

Изобретение относится к ветеринарии и может быть использовано для лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний товарного скота и молодняка сельскохозяйственных И ИНЫХ ЖИВОТНЫХ И ПТИЦЫ.

Известен способ лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии у животных и птицы [1], включающий скормливание энтеросорбента 2-3 раза в сутки в виде водной суспензии или кормовой добавки до выздоровления животного или птицы. В качестве энтеросорбента используют лигнин - полимер из производных фенилпропана и гидроцеллюлозы, который представляет собой порошок темно-коричневого цвета, нерастворимый в воде. Разовая доза известного энтеросорбента составляет 1,5-3 г/кг живого веса.

Недостатком известного способа является низкая эффективность способа лечения и необходимость введения в желудочно-кишечный тракт больного животного или птицы большого количества твердофазного продукта. Так одноразовая доза энтеросорбента на основе лигнина, необходимая для лечения теленка весом 30 кг составляет 45 г, а поросенка весом 5 кг - 15 г, что само по себе затрудняет пищеварение больного животного, особенно молодняка с малым сроком развития, который питается, в основном, жидкой пищей на основе материнского молока.

Задачей изобретения является создание такого способа лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии у животных и птицы, в котором использование предложенного энтеросорбента позволяет повысить эффективность лечения заболевания за счет высокой антибактериальной и антивирусной активности используемого энтеросорбента.

Поставленная задача решается предложенным способом лечения желудочно-кишечных заболеваний бактериальной и вирусной этиологии у животных и птицы, включающем скормливание энтеросорбента 2-3 раза в сутки в виде водной суспензии или кормовой добавки до выздоровления животного или птицы, в котором в качестве энтеросорбента используют неорганический полимер на основе оксидов сурьмы, фосфора и кремния с количественным соотношением элементов $Sb:P:Si = (1-10):(0,2-4):(0,2-4)$ при разовой дозе 20-50 мг на кг живого веса.

Применяемый препарат представляет собой белый порошок с размером частиц менее 0,315 мм, формируется в виде упорядоченных неорганических оксидных матриц. Способ получения энтеросорбента описан в заявке на изобретение № 93101288.

Благодаря тому, что указанный энтеросорбент имеет высокую сорбционную емкость, большой объем пор, ему свойственна высокая антибактериальная и антивирусная активность, и при введении его в указанных дозировках достигается высокий эффект излечения различных животных от кишечного-желудочных заболеваний при невысоких трудозатратах, что создает условия для его успешного применения как в личных, так и в крупных (государственных фермерских) специализированных ветеринарных хозяйствах.

Антибактериальная и антивирусная активность применяемого препарата проиллюстрирована нижеприведенными результатами его исследований *in vitro* (таблицы 1,2).

При изучении вируснейтрализующего действия предлагаемого в качестве ветеринарного энтеросорбента - сурьмянофосфорно-кремниевый полимер с количественным соотношением $Sb:P:Si = 8:1:2$ (препарата "Энвет-1") - на шт.Д-52 вируса трансмиссивного гастроэнтерита свиней (ВТГС), репродуцируемого на перевиваемой клеточной культуре (КК) почек эмбриона свиньи (СПЭВ), использовался метод титрования инфекционности в КК СПЭВ бляшками в БОЕ/мл. Осветленную низкоскоростным центрифугированием вирусную суспензию шт.Д-52 с титром инфекционности 10^6 млн. БОЕ/мл в равных объемах смешивали с 6% суспензией препарата "Энвет-1", приготовленной на стерильной дистиллированной воде.

Смеси "вирус-"Энвет-Г инкубировали 15 минут в термостате при 37°C. Затем из смесей "вирус-"Энвет-Г готовили десятикратные разведения в среде Игла.

В качестве положительного контроля вируса использовали исходную вирусную суспензию.

В качестве отрицательного контроля - 6% суспензию препарата "Энвет-1" в разведении 1:10.

Пенициллиновые флаконы с выполненным монослоем КК СПЭВ заражали по 0,1 мл каждым разведением (по 4 флакона на каждое разведение) и помещали на 1 час в термостат при 37°C для адсорбции вируса. Затем заливали флаконы опыта агаровым покрытием по 0,9 мл/фл. После застывания агара при комнатной температуре флаконы помещали в термостат при 37°C.

Учет результатов производили через 72 часа путем окрашивания монослоя клеток краской, приготовленной на основе кристалл-виолета, подсчета бляшек и расчета остаточной инфекционности вируса в БОЕ на миллилитр.

Отсутствие бляшек расценивалось как результат нейтрализации вируса препаратом.

Полученные данные представлены в таблице 1 (усредненные результаты 5 повторов опытов).

Из представленных данных следует, что "Энвет-Г" нейтрализует вирус ТГС (штамм Д-52) при концентрации, равной 6%.

Для определения антибактериальной активности сурьмянофосфорнокремневых препаратов в качестве тест-культур использовали клетки возбудителей дизентерии (шигеллы Зонне, Флекснера, Ньюкастл) и сальмонеллеза (сальмонелла тифимуриум).

Клетки микроорганизмов накапливали на плотных питательных средах (2% мясо-пептонном агаре). Бактериальную массу смывали 0,5% раствором хлористого натрия и ресуспендировали в стерильном солевом растворе. Отмытые клетки микроорганизмов использовали для приготовления рабочих суспензий. Препарат вносили в количестве 2,5 и 5,0 % мас. в 200 мл водной суспензии. Время контакта препарата с водной средой, содержащей взвесь тест-бактерий, - 30 минут. Затем отбирали пробы воды, в которых определяли титр испытуемых микроорганизмов в пятикратной повторно-сти, используя в качестве питательной среды мясопептонный агар. Засеянные чашки инкубировали при 37°C, отмечая наличие или отсутствие роста тест-микроорганизмов через 24 и 48 часов. Результаты выражали в количестве колоний-образующих единиц в мл испытуемой смеси (КОЕ/мл).

Результаты исследований представлены в таблице 2.

Эффективность способа лечения с применением сурьмянофосфорнокремневого энтеросорбента для лечения животных и птицы проиллюстрирована нижеописанными примерами и данными, приведенными в таблицах 3,4.

Проведенные испытания разработанного препарата на острую токсичность в опытах с группой беспородных мышей показали отсутствие его токсического эффекта при введении дозы 6 г на кг веса животного.

ЛД₅₀ в опытах по парентеральному введению препарата достигнуто не было (имеется акт проведенных испытаний препарата на острую токсичность).

Научно-производственные опыты с сельскохозяйственными животными проводились в хозяйствах Киевской и Черкасской областей после получения разрешения Минсельхозпрода Украины на применение препарата в порядке широкого производственного эксперимента. Акты производственных испытаний имеются.

Пример конкретного выполнения способа лечения.

Группу из 45 телят 2 месячного возраста, заболевших еширихозом (температура - до 38,7°), поили дважды в день за 20 минут до выпойки водной суспензией сурьмяно-фосфорнокремневого сорбента с количественным соотношением элементов Sb:P:Si = -8:1:2, сорбционной емкостью 2 мг-экв/г, объемом пор - 0,3 см³/г. Суспензию готовили из расчета 40 мг/кг массы животного в 50 г кипяченной воды.

При вскармливании энтеросорбента в виде кормовой добавки готовят добавку из расчета (50-100) мг на кг корма.

Через 2 дня приема температура снизилась до нормы. Нормализовался аппетит и прекратилась диарея у животных опытной группы. На четвертый день наступило полное выздоровление у 43 телят. 2 теленка с высокой степенью истощения пало.

15 телят, находившихся в контакте с заболевшими, получали лечебный препарат в дозе 20 мг/кг веса с целью профилактики в виде суспензии в 100 г кипяченной воды в течение 3 дней. Заболевания не проявилось.

Параллельно экспериментальной группе проводили лечение группы телят препаратом лигнин лечебный (по способу, выбранному в качестве прототипа).

Проведен также ряд экспериментов по лечению ряда других животных (кошек, собак, свиней, птицы) для определения наиболее эффективного соотношения основных составляющих вещества и его дозировки. Данные проведенных опытов сведены в таблице 3,4.

В результате исследований выявлено, что при дозировке менее 20 мг/кг веса выздоровление животного затягивалось до 7-8 дней. Протекало вяло.

Использование дозы препарата 20 мг/кг живого веса является оптимальным для профилактической обработки животных, контактировавших с заболевшими особями.

При увеличении дозы более 50 мг/кг живого веса после курса лечения в течение первой недели после лечения животные плохо ели и набирали вес, т.к. в результате передозировки препарата происходило удаление части полезной микрофлоры из КЖТ животного - явления передозировки, которые исчезали через 3-5 дней после лечения.

Аналогичные эффекты наблюдались и при лечении птицы (гуси, куры), оптимальная дозировка препарата для которой - (20-50) мг препарата на 1 кг веса, используемая в виде кормовой добавки. Превышение указанной дозы удлиняет срок выздоровления.

Приведенными данными и примерами подтверждается, что использование сорбентов с соотношением Sb:P:Si, меньшим, чем 1:0,2:0,2 или большим, чем 10:4:4, нерационально, т.к. эти препараты не проявляют эффективного лечебного эффекта, наблюдаемого для их аналогов состава, находящегося в пределах заявляемого интервала.

Проведенные производственные испытания в специализированных хозяйствах Киевской и Черкасской областей показали, что заявляемый способ лечения с помощью нового энтеросорбента позволяет снизить падеж товарного скота и молодняка, организовать эффективное лечение животных при значительно меньших трудозатратах.

Таблица 1

Концентрация препарата "Энвет-1"	Разведение вирусной суспензии	Количество бляшек	Учет реакции
6%	1:10	Бляшек нет	Нейтрализация произошла
	1:100	Бляшек нет	Нейтрализация произошла
Контроль вируса шт. Д-52	1:1000	Сливные	Титр инфекционности вируса:
	1:10000	37 бл./3 фл.	9.3 · 100000 БОЕ/мл
	1:100000	9 бл./4 фл.	Монослой хороший.
Контроль КК + "Энвет-1"	1:10		Препарат "Энвет-1" не оказывает токсического воздействия на КК СПЭВ.

Таблица 2

№№ пп	Тип возбудителя	Содержание энтеросорбента в исследуемой суспензии, %	Исходная концентрация микроорганизмов в суспензии, КОЕ/мл	Конечная концентрация микроорганизмов после контакта с препаратом, КОЕ/мл
1	Шигеллы Зонне	2,5	4×10^5 4×10^7	Не определяется — " —
2	— " —	5,0	4×10^5 4×10^7	Не определяется — " —
3	Сальмонеллы	2,5	8×10^5 8×10^7	Не определяется 2×10^2
4	— " —	5,0	8×10^5 8×10^7	Не определяется Не определяется

Таблица 3

№№ пп	Заболева- ние живот- ных	Лечебный препарат	Количес- тво боль- ных, живых го- лов	Выздоровело		Пало	
				голов	%	голов	%
1	Токсическая диспепсия телят	Заявляемый "Энвет-1" сус- пензия лигнин лечебный	60	60	100	0	
			15	13	86	2	13,3
2	Эшерихиоз телят	"Энвет-1" сус- пензия лигнин лечебный	45	43	95,6	2	4,4
			42	34	81	8	19
3	Эшерихиоз телят	"Энвет-1" сус- пензия лигнин лечебный	100	88	88	12	12
			100	73	73	27	27
4	Сальмонел- лез телят	"Энвет-1" сус- пензия лигнин лечебный	28	28	100		
			30	22	73	8	26,8
5	Вирусный гастроэнте- рит свиней	"Энвет-1" кормовая до- бавка лигнин лечеб- ный	10	9	90	1	10
			10	5	50	5	50
6	Гастроэнте- рит гусей	"Энвет-1" кормовая до- бавка лигнин лечеб- ный	200	194	97	6	3
			200	180	90	20	10
7	Гастроэнте- рит кошки	"Энвет-1" суспензия	5	5	100		
8	Гастроэнте- рит собаки	"Энвет-1" суспензия	3	3	100		

Таблица 4

Определение оптимального состава и дозировок сурьмянофосфорнокремневого энтеросорбента для лечения кишечно-желудочных заболеваний у животных

№№ пп	Соотноше- ние Sb:P:Si в составе препарата	Тип животных	Доза препа- рата, мг/кг живого веса	% выздоро- вевших жи- вотных	Время вы- здоровле- ния, сутки	Примечание
1	2	3	4	5	6	7
1	0,9:0,1:0,1	телята свиньи гуси собаки	18 20 35 50 54			Лечебное действие не наблюдается
2	1:0,2:0,2	Телята	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 75 98 95-100 90-96	8 2-3 2-3 3-5	Устойчивый профилакти- ческий эф- фект Явления пе- редозировки
		Свиньи	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 70 95-98 96-100 90-96	7 2-3 2-3 3-5	Устойчивый профилакти- ческий эф- фект Явления пе- редозировки
		Куры	18 20 35	Лечебного эффекта нет 70 95-98	5 2-3	Устойчивый профилакти- ческий эф- фект

1	2	3	4	5	6	7
			50 54	96-100 90-96	2-3 4-5	Явления передозировки
3	5,5:2,1:2,1	Телята	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 75 98-100 95-100 92-100	5-6 2-3 2-3 3-5	Устойчивый лечебный эффект Явления передозировки
		Свиньи	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 75-80 98-100 95-100 92-96	4-6 2-3 2-3 3-5	Устойчивый лечебный эффект Явления передозировки
		Куры	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 70-80 90-100 90-100 90-100	4-5 2-3 2-3 4-5	Устойчивый лечебный эффект Явления передозировки
4	10:4:4	Телята	18 20 35	Лечебного эффекта нет 75 98-100	5-6 2-3	Устойчивый лечебный эффект

Продолжение табл. 4

1	2	3	4	5	6	7
			50 54	95-100 92-100	2-3 3-5	Явления передозировки
		Свиньи	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 75-80 95-100 95-100 90-96	 4-6 2-3 2-3 3-5	Устойчивый лечебный эффект Явления передозировки
		Куры	18 20 35 50 54	Лечебного эффекта нет 70-80 90-100 90-100 90-100	 4-5 2-3 2-3 4-5	Устойчивый лечебный эффект Явления передозировки
5	11:5:5	телята свиньи гуси собаки	18 20 35 50 54			Лечебное действие не наблюдается