



УДК 619:615.24:616.935:636.4

## КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ДИЗЕНТЕРИИ У СВИНЕЙ<sup>1</sup>

**В.Д. Буханов<sup>1</sup>****А.И. Везенцев<sup>1</sup>****Н.П. Зуев<sup>2</sup>****Л.А. Козубова<sup>1</sup>****Н.А. Воловичева<sup>1</sup>**

<sup>1)</sup> Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85

E-mail: vesentse@bsu.edu.ru

<sup>2)</sup> Белгородская государственная сельскохозяйственная академия, Россия, 308503, Белгородская обл., п. Майский, ул. Вавилова, 1

E-mail: Stavtseva@bsu.edu.ru

Проведены исследования по определению профилактической и лечебной эффективности комбинированных препаратов, содержащих тилозин и бентониты: биофрад, фрадифур и бентол. Проведенными исследованиями установлено, что изучаемые средства обладают высокой профилактической и лечебной эффективностью при дизентерии свиней.

Ключевые слова: ветеринария, дизентерия свиней, профилактика, лечение, препараты тилозина, монтмориллонит, глина, комбинированные средства, биофрад, фрадифур.

### Введение

Изменение эволюционно- и хозяйственно-сложившегося характера содержания и кормления свиней способствуют значительному распространению желудочно-кишечных заболеваний, понижению общей неспецифической и специфической резистентности, а нерациональная терапия – появлению и распространению лекарственно-устойчивых популяций микроорганизмов – возбудителей болезней. Все это, в конечном счете, способствует значительной заболеваемости и гибели, в первую очередь, молодняка сельскохозяйственных животных, а также снижению уровня естественной резистентности и иммунобиологической реактивности, на фоне которой проявляет свое действие условно-патогенная микрофлора, что затрудняет проведение мер профилактики желудочно-кишечных болезней. Причем, большинство патологий желудочно-кишечного тракта, в том числе и дизентерия свиней, протекают с участием не одного, а одновременно нескольких возбудителей.

Изучение этиологии и патогенеза заболевания, разработка эффективных способов терапии и профилактики имеет важное народнохозяйственное значение при решении вопроса обеспечения населения страны продуктами животноводства. Решение этой задачи предусматривает использование профилактических и лечебных средств, цикличность и ротацию при их применении, разработку новых схем лечебно-профилактических обработок животных и создание на их основе новых соединений с потенцированным, синергидным антимикробным действием, привыкание к которым станет маловероятным, а лечебно-профилактический эффект будет значительно выше, так как индивидуальными, даже самыми современными высокоэффективными препаратами широкого спектра бывает трудно губительно воздействовать на разнообразную, устойчивую к химиотерапевтическим препаратам микрофлору. Одним из основных направлений создания новых фармакологических средств является конструирование комплексных препаратов. Это направление представляет собой основу ветеринарной фармакологии [1].

<sup>1</sup> Работа выполнена при поддержке государственным контрактом, проект № 16.740.11.0168

Дизентерия свиней – контагиозная инфекционная болезнь, проявляющаяся кроваво-слизистой диареей и катарально-геморрагическим воспалением слизистой оболочки толстого отдела кишечника. Она протекает в виде эпизоотии и энзоотии, чаще ее регистрируют у поросят на участке дорастивания и в первый период откорма независимо от сезона года. Источник возбудителя инфекции – больные и переболевшие свиньи, а природный резервуар – мыши и крысы [2].

Возбудитель болезни – *Brachyspira hyodysenteriae* – грамотрицательная, подвижная (змееподобное движение), анаэробная спирохета с 2–3 (и более) плавными изгибами и заостренными концами, спор и капсул не образует, длина ее 6.0–11.0 мкм, диаметр 0.3–0.4 мкм. *B. hyodysenteriae* имеет внешнюю оболочку, а внутри клетки – 7 – 13 осевых фибрилл, входящих с каждого конца в цилиндр протоплазмы и перекрестывающихся вблизи центра спирохеты.

Оздоровительные мероприятия при дизентерии включают: применение эффективных химиотерапевтических средств; проведение механической очистки и дезинфекцию свинарников, подсобных помещений, предметов ухода, спецодежды и обуви обслуживающего персонала; дератизацию и дезинсекцию. В качестве лечебных и профилактических средств во многих странах, в том числе и в России, используют карбадокс, динамутилин, тиавет, диметридазол, ипронидазол, ронидазол, урзометронид, виргиниамицин, линкомицин, моненсин, салиномицин, седекамицин, тердекамицин [3]. Согласно инструкции в нашей стране применяют ветдипасфен, нифулин, тилан, фармазин и трихопол [4]. Помимо этого в отечественной ветеринарной практике широко используют макролидные антибиотики из группы тилозина, чаще тилозин и фрадизин. Последний является одним из препаратов микробиологического синтеза, представляя собой кормовую форму тилозина. Выпускают фрадизин-5 и фрадизин-10, что свидетельствует о содержании в 1 г препарата 5 или 10 мг тилозина. Наряду с антибиотиком в его состав входит комплекс биологически активных веществ, в том числе аминокислоты, витамины, ферменты, макро- и микроэлементы [3]. В последнее время препарат выпускают в виде фрадизина-40 и фрадизина-50. При длительном применении эффективность тилозинсодержащих препаратов может снижаться.

На основе фрадизина – 40 (50) нами разработаны композиционные антимикробные препараты: «Фрадифур», состоящий из фрадизина-50, фуразонала и монтмориллонита и «Биофрад», включающий биовит-120, фрадизин-40(50) и монтмориллонит, которые обладают повышенной ингибирующей активностью по отношению к болезнетворным микроорганизмам, в том числе и к возбудителю дизентерии свиней [5]. Введение в препараты обогащённой монтмориллонитовой глины связано с тем, что минеральные вещества играют важную роль в обменных процессах. Их влияние на организм определяется тем, что макро- и микроэлементы участвуют в построении опорных тканей, поддержании гомеостаза организма, активизации биохимических реакций, воздействии на ферментные и гормональные системы, симбионтную микрофлору желудочно-кишечного тракта. Несбалансированность рационов по минеральным веществам сдерживает рост поголовья, снижает продуктивность, плодовитость, вызывает заболевания и гибель животных, ухудшает качество их продукции [5–8].

В последние годы появились сообщения об использовании смектит – монтмориллонитсодержащих глин при серьезных интоксикациях организма, как животных, так и человека [9]. Не хуже современных антибиотиков они справляются и с болезнетворными бактериями. Но, в отличие от традиционных лекарственных препаратов, смектит-монтмориллонитовые препараты остаются химически инертными, а, следовательно, абсолютно безвредными для организма, они инактивируют только вредоносные микробы и токсины, обновляя клетки, способствуют улучшению иммунитета. Благодаря широкому диапазону применения при различных заболеваниях, физическим способностям к регенерации тканей, антитоксическим, антисептическим, бактерицидным и консервирующим свойствам, глинистые минералы – незаменимый помощник здоровью животных.

Лечебное действие глинистых природных материалов типа монтмориллонитов (смектитов), объясняется их сорбционно-адгезивными и ионоселективными свойствами, а также насыщенностью разнообразными жизненно необходимыми химиче-



скими элементами, часть из которых находится в биологически доступной форме. Попадая внутрь организма, природные сорбенты, посредством нормализации содержания микро- и макроэлементов, способны стимулировать процессы авторегуляции обмена веществ. Установлено, что при их использовании нормализуется функция кишечника, повышается воспроизводительная способность и резистентность организма, увеличивается прирост живой массы, улучшаются качественные показатели продукции: мяса, молока, яиц. С помощью природных сорбентов можно профилактировать желудочно-кишечные болезни [9].

Монтмориллонит – глинистый минерал, относящийся к классу слоистых силикатов. Встречается в природе в виде мелких несовершенных кристаллов. Структура минерала – трехслойный пакет типа (2:1): два слоя кремнекислородных тетраэдров  $[SiO_4]^{4-}$ , обращенных вершинами друг к другу, с двух сторон покрывающих слой алюмогидроксильных октаэдров  $[Al(O,OH)_6]$ . Связь между пакетами слаба, межпакетное расстояние велико и в него могут внедряться молекулы воды или другие полярные молекулы, а также обменные катионы и анионы. Минерал не токсичен для животных, не обладает кумулятивными свойствами, эмбриотоксичность, тератогенность, раздражающее действие на слизистые оболочки экспериментально не установлено. Он связывает и выводит из организма токсичные вещества, оптимизирует обмен белков, липидов, жизненно важных микроэлементов, способствует всасыванию витаминов пищеварительной системой, нормализует функцию кишечника, повышает неспецифическую резистентность организма, положительно влияет на продуктивность и воспроизводительные функции животных. При этом улучшается биологическая ценность и экологическая чистота продукции животноводства.

Высокая адсорбционная способность определенных видов глин обусловлена их составом, высокоразвитой удельной поверхностью и слоистой структурой. Такого рода адсорбенты обычно имеют большую удельную поверхность – до нескольких сотен  $m^2/g$ . Расстояние между элементарными слоями, составляющими структурную основу глины, составляет доли нанометра. Если увеличить это расстояние, можно существенно повысить удельную поверхность нативного материала и тем самым его адсорбционные свойства [2].

Отмечено, что монтмориллонитовые глины эффективны в профилактике и лечении диарей у поросят, особенно в послеотъемный период [3].

Монтмориллониты, как основа бентонитов, а также цеолиты нашли применение при производстве рассыпных, гранулированных и брикетированных комбикормов, премиксов, минерально-аммонийных препаратов, амидоконцентратных добавок, экструзии зерновых кормов, мясо-костной и жирно-костной муки, белково-жировой массы из сточных вод мясокомбинатов, сыпучего кормового жира и сыпучей мелассы, для стабилизации йодидов, улучшения качества кормовых белковых добавок микробиологического синтеза, консервантов кормов и лекарственных препаратов. Бентонит широко используется для улучшения технологических свойств кормов, выступает в качестве связующего и обезвоживающего средства.

Перспективными для изучения являются препараты «Фрадифур», состоящий из фразидина-50, фуразонала и монтмориллонита и «Биофрад», включающий биовит-120 и фразидин-40(50) и монтмориллонит. Эффективность указанных препаратов изучали в отношении дизентерии свиней, одним из симптомов которой является гастроэнтерит.

Цель исследований – получение ветеринарных препаратов и изучение лечебной и профилактической эффективности комбинированных препаратов фразифура и биофрада при дизентерии свиней.

### **Объекты и методы исследования**

Изучение лечебной эффективности «Биофрада» и «Фрадифура» проводили в научно-хозяйственных опытах на поросятах, больных дизентерией. Диагноз на данное заболевание устанавливали с помощью эпизоотологических, клинических и лабораторных исследований, а также результатов патологоанатомического вскрытия. Препара-

раты применяли с кормом в течение 10 дней. Дозы «Биофрада» и «Фрадифура» для всех видов животных по активно действующему веществу составляли 10 мг/кг массы тела, т.е. по 5 мг/кг активно действующего вещества каждого химиотерапевтического ингредиента, входящего в состав композиции. В обеих композициях обогащённая монтмориллонитовая глина присутствовала в качестве сорбционно-минеральной добавки в дозе 300 мг/кг массы тела. Сравнительным контролем «Биофрада» служил биовит, «Фрадифура» – фуразонал, а для обоих препаратов – фрадизин в дозах 10 мг активно действующего вещества на кг массы тела. Ежедневно и 14 суток после завершения опытов вели клинические наблюдения, учитывали заболеваемость и падёж. До и после проведенного курса лечения микробиологическому исследованию подвергали фекалии опытных животных.

Формирование групп животных для проведения экспериментов проводили по принципу аналогов, где учитывали возраст, породу, живую массу, физиологическое состояние, продуктивность, состояние здоровья. Количество животных в группах определяли целесообразностью объективной оценки полученных результатов и их статистической достоверности.

Клиническое обследование животных проводили по общепринятой схеме, описанной в книге «Клиническая диагностика внутренних незаразных болезней сельскохозяйственных животных» (1981) и в других источниках. Гематологические и биохимические исследования проведены по методам, опубликованным в книге «Методические указания по применению унифицированных биохимических методов исследования крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях» (1981), подсчет количества эритроцитов и лейкоцитов – на приборе «Культер-Каунтер», определение гемоглобина – по Сали, общего белка – рефрактометрическим методом, белковых фракций – по Карпюку, общих липидов – по цветной реакции с сульфованилиновым реактивом.

Профилактическую эффективность этих препаратов определяли на поросятах, подозреваемых в заражении дизентерией. Опытные животные с кормом в течение семи суток получали «Биофрад» и «Фрадифур». Дозы препаратов были такими же, как и при лечении. В качестве контроля использовали идентичных животных, в корме которых отсутствовали антибактериальные препараты. За подопытными животными наблюдали в течение 30 суток. В начале и конце эксперимента проводили взвешивание животных, а клинические наблюдения осуществляли каждый день. При этом учитывали заболеваемость и падёж.

Влияние тилозинсодержащих препаратов на функции органов пищеварения изучали в процессе определения их лечебной и профилактической эффективности. Фецес подвергали органолептическим, микроскопическим и химическим исследованиям.

Полученные данные обрабатывали статистически общепринятыми вариационными методами.

### Обсуждение результатов

Проведенные опыты по выяснению лечебной эффективности «Биофрада» и «Фрадифура» свидетельствуют об их высокой результативности. Из данных, представленных в таблице 1, установлено, что «Биофрад» обладает лучшим терапевтическим действием, чем «Фрадифур».

Таблица 1  
**Сравнительная эффективность тилозинсодержащих препаратов при дизентерии поросят\***

Биофрад	Биовит	Фрадифур	Фуразонал	Фрадизин
20/12	20/2	20/12	20/0	20/11

\*Количество больных дизентерией поросят в начале (числитель) и выздоровевших в конце опыта (знаменатель).

В контрольных группах, в которых терапия больных животных осуществлялась



биовитом и фуразоналом, установлено, что фуразонал ни в одной контрольной группе не способствовал выздоровлению животных. В основном эффективность фразидина на 6–10 % была ниже «Биофрада» и на 5–7% ниже «Фрадифура». В некоторых случаях она была равной «Фрадифуру».

Лечение больных поросят «Биофрадом» и «Фрадифуром» существенно изменяло пейзаж микрофлоры их каловых масс. По окончании терапевтического курса «Биофрадом» в испражнениях опытных животных не обнару-

живали брахиспир. После проведенного курса лечения «Фрадифуром» в фецес животных также не выявляли брахиспир. В то же время следует отметить, что в обоих случаях снижалась концентрация не дифференцируемой нами микрофлоры на 50–70%.

Результаты апробации профилактической эффективности «Биофрада» и «Фрадифура», содержащиеся в таблице 2, указывают на высокую степень профилактики «Биофрадом» и «Фрадифуром», гастроэнтеритов, обусловленных дизентерией, хотя заболеваемость животных в контроле была высокой и составила 40%.

Таблица 2

### Эффективность тилозинсодержащих препаратов при профилактике дизентерии

Биофрад	Фрадифур	Контроль
Количество поросят в начале опыта		
20	20	20
Заболело гастроэнтеритами в течение 30 суток		
3	4	8

За период наблюдения среднесуточный прирост поросят от применения «Биофрада» и «Фрадифура» составил 250 и 240 г. В контроле показатели прироста животных были ниже на 25–43%.

Проведенными исследованиями установлено, что физические свойства кала не отличались от таковых у контрольных животных. Запах фекалий был естественным, цвет их не изменялся, оформленность и консистенция были идентичными.

При микроскопическом обследовании мазков кала, обработанных спиртовым раствором судана-3, обнаруживали единичные жировые капли и крахмальные зёрна при окраске спиртовым раствором Люголя. У животных, получавших препараты, отмечено незначительное содержания белка в кале. Также в нём не выявлено увеличения количества желчных и кровяных пигментов.

Произвольные акты мочеиспускания у поросят всех опытных групп были регулярными, безболезненными, в естественной позе. Моча светло-жёлтого цвета, прозрачная, водянистой консистенции со специфическим запахом и концентрацией водородных ионов, не превышающих нормативных показателей.

### Заключение

По результатам проведенных исследований сделаны следующие выводы:

1. «Биофрад» и «Фрадифур» эффективны при гастроэнтеритах у свиней, обусловленных дизентерией, в дозах 10 мг/кг массы тела (по активно действующему веществу) и сорбционно-минеральной добавки в дозе 300 мг/кг массы тела при длительности применения 10 суток с лечебной целью, либо 7 суток с профилактической целью.

2. Длительное энтеральное назначение тилозинсодержащих препаратов не оказывает отрицательного влияния на физиологическое состояние поросят.

### Список литературы

1. Зуев, Н.П. Терапевтическая эффективность композиционных тилозинсодержащих препаратов в остром опыте / Н.П. Зуев, В.Д. Буханов // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. – Воронеж: С.РАСН ВНИВИПФ и Т, 2007. – С. 307 – 311.

2. Буханов, В.Д. Современные проблемы качественного питания и получение экологически чистых продуктов животного происхождения / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, Л.И. Науменко, Н.И. Мячикова // Прогрессивна техніка та технології харчових виробників, ресторанного господарства і торгівлі: Зб. Наук. Пр. – Харків: ХДУХТ, 2009 май. – С.474-479.

3. Буханов, В.Д. Применение фитоаскорбоминералосорбента при колибактериозе телят и дизентерии свиней / В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, А.А. Шапошников, В.Н. Скворцов, Н.П. Зуев, Л.А. Козубова, Н.А. Воловичева, Г.В. Фролов // Научные ведомости БелГУ. Серия естественные науки. – № 9 (80), 2010. – Выпуск 11. – С. 99 – 103.

4. Буханов В.Д., Скворцов В.Н., Везенцев А.И., Козубова Л.А., Королькова С.В., Воловичева Н.А. Химический состав и сорбционные свойства препаратов «Экос» и «Экос-О» // Актуальные проблемы болезней обмена веществ у сельскохозяйственных животных в современных условиях : материалы международной научно-практической конференции посвящённой 40-летию ГНУ ВНИВИПФиТ / Воронеж, 2010. – С. 64-68.

5. Блажитко, Е.М Профилактические и лечебные свойства природных цеолитов (Биологически активные пищевые добавки типа «Литовит») /Е.М. Блажитко, В.И. Бгатов, А.В. Ефремов и др.– Новосибирск: "Экор", 1999. – 160 с.

6. Буханов, В.Д. Чувствительность микроорганизмов к унифицированным наноструктурным монтмориллонитсодержащим сорбентам /В.Д. Буханов, А.И. Везенцев, Н.А. Сафонов, Л.А. Козубова, С.В. Королькова, Н.А. Воловичева //Актуальные проблемы ветеринарной фармакологии, токсикологии и фармации : материалы III съезда фармакологов и токсикологов России: «». – Санкт-Петербург, 2011. – С.83 – 86.

7. Зуев, Н.П. Получение и разработка антимикробных композиций на основе тилозинсодержащих препаратов / Н.П. Зуев, В.Д. Буханов // Материалы первого съезда ветеринарных фармакологов России. – Воронеж С.РАСН ВНИВИПФ и Т, 2007. – С. 311 – 316.

8. Шапошников, А.А. Использование природного гидроалюмосиликата в животноводстве и ветеринарии: методические рекомендации / А.А. Шапошников, И.А. Бойко, В.Д. Буханов и др. – Белгород, 2000. – 18 с.

9. Везенцев, А.И. Диоктаэдрические смектиты как противоязвенное средство /А.И. Везенцев, И.И. Бойко, В.Ф. Рудиченко, В.Н. Попенко // Сорбенты как фактор качества жизни и здоровья : материалы III Международной конференции. – Белгород, 2008. – С. 210 – 215.

## COMBINED PREPARATIONS FOR TREATMENT OF DYSENTERY OF PIGS

**V.D. Bukhanov**<sup>1</sup>

**A.I. Vesentsev**<sup>1</sup>

**N.P. Zuev**<sup>2</sup>

**L.A. Kozubova**<sup>1</sup>

**N.A. Volovicheva**<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Belgorod State National Research University, Pobedy St., 85, Belgorod, 308015, Russia

E-mail: vesentsev@bsu.edu.ru

<sup>2</sup>Belgorod State Agricultural Academy, Vavilova St., 1, Maysky Sett., 308503, Belgorod Dist., Belgorod Reg.

Research to study the preventive and medical efficiency of combined preparations containing tylosinum and bentonites: biofard, fradifur and bentol are carried out. The conducted research revealed that the studied remedies possess high preventive and medical efficiency for dysentery of pigs.

Key words: veterinary science, dysentery of pigs, preventive maintenance, treatment, tylosinum preparations, montmorillonite, clay, combined preparations, biofard, fradifur.