в течение 2 лет.

7. Наилучший лечебный эффект достигается при пероральном введении шодмона больным инфекционным энтеритом телятам в дозе 0,2 – 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления, профилактический – новорожденным телятам в дозе 0,2 – 0,3 г/кг массы тела 1 раз в сутки в течение 6 дней.

8. Применение шодмона в дозе 0,3 – 0,5 г/кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления в комплексе с ветеринарно-санитарными мероприятиями обеспечивает сохранность 96,6% больных телят.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Инструкция по изготовлению и контролю препарата шодмон (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.).
2. Технические условия на препарат шодмон (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.).
3. Наставление по применению препарата шодмон для профилактики и лечения бактериозов животных и птиц (утв. ГУВ МСХ РТ 25.11.2004 г.).

Список работ, опубликованных по теме диссертации

1. Сатторов Н. Р. Комплексный антибактериальный препарат шодмон / Сатторов Н. Р. – Душанбе, 2003. – 15 с.
2. Физико-химические и биологические особенности координационного соединения дигаферол / Раджабов У. Р., Имомов Р. Б., Юсупов З. Н., Махмудов К. Б., Сатторов Н. Р., Турдиев Ш. А. // Актуальные проблемы болезней животных в современных условиях: матер. Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 60-летию ТаджНИВИ – Душанбе, 2003. – С. 145 – 146.
3. Способ определения состава и получения противомикробных препаратов / Юсупов З. Н., Раджабов У., Имомов Р. Б., Сатторов И. Т., Турдиев Ш. А., Сатторов Н. Р. // Мониторинг распространения и предотвращения особо опасных болезней животных: матер. II Междунар. науч. конф. – Самарканд, 2004. – С. 200 – 201.
4. Пат. ТД 395 Республика Таджикистан, МПК 7 А 61 К 33/06, 33/12, 31/243, 31/345, 31/375, 31/65, 31/732, А 61 Р 1/14. Препарат шодмон для лечения инфекционных энтеритов телят / Сатторов И. Т., Махмудов К. Б., Турдиев Ш. А., Саидов Ш., Салимов Т., Сатторов Н., Носиров С.; заявитель и патентообладатель – Сатторов И. Т.; заявл. 18.07.2003; опубл. 2004, Бюл. №35. – С. 6.
5. Пат. ТД 403 Республика Таджикистан, МПК 7 С 07 D 235/06, С 07 F 15/02, А 61 К 31/295, 31/4184, А 61 Р 31/34. Дигаферол, проявляющий противомикробную активность / Раджабов У., Юсупов З. Н., Сатторов И. Т., Махмудов К. Б., Сатторов Н. Р., Турдиев Ш. А., Имомов Р. Б., Болтаев С. П.; заявитель и патентообладатель – Таджикский государственный национальный университет, Таджикский научно-исследовательский ветеринарный институт; заявл. 04.04.2003; опубл. 2005, Бюл. №37. – С. 12 – 13.
6. Сатторов Н. Р. Эффективность препарата шодмон при лечении инфекционных энтеритов телят // Ветеринария. – Душанбе, 2006. – №2. – С. 37 – 38.

Сдано в набор 10.07.2006 г. Подп. и печ. 17.07.2006 г. Формат бум. 60×84¹/₁₆.

Зак. 101. Тираж 100 экз. Объем 1¹/₄ п. л.

Гарнитура Times New Roman.

Типография Таджикского аграрного университета.

Душанбе, пр. Рудаки, 146.

