

На правах рукописи

**БАХМУТ ВИКТОРИЯ НИКОЛАЕВНА**

**КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ  
ПРИМЕНЕНИЯ ТЕТРАСОЛВИНА**

06.02.03 - ветеринарная фармакология с токсикологией

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

Краснодар – 2012

Диссертационная работа выполнена в Кубанском государственном аграрном университете

**Научные руководители:** доктор ветеринарных наук, профессор,

**Трошин Николай Алексеевич**

кандидат ветеринарных наук,  
**Трошин Андрей Николаевич,**  
заместитель директора Краснодарского НИВИ

**Официальные оппоненты:** **Болоцкий Иван Александрович**  
доктор ветеринарных наук, профессор,  
заведующий лабораторией эпизоотологии ГНУ  
Краснодарский научно-исследовательский ветеринарный институт Россельхозакадемии  
**Мирошниченко Василий Петрович**  
кандидат ветеринарных наук.

**Ведущая организация:** Северо-Кавказский зональный научно-исследовательский ветеринарный институт

Защита состоится 29 июня 2012 года в 14-00 часов на заседании диссертационного совета Д 220.038.07 при ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» по адресу 350044 г. Краснодар, ул. Калинина, 13

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБОУ ВПО «Кубанский государственный аграрный университет» по адресу 350044 г. Краснодар, ул. Калинина, 13

Автореферат размещен на официальном сайте ФГБОУ ВПО «Кубанский ГАУ» - <http://kubsau.ru> " " мая 2012 г. и официальном сайте ВАК РФ – <http://www.vak.ed.gov.ru/>

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » мая 2012г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Родин И.А.

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы.** В настоящее время возрастает значение профилактики и лечения болезней сельскохозяйственных животных, особенно в связи с появлением инфекций со сложной этиологией, обусловленной повышением вирулентности условно патогенных микроорганизмов и вирусов. Часто эти болезни имеют общую симптоматику поражения дыхательных путей или пищеварительного тракта, приобретают характер смешанных инфекций, отличающихся от классических форм проявления той или иной болезни осложненным течением.

Комплексное изучение их этиологии показало, что на фоне нарушения технологии получения и выращивания молодняка, возбудителями диарей и бронхопневмонии у новорожденных поросят являются энтеропатогенные и энтеротоксигенные, эшерихии, сальмонеллы, кокки, синегнойная палочка, криптоспоридии и другие.

Огромный экономический ущерб, причиняемый животноводческим хозяйствам желудочно-кишечными и респираторными заболеваниями, вызывает необходимость поиска путей и методов совершенствования и изыскания новых эффективных средств профилактики и лечения.

В комплексе мероприятий по борьбе с указанными болезнями бактериальной этиологии у молодняка сельскохозяйственных животных широкое применение нашли такие химиотерапевтические средства, как антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др. Однако длительное применение препаратов в животноводстве привело к появлению резистентных штаммов микроорганизмов и резкому снижению эффективности указанных средств.

В связи с этим возникает необходимость создания новых высокоэффективных лекарственных препаратов, обладающих широким спектром антимикробного действия и активных в отношении резистентных штаммов микроорганизмов.

Известно, что широкий спектр антимикробной активности препаратов, как правило, достигается путем комбинирования нескольких лекарственных препара-

тов на базе одной или нескольких групп химических веществ. При этом сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь их синергидного эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами.

**Цель и задачи научных исследований.** Основная цель нашего исследования заключается в изучении и внедрении ветеринарного препарата тетрасолвин, изучение его основных физико-химических свойств, токсикологического и фармакологического действия, разработки показаний к применению, определении профилактической и лечебной эффективности при различных наиболее распространенных заболеваниях животных

Для реализации этой цели были поставлены следующие **задачи**:

- разработать состав и технологию промышленного получения тетрасолвина;
- изучить физические и химические свойства тетрасолвина, определить стабильность препарата и дать характеристику параметров контроля качества;
- изучить токсикологические свойства препарата;
- определить фармакологическое действие препарата;
- изучить лечебную и профилактическую эффективность препарата при респираторных и диарейных заболеваниях молодняка и при послеродовых заболеваниях у коров и свиней.

**Научная новизна.** Тетрасолвин – комплексный антибактериальный препарат, разработанный для ветеринарной практики. Проведенные исследования позволили определить его основные токсикологические и фармакологические свойства.

Изучена эффективность тетрасолвина при заболеваниях животных, в сравнительном аспекте с традиционно применяемыми лекарственными средствами, установлено его преимущество, что выразилось в его высокой профилактической и лечебной эффективности при различных заболеваниях животных.

Исследования выполнены в соответствии с планом НИР Кубанского государственного аграрного университета по заданию 4.12. № госрегистрации 01910049842.

**Практическая значимость работы.** Для лечения и профилактики органов пищеварения и дыхания у телят и поросят, а также гинекологических заболеваний коров бактериальной этиологии предложен новый комплексный антимикробный препарат тетрасолвин.

По результатам исследований разработана нормативно-техническая документация (технические условия и временная инструкция по применению).

**Апробация работы.** Основные результаты исследований по диссертационной работе доложены на ежегодных научно-практических конференциях профессорско-преподавательского состава и аспирантов Кубанского ГАУ (Краснодар 2005, 2006, 2009 г.г.), конференции в Московской государственной академии ветеринарной медицины и биотехнологии им. К.И. Скрябина и Ставропольском государственном аграрном университете (2006).

**Основные положения, выносимые на защиту:**

- физико-химические характеристики тетрасолвина;
- результаты оценки основных токсикологических свойств тетрасолвина;
- отдельные фармакологические свойства препарата;
- применение тетрасолвина при заболеваниях пищеварительной, дыхательной систем, а также гинекологических заболеваниях коров и свиней.

**Публикации.** По теме диссертации опубликовано 4 статьи, из них 2 в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

**Объем и структура диссертации.**

Диссертация изложена на 137 страницах машинописного текста, содержит таблицы, включает в себя введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, заключение, выводы и практические предложения. Список литературы содержит источников, из них 124 отечественных и 68 иностранных.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Материал и методы исследований.

Экспериментальные исследования были проведены в условиях лаборатории кафедры терапии и клинической диагностики Кубанского ГАУ. Исследования выполнены в соответствии с планом НИР Кубанского государственного аграрного университета в период с 2003 по 2010гг.

В проведении отдельных лабораторных исследований, с учетом их комплексности принимали участие А.Н. Трошин и Н.А. Трошина.

Клинические эксперименты и производственные испытания в условиях животноводческих хозяйств Краснодарского края, проводились с участием ветеринарных работников ферм.

Основной объект исследований – препарат тетрасолвин, наработанный ООО НПВП «Ветфарм» (г. Тимашевск).

Экспериментальные и научно-производственные опыты проведены в соответствии с установленными требованиями к эксперименту по подбору аналогов, постановке контроля, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период работы и учета результатов. При постановке опытов были использованы клинические, токсикологические, фармакологические, биохимические, физиологические, микробиологические и другие методы исследований.

В экспериментальной части работы использовали 116 белых крыс, 96 белых мышей, 25 кроликов, 116 телят и 74 поросят. Широкие производственные испытания лечебной эффективности тетрасолвина проведены на 1650 поросятах и 1248 телятах в хозяйствах Тимашевского района, АО им. Ленина Новокубанского района, ООО АФ «Победа» Брюховецкого района Краснодарского края.

Общетоксические свойства препаратов оценивали путем определения острой хронической токсичности, а также возможных побочных свойств и отдаленных последствий в соответствии с «Методическими указаниями по определению токсических свойств препаратов, применяемых в ветеринарии и животноводстве», утвержденными ГУВ СССР и «Методическими рекомендациями по токсико-экологической оценке лекарственных средств, применяемых в ветеринарии», одобренных секцией отделения ветеринарной медицины РАСХН (1998).

Определение острой токсичности проводили на белых мышах и телятах по методу Кербера. Исследуемые образцы вводили мышам внутрибрюшинно, телятам внутримышечно. После введения регистрировали характер токсического действия, обращая внимание на поведение, двигательную активность, физиологические функции, поедае-

мость корма животными.

Параметры хронической токсичности изучали по общепринятым методикам на белых крысах, телятах и поросятах при пероральном, внутримышечном, внутрибрюшинном способе введения. Испытуемые образцы при введении внутрибрюшинно применяли в дозе составляющей 1/5 и 1/10 от LD<sub>50</sub>, а при введении препарата перорально и внутримышечно использовали терапевтическую дозу и дозы эквивалентные соответственно 3-х кратной и 5-ти кратной (ориентировочной) терапевтической. Инъекционно препарат вводили в объемах допустимых нормативными документами (ГФ 11-е издание 1990; Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ, под редакцией Фисенко В.П., 2000).

При наблюдениях учитывали потребление корма, воды, состояние кожного покрова и слизистых оболочек, показатели дыхания, пульса и температуры тела. Определение массы животного осуществляли в начале опыта, а затем каждые 10 дней. Кровь для исследований брали 3 раза (фоновое, на 21 и 31-е сутки). В конце эксперимента проводили морфобиохимические исследования сыворотки крови.

В хронических опытах на телятах оценивали влияние тетрасолвина на функцию почек и пищеварительного тракта, для этого от животных опытной и контрольной групп собирали мочу и фекалии. В динамике устанавливали физико-химические свойства мочи (цвет, консистенцию, запах, концентрацию водородных ионов, удельный вес, содержание белка, углеводов, желчных пигментов и уробилина) и фекалий (цвет, запах и консистенцию - органолептически, наличие кровяных пигментов - бензидиновой пробой, желчных пигментов и жира - окраской суданом-3, крахмала - обработка раствором Люголя). Выявление кожно-резортивного действия тетрасолвина проводилось на кроликах по методике И.В. Саноцкого (1970) методом накожных аппликаций.

Изучение специфической антимикробной активности препарата проводилась в опытах *in vitro* на чистых культурах микроорганизмов выделенных при гинекологических заболеваниях у маточного стада и молодняка животных.

Минимальную бактериостатическую концентрацию (МБСК) тетрасолвина определяли методом серийных разведений в мясопептонном бульоне (МПБ) по сумме компонентов препарата. Этот метод основан на прямом определении основного количественного показателя, характеризующего микробиологическую активность тетрасолвина.

О фармакодинамике препарата судили по клиническим показателям, срокам выздоровления и интенсивности роста животных, а так же его влиянии па морфо-биохимические факторы крови.

Фармакокинетику тетрасолвина изучали на телятах путем определения уровней левомецетина и тетрациклина в субстратах (сыворотке крови, моче, органах и тканях общепринятым микробиологическим методом в модификации В.Ф. Ковалева с соавторами), а также срокам выведения остаточных количеств действующих веществ препарата из организма телят.

При гематологических исследованиях определяли количество эритроцитов и лейкоцитов в камере Горяева, цветовой показатель выводили лейкоформулу по В.Г. Мухину, содержание гемоглобина (гемоглобинцианидным методом), высчитывали цветовой показатель, СОЭ в аппарате Панченкова, гематокрит в капиллярах с центрифугой МЦГ-8. Биохимические исследования состояли из определения в сыворотке крови общего белка (колориметрически), белковых фракций (нефелометрически), мочевины (цветной реакцией с диацетилмонооксимом и тиосемикарбазидом), общего кальция (с орто-кризолфталеином), неорганического фосфора (с ванадат-молибдатным реактивом), глюкозы (ферментативно). Активность трансаминаз, щелочной фосфатазы, мочевую кислоту, билирубин, холестерин, общие липиды, креатинин оценивали с помощью наборов фирмы «ДДС». Микроэлементный состав крови (железо, цинк, медь) исследовался атомно-абсорбционным методом.

Комплексные исследования животных проводили с учетом их кормления, содержания и выращивания, выявляя при этом причины заболевания, оценивали особенности течения болезни, патологоанатомическую картину павших и вынуждено убитых животных, диагноз заболеваний подтверждали лабораторными исследованиями.

Применение тетрасолвина при терапии больного молодняка сельскохозяйственных животных, обосновывалось выделением микрофлоры от павших или вынужденноубитых животных с обязательной лабораторной подтитровкой на чувствительность к препарату.

При этом проведены исследования по изучению препарата при остром послеродовом эндометрите коров и симптомокомплексе ММА у свиноматок диарейных заболеваниях телят и поросят (диспепсии), бронхопневмонии телят. О терапевтической эффективности препарата судили по состоянию больного животного, срокам выздоровления, приросту массы тела животного и положительном влиянии на

морфологические и биохимические показатели крови в сравнительном аспекте с контрольными животными.

Экономическая эффективность применения тетрасолвина рассчитана в соответствии с «Методикой определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий» (1982), а также с «Методическими указаниями по определению экономической эффективности ветеринарных мероприятий», утвержденными Департаментом ветеринарии МСХ РФ (2002), и на основании «Методических рекомендаций по определению общего экономического эффекта от использования результатов научно-исследовательских и опытно-конструкторских работ в Агропромышленном комплексе» (2007).

Полученные в опытах данные были подвергнуты биометрической обработке с помощью программного обеспечения фирм Microsoft и Carl Zeiss. Критерий достоверности определяли по таблице Стьюдента.

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

#### **3.1. Физико-химические свойства тетрасолвина**

Заболевания сельскохозяйственных животных являются основной причиной резкого снижения экономического состояния отечественного животноводства. Проведенные нами исследования показали, что, на животноводческих фермах заболеваемость крупного рогатого скота составила в среднем 46,5% и среди свиноголовья 33,7%.

Следовательно, существует необходимость изыскания комплексных лекарственных средств, которые обладали бы высоким терапевтическим эффектом и синергидным действием, и вместе с тем не оказывали отрицательного влияния на организм животного.

В связи с этим, нами в лаборатории кафедры терапии и клинической диагностики Кубанского ГАУ и ООО НПВП «Ветфарм», был разработан новый препарат тетрасолвин, обладающий комплексным антимикробным действием.

Тетрасолвин-комплексный химиотерапевтический препарат, представляющий собой жидкость светло-коричневого цвета, прозрачная, без запаха, горького вкуса, хорошо смешивается с водой и этанолом.

Состав препарата содержит действующие вещества — левомицетин 4,0г, тетрациклин 4,0г, аскорбиновую кислоту 0,1г и новокаин 1,0г и пропиленгликоль

до 100,0 мл.

На препарат разработана научно-техническая документация, в которой отражены требования, соблюдение которых гарантирует высокое качество тетрасольвина и наличие активно-действующих веществ, что обеспечивало бы рациональное его использование в ветеринарии. В технических условиях отражены показатели, характеризующие препарат по внешнему виду, цвету, массовой доли действующих веществ, стерильности и безвредности (таблица №1).

Исследования физико-химических свойств безвредности препарата и содержание активных действующих веществ, проведенные в соответствии с СТО 26582716-0001-05 в течении 36 месяцев показали, что содержание активных действующих веществ препарата, хранившегося в темном сухом месте при температуре от 10 до 25°C, снизилось по сравнению со стартовым менее чем на 5% и осталось в пределах НТД.

**Таблица №1**

**Физико-химические свойства препарата.**

Наименование показателя	Характеристика и нормы
Внешний вид, цвет	Жидкость светло-коричневого цвета
Механические включения	Не допускается
Подлинность:	
Левомецитина	Вишневый цвет
Тетрациклина гидрохлорид	Коричневый цвет
Новокаин	Зеленоватый цвет
Аскорбиновая кислота	Образование осадка
Стерильность	Стерильный
Токсичность, тест-доза на одну мышь подкожно, мл	0,05
Массовая доля тетрациклина гидрохлорида, тыс. мкг/мл	4,0±0,4
Массовая доля левомецитина, тыс. мкг/мл	4,0±0,4
Массовая доля аскорбиновой кислоты, г	0,1
Массовая доля новокаина, г	1,0
Массовая доля 1,2 – пропиленгликоль, мл	До 100,0
Концентрация водородных ионов (рН)	2,6-3,85

Полученные результаты свидетельствуют о возможности установления сро-

ка годности препарата при хранении в сухом темном месте при температуре от 10 до 25°C в течении 24 месяцев.

### **3.2.Токсические свойства препарата.**

Среднелетальную дозу - LD<sub>50</sub> - определяли аналитическим способом по методу Кербера (1931), величины LD<sub>16</sub> и LD<sub>84</sub> находили графически на основании пробитов.

Клиническое проявление токсического действия тетрасолвина проявлялось единичными тетаническими судорогами мышц слабой степени, угнетением, снижением двигательной активности, умеренная степень интоксикации, характеризовалась мышечным тетанусом, который сменяло угнетение.

Выраженная степень интоксикации наблюдалась в виде множественных спастических сокращений мышц, непрекращающегося тетануса в течение 2-3 часов, спазм желудка, напряжение брюшной стенки и в дальнейшем угнетение.

Полученные данные позволили определить параметры острой токсичности тетрасолвина. Так для белых мышей МПД тетрасолвина составляет 3,3мл/кг, LD<sub>16</sub>- 3,6мл/кг, LD<sub>50</sub> -5,0мл/кг, LD<sub>84</sub> -6,4мл/кг, LD<sub>100</sub>- 6,7мл/кг. По параметрам острой токсичности тетрасолвина было установлено, что препарат относится к малоопасным веществам (ГОСТ 12.1.007). При введении препарата телятам в пяти и десятикратной дозе не вызвало видимых клинических изменений в общем состоянии и физиологических отравлений у животных.

При изучении хронической токсичности тетрасолвина было установлено, что длительное применение в течении 20 дней препарата телятам в терапевтической дозе (0,2 мл/кг) и трехкратной терапевтической дозе (0,6 мл/кг) не вызывало видимых клинических изменений в организме телят. Животные были активны, подвижны, охотно поедали корм, нарушений дефекации и мочеиспускания не отмечалось, температура тела, частота дыхания и пульса находились в пределах нормы.

Установлено, что при введение препарата в течение 20 дней в терапевтической дозе (1 группа) и трехкратной терапевтической дозе во второй группе что основные морфологические и биохимические показатели крови в опытных группах статистически не отличаются от показателей контрольной группы и находились в пределах физиологической нормы. Повышение активности аспартатаминотрансферазы наблюдалось на 21 день у животных, получавших тетрасолвин в дозе 0,6 мл/кг в течении 20 суток. Указанное изменение было в пределах нормы и было обратимо. К 31 дню активность фермента не отличалась от показателей контроле.

У телят через сутки после окончания введения препарата уровень билирубина, получавших 0,2 мл/кг массы, соответствовал физиологической норме (8,9 - 9,0 мкмоль/л), а у телят получавших препарат в дозе 0,6мл/кг, отмечали небольшое увеличение содержания билирубина в сыворотке крови, что по-видимому связано с попадание прямого билирубина в кровь и замедлением выделения его из организма. На 31 сутки содержания билирубина пришло в норму и не отличалось от показателей контрольной группы.

Время плавания существенно не изменялось, что свидетельствует о том, что препарат не оказывал существенного влияния на компенсаторно-приспособительные реакции. Существенно не отличалась терапевтическое продолжительность медикаментозного сна и антитоксическая функция печени. Введение препарата не вызвало изменений относительной массы внутренних органов. О состоянии почек судили по результатам исследования мочи и по содержанию креатинина и мочевины в сыворотке крови. Моча у опытных животных, во все периоды исследования соответствовала физиологической норме, белок, сахар, билирубин, уробилин, индикан и кетоновые тела не обнаруживались. Длительное введение тетрасолвина не оказывало отрицательного влияния на функции почек.

Содержание креатинина и мочевины в сыворотке крови телят при изучении

субхронической токсичности препарата, соответствовало норме.

При исследовании было установлено, что двадцати дневное применение тетрасолвина телятам в ориентировочной терапевтической (0,2мл/кг) и трехкратной дозе (0,6 мл/кг) не вызвало функциональных изменений в организме опытных животных. В период всего опыта телята контрольной и опытных групп были подвижны, аппетит выражен, рефлексы сохранены. Нарушений функций пищеварения и мочеотделения не установлены. При многократном применении тетрасолвина в дозе 0,6 мл/кг массы тела морфологические, биохимические и иммунологические показатели крови также существенно не отличались от показателей телят контрольной группы.

При изучении кумулятивных свойств установлено, что препарат относится к веществам со слабо выраженной кумуляцией.

При изучении местно-раздражающего действия тетрасолвина установлено, что при однократной аппликации тетрасолвина на кожные покровы кроликам не вызывает патологических изменений кожи в виде эритемы или отека.

Определение раздражающего действия тетрасолвина при внутрикожном методе введения показало, что через 30 минут после введения красителя отмечено слабое раздражающее действие тетрасолвина, и через 60 и 180 минут раздражающее действие препарата было умеренным, через 4 часа- слабым, а через 5 часов отсутствовало.

При изучении раздражающего действия тетрасолвина на конъюнктиву глаз кроликов, установлено, что препарат тетрасолвин вызывает слабое раздражение конъюнктивы спустя 2-3 часа после закапывания, которое проходило уже к 4-му часу.

### **3.3. Фармакологические свойства тетрасолвина.**

При проведении исследований выделений от больных животных, частота микроорганизмов составила :E.coli-28,3%, Salmonella holerae suis и tphi murium-17,5%, микроорганизмы рода Staphilococcus- 13,1%, рода Streptococcus – 9,7% рода Proteus- 12,3%, рода Klebsiella pneumonia-17,8 %, грибы рода Candida albi-

cans- 10,5%.

При изучении чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам нами было установлено, что все применяемые в хозяйствах антибиотики обладают высокой активностью. К антибиотикам, давшим наиболее высокую зону задержки роста микроорганизмов можно отнести левомецетин и тетрациклин. К этим лекарственным средствам и показала высокую чувствительность, выделенная микрофлора от больных животных.

Минимальная бактериостатическая концентрация тетрасолвина в отношении грамм-положительных микроорганизмов в опытах составляла порядка 1,48-3,14 мкг/мл. В отношении музейных и полевых штаммов сальмонелл и кишечной палочки минимальная бактериостатическая концентрация составляла 24,5 — 50,0 мкг/мл. Бактерицидные свойства тетрасолвина проявлялись в концентрациях в 2-4 раза превышающих МбсК.

Выявлено, что препарат обладает высокой антибактериальной активностью с зоной задержки роста бактерий от 25 до 38 мм, поэтому он является высокоэффективным средством при лечении заболеваний молодняка животных бактериальной этиологии.

Было установлено, что после инъекции тетрасолвина левомецетин и тетрациклин, входящие в состав препарата быстро всасываются из места инъекции и обнаруживаются в сыворотке крови уже через пол часа после инъекции. Максимальная концентрация тетрациклина и левомецетина в сыворотке крови регистрировались через 6-9 часов после введения препарата.

Однократное введение тетрасолвина телятам в дозе 0,2 мл/кг обеспечивало нахождение терапевтических концентраций антибиотиков в сыворотке крови в течение 72 часов (таблица №2).

Определение антибиотиков в субстратах и сроков выведения остаточных количеств действующих веществ тетрасолвина из организма телят показывают, что через 120 и 144 часов после последнего введения тетрасолвина остаточные коли-

чества левомицетина и тетрациклина были обнаружены в сердце, печени, легких, почках и моче. А через 168 часов (7 суток) после окончания применения тетрасолвина остаточных количеств антибиотиков не обнаружено.

Из полученных данных видно, что через 5 суток после последнего введения тетрасолвина остаточные количества левомицетина и тетрациклина определяются во всех органах и биологических жидкостях, больше всего их определяется в сердечной мышце, месте инъекции, печени, почки, мышечной ткани и моче.

**Таблица №2**

**Содержание антибиотиков (мкг/мл) в сыворотке крови телят после инъекции тетрасолвина**

Период, час	Левомецетин				Тетрациклин			
	телята				телята			
	№1	№2	№3	среднее	№1	№2	№3	среднее
<b>0,5</b>	1,51	1,37	1,54	1,47±1,21	1,1	1,09	1,08	1,06±0,05
<b>1</b>	2,81	2,9	3,21	2,96±0,16	2,61	2,62	2,43	2,53±0,15
<b>3</b>	4,73	4,82	5,6	5,03±1,24	4,6	4,52	4,23	4,46±0,24
<b>6</b>	7,42	7,24	7,8	7,47±1,42	7,35	7,41	7,19	7,23±0,61
<b>9</b>	7,08	6,52	7,3	6,93±0,12	6,14	5,84	6,51	6,16±1,24
<b>12</b>	5,9	5,46	6,24	5,83±0,34	4,72	5,04	5,37	5,71±0,28
<b>18</b>	4,63	4,7	5,26	4,82±0,23	3,76	4,07	4,04	3,95±0,46
<b>24</b>	3,95	3,84	4,5	4,06±0,52	3,41	3,26	2,92	3,16±0,72
<b>48</b>	3,53	3,46	4,2	3,7±0,02	3,01	2,78	2,75	2,84±1,25
<b>72</b>	2,9	2,83	3,74	3,13±0,05	2,58	2,53	2,48	2,51±0,09

Представленные данные свидетельствуют о том, что это значительная часть левомицетина и тетрациклина выделяется с мочой.

**3.4. Разработка приказаний к применению и лечебно-профилактическая эффективность тетрасолвина.**

При применении тетрасолвина свиноматкам при синдроме ММА наи-

большая эффективность при применении препарата в дозе 70 и 90 мл на животное. При этом терапевтическое действие составило 90% кратность введения в среднем 2,5 раза с продолжительностью курса лечения 3 дня (таблица №3).

При применении тетрасолвина с профилактической целью эффективность составила в среднем  $93,13 \pm 0,3\%$ , что было выше действия прозерина на 4,9%. При этом заболеваемость свиноматок была ниже отрицательного контроля в среднем на 14,5%. В группе где применяли тетрасолвин заболеваемость по сравнению с положительным контролем была ниже в 3,3 раза.

**Таблица №3**

**Эффективность тетрасолвина у свиноматок при синдроме ММА.**

Показатели	1 группа	2 группа	3 группа
	Тетрасолвин	0,5% Прозерин	отриц. контроль
Количество животных	86	86	86
Заболело эндометритом, %	$3,9 \pm 2,0$	$8,8 \pm 1,1$	$16,3 \pm 1,2$
Заболело ММА животных, %	$2,9 \pm 1,8$	$2,9 \pm 1,8$	$5,7 \pm 2,9$
Заболело всего животных, %	$6,8 \pm 0,32$	$11,7 \pm 2,7$	$21,3 \pm 4,0$
Профилактическая эффективность, %	$93,13 \pm 0,3$	$88,2 \pm 2,7$	$78,6 \pm 4,0$

При применении тетрасолвина при остром гнойно-катаральном эндометрите свиноматок кратность введения составила  $2,5 \pm 0,1$  раза, а терапевтический эффект  $90,2 \pm 0,3\%$ . При применении же 5% суспензии фуразолидона кратность введения составила  $3,32 \pm 0,09$ , а эффективность  $75,4 \pm 0,05\%$  (таблица №4).

При отработке дозировок тетрасолвина при гнойно-катаральном эндометрите у коров наиболее эффективной оказалась 100,0 мл на животное. При проведении опыта терапевтическая эффективность тетрасолвина составила 90,3%, 5% суспензии фуразолидона 28,5% и раствор ваготила 75,9%, а кратность введения

была больше в 2,3 раза и в третьей группе в 3,7 раза. Бактерицидное действие увеличилось соответственно на 17,0 и 7,6 соответственно. Срок от отела до плодотворного осеменения сократился на 46,6 о 37,6 дней.

**Таблица 4**

**Терапевтическая эффективность препарата тетрасолвин при остром гнойно-катаральном эндометрите у свиноматок.**

Показатели	Тетрасолвин	5% суспензия фуразолидона	Лефуран
Количество больных животных	28	28	28
Кратность введения препарата $M \pm m$	2,5 $\pm$ 0,1	3,32 $\pm$ 0,09	<b>3,0<math>\pm</math>0,11</b>
Кратность дней лечения $M \pm m$	2,5 $\pm$ 0,1	3,32 $\pm$ 0,09	<b>3,0<math>\pm</math>0,11</b>
Терапевтический эффект	90,2 $\pm$ 0,31	75,4 $\pm$ 0,17	82,7 $\pm$ 0,8

В картине крови существенных изменений не наблюдалось за исключением активизации общего белка.

При изучении средств заместительной терапии при гнойно-катаральном эндометрите установлено, что наиболее эффективным является препарат карток, который включает каротин и токоферол. Совместное применение этих средств способствовало снижению кратности введения тетрасолвина на 0,8 раз, по сравнению тетрасолвина с негативным контролем.

Тетрасолвин эффективен при послеродовом эндометрите у коров . При этом профилактическая эффективность составила 87,5% против 68,8% в контроле. Препарат способствовал более ранней инволюции матки, сокращению периода от отела до оплодотворения и повышению оплодотворяемости (таблица №5).

**Таблица №5****Профилактическая эффективность эндометрита при задержании последа у коров.**

Показатели	Тетрасолвин (опытная)	Трициллин (контрольная)
Количество животных, гол	16	16
Профилактическая эффективность, гол/%	14/87,5	11/68,8
Срок инволюции матки, дней	25,1±0,4	29,3±0,6
Оплодотворяемость из числа незаболевших голов, %	13/92,9	9/81,8
Срок от отела до проявления стадии возбуждения, дней	45,4±1,42	53,1±1,81
Период от отела до оплодотворения, дней	59,2±3,67	72,5±4,3
Индекс оплодотворения	1,54±0,18	2,0±0,3

Окупаемость профилактического применения составила 4,79 рублей на 1 рубль затрат.

Таким образом установлена высокая эффективность фармакологической коррекции послеродового периода у коров с патологическими родами.

Проведенными опытами при изучении лечебного действия тетрасолвина установлено, что применение препарата при парагриппе-3 крупного рогатого скота способствовало улучшению общего состояния и аппетита исчезновению кашля, истечений из носовых ходов и саливация. При назначении препаратов для сравнения эффект был выражен слабее. При этом в контроле пало 1 животное, остальные телята лечились тетрасолвином.

Среднесуточный прирост массы тела животных при применении тетрасолвина составил 318,5 г в позитивном контроле 206,7 и негативном 76,3г. Исследованиями крови животных установлено, что применение тетрасолвина не оказало токсического действия. В опыте отмечается усиление фагоцитоза микробных клеток нейтрофилами и увеличение числа фагоцитирующих лейкоцитов. У опытных

животных отмечается увеличение концентрации общего белка в сыворотке крови, увеличение у-глобулиновой фракции белка, повышается бактерицидная активность сыворотки.

В другом опыте также установлено, что тетрасолвин проявляет высокий лечебный эффект при парагриппе-3. Выздоровление наступало в основном через 3-4 дня лечения, против 10 в контроле.

В негативном контроле 2 теленка вынуждены были убить. Препарат также не оказывал токсического действия на животных и не проявлял отрицательного влияния на кровь, среднесуточный прирост в опыте составил 376,2г, против 307,4 г в положительном контроле и 90,1 г в отрицательном.

При изучении лечебной эффективности тетрасолвина при острой форме бронхопневмонии телят было установлено, что применение препарата способствовало улучшению общего состояния и выздоровлению больных телят уже на 3-5 дни лечения. При этом у телят регистрировали улучшение аппетита, прекращение кашля и истечений из носовых отверстий, дыхание становилось ровным.

Выздоровление больных животных наступало в основном на 5-8 сутки. При лечении йодиолом выздоровление происходило позже – на 7-12 сутки. В этой группе вынуждено убит теленок, тогда как в негативном контроле 2 животных. У контрольных животных заболевание прогрессировало, телята имели плохой аппетит, были угнетены. Они были переведены на лечение тетрасолвином, среднесуточный прирост массы в опытной группе 312,4 позитивном контроле 280,6 и негативном 102,4.

При исследовании крови отмечено повышение лимфоцитов в сравнении с контролем, усиление фагоцитоза микробных клеток нейтрофилами и увеличение числа фагоцитирующих лейкоцитов.

Таким образом, применение тетрасолвина обладает терапевтическим действием в пределах 87,5-100%.

#### **4. ВЫВОДЫ**

1. Тетрасолвин является новым отечественным комплексным препаратом, в состав которого входят хлорамфеникол и тетрациклин. Контроль качественных и количественных показателей препарата осуществляется в соответствии с утвержденными техническими условиями по органолептическим и физико-химическим показателям, характеризующим их внешний вид, запах и вкус, подлинность и массовую долю действующих веществ, стерильность, микробиологическую чистоту и токсичность.

2. Препарат является малотоксичным средством для теплокровных животных, как в острых, так и хронических опытах. Тетрасолвин обладает слабой острой токсичностью, не вызывая выраженного токсикоза в дозе 0,3мл/кг массы тела, и по ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества» относится к 4-му классу опасности (незначительные опасные вещества). Длительное применение препарата в дозах, превышающих терапевтическую в 3-5 раз, не влияет отрицательно на общее состояние животных и другие показатели их клинического статуса, не оказывает вредного местного действия, существенно не влияет на морфо-биохимические показатели крови, не проявляет отрицательного влияния на основные виды обмена, не нарушает функций и структуру жизненно важных систем, органов и тканей, не изменяет качеств мяса.

3. Фармакокинетика тетрасовина характеризуется быстрым всасыванием препарата из места инъекции, входящих в состав левомицетина и тетрациклина с обнаружением их в сыворотке крови на 30 минуте после инъекции. Максимальные концентрации тетрациклина и левомицетина в сыворотке крови регистрировались через 6-9 часов после введения препарата. Однократное введение тетрасолвина телатам в дозах 0,2 и 0,3 мл/кг массы тела обеспечивало нахождение терапевтических концентраций антибиотиков в сыворотке крови в течение 72 часов. В субстратах (в печени, мышцах, легких, сердце, почках и моче), остаточные количества действующих веществ тетрасолвина обнаруживаются через 120 и 144 часов после последнего введения препарата. Полная его элиминация происходит в течение 168-192 часов, рекомендуемый срок убоя животных на мясо после назначения

препарата составляет 7-8 суток.

4. Фармакодинамика препарата обусловлена выраженной антимикробной активностью в отношении возбудителей респираторных (бронхопневмонии) и акушерско-гинекологических заболеваний животных. Под влиянием препарата ослабляются и исчезают признаки болезни, возрастает темп прироста массы тела, оптимизируется морфобиохимический статус организма, повышается сохранность молодняка, за счет активизации основных видов обмена веществ. Тетрасолвин положительно повлиял на показатели крови, что выразилось в увеличении гемоглобина на 22,1%, в опыте  $115,0 \pm 2,67$  в контроле  $89,6 \pm 0,63$ , общего белка на 17,3% при его содержании в крови опытных животных  $58,4 \pm 1,23$ , у контрольных  $48,4 \pm 1,21$ , а также увеличения фагоцитарной активности лейкоцитов.

5. Клиническими и производственными испытаниями, проведенными в хозяйствах Краснодарского края, подтверждены экспериментальные данные о профилактической и терапевтической эффективности тетрасолвина, а также об экономической целесообразности его применения в ветеринарии. Так, его экономическая эффективность составляет 4,96 рубля на 1 руб затрат.

6. При применении тетрасолвина с терапевтической целью свиноматкам при синдроме ММА эффект составил 90 %. При среднем введении 2,5 раза продолжительностью курса лечения 3 дня. Профилактическая эффективность составила 93,13 % против 78,6 % в контроле.

Назначение тетрасолвина при остром гнойно-катаральном эндометрите свиноматкам терапевтический эффект составил 90,2 % против 78,6 % в контроле.

Введение тетрасолвина при гнойно-катаральном эндометрите коров; лечебный эффект составил 30,3 %. При этом по сравнению с позитивным контролем сократилась кратность введения препарата и срок от отела до плодотворного осеменения.

Использование препарата карток, включающего каротин и токоферол в сочетании с тетрасолвином, заметно усиливает действие последнего и способствует снижению кратности введения.

Профилактическое действие тетрасолвина при послеродовом эндометрите у коров составило 87,5 % против 68,8 % в контроле.

Назначение тетрасолвина при парагриппе 3 крупного рогатого скота оказало выраженный лечебный и профилактический эффект. При этом у опытных животных повышался среднесуточный прирост массы, улучшались общее состояние и аппетит, исчезали клинические признаки заболевания. В крови улучшался фагоцитоз микробных клеток нейтрофилами и бактерицидная активность сыворотки крови, активизировался белковый обмен.

При острой форме бронхопневмонии телят выздоровление наступало в основном на 5-8 сутки. Терапевтическое действие составило 87,5-100 %.

## **5. Предложения к производству**

Ветеринарной практике и животноводству рекомендуется комплексный антимикробный препарат тетрасолвин для лечения гинекологических, респираторных и желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии согласно инструкции по его применению .

Производство препарата в соответствии с разработанными и утвержденными в установленном порядке техническими условиями, обеспечено Научно-производственным предприятием «Ветфарм» г. Тимашевск Краснодарский край.

---

### **Список научных работ, опубликованных по теме диссертации.**

1.Ткачев Е.Н. Черненко В.Н.- Внутригайморовое введение левотетрасульфина и экспериментальная оценка лечебно-профилактической эффективности при респираторных заболеваниях телят. «Новые методы профилактики и лечения болезней животных». Труды Кубанского агроуниверситета. Выпуск 407 (441) стр. 40-34. Краснодар-2005г.

2. Бурменская Г.А., Черненко В.Н., Трошин Н.А.- Комплексная профилактика желудочно-кишечных и респираторных заболеваний молодняка сельскохозяйственных животных. «Новые методы профилактики и лечения болезней животных». Труды Кубанского агроуниверситета. Выпуск 407 (441) стр. 36-37. Краснодар-2005г.

3.Черновская А.А., Черненко В.Н., Онищук Ф.Д. Токсические свойства салура. Профилактика и лечение болезней животных. Труды Кубанского агроуниверситета. Выпуск 426 (454) стр.57-59. Краснодар-2007г.

4.Ткачев Е.Н., Черненко В.Н., Трошин Н.А. Нарушение обмена веществ у телят при бронхопневмонии. Профилактика и лечение болезней животных. Труды Кубанского агроуниверситета. Выпуск 426 (454) стр. 42-44. Краснодар-2007г.