003488155

На правах рукописи

МЕЛЬНИЦКИЙ Сергей Александрович

РАЗРАБОТКА ТЕХНОЛОГИИ ПОЛУЧЕНИЯ ПРЕПАРАТА НИАЦИД-К И ОЦЕНКА ЕГО ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИ ГИПОДЕРМАТОЗЕ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

03.00.23 - Биотехнология
03.00.19 - Паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

10 ДЕК 2009

Москва - 2009

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина».

Научные руководители: доктор биологических наук, профессор **Мирзаев Микаиль Нурбагандович**
доктор ветеринарных наук, академик РАСХН, профессор **Василевич Федор Иванович**

Официальные оппоненты: доктор биологических наук, профессор **Тихонов Игорь Владимирович**
доктор ветеринарных наук, профессор **Архипов Иван Алексеевич**

Ведущая организация: ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности»

Защита состоится «23» декабря 2009 г. в 11 ч. на заседании диссертационного совета Д.220.042.01 при ФГОУ ВПО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии имени К.И. Скрябина». по адресу: 109472, г. Москва, ул. Академика Скрябина, 23. Тел. (495) 377-93-83.

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

Автореферат разослан «23» ноября 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета
профессор Грязнева Т.Н.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы.

Среди паразитарных болезней крупного рогатого скота наиболее распространен гиподерматоз, сопровождающийся воспалительными явлениями в местах локализации личинок, общей интоксикацией организма, снижением молочной и мясной продуктивности животных, а также снижением качества кожевенного сырья.

Широкое распространение гиподерматоза препятствует эффективному и устойчивому развитию животноводства и сельского хозяйства в целом, оказывает неблагоприятное влияние на здоровье населения (Непоклонов А.А., Хипе Т. и др.1980;. Сивков Г.С, Деркач С.В., Никонов А.А. и др. 2006; Хлопицкий В.П., Сафиуллин Р.Т., 2006).

Среди разработанных в последнее время новых средств борьбы с возбудителями паразитарных болезней животных особое место занимают авермектинсодержащие препараты, обладающие широким спектром инсектицидного, акарицидного и антгельминтного действия: Аверсект-2, Ниацид, Ивермек и др. (Архипов И. А., Шемяков Д.Н., Дурдусов С.Д. 1998; МирзаевМ.Н., Девришов Д.А., Савченков С.Н. 1997; Головкина Л.П., Дриняев В.А. и др., 2000; Кидяев В.И., 2001). Эти препараты выпускаются в различных лекарственных формах для подкожного, внутрикожного и накожного применения, в том числе для профилактики и лечения гиподерматоза крупного рогатого скота, например, Гиподектин инъекционный и Гиподектин – Н накожный, Аверсект ВК (Непоклонов А.А, 2008; Мосин В.А., Дриняев В.А., Батуев Ю.М. и др. 2009).

Однако, несмотря на имеющиеся значительные успехи в борьбе с гиподерматозом, проблема до сих пор остается не решенной из-за того, что при использовании традиционных инъекционных препаратов ивермектин или авермектины выделяются с молоком до 30 суток, а вопросы, касающиеся новых разработок, не решены полностью. Поэтому одним из перспективных

направлений в ветеринарной биотехнологии является изыскание новых, удобных в применении и экологически чистых лекарственных форм противопаразитарных препаратов.

В плане изложенного наиболее актуальным представляется направление по разработке препаратов наружного применения в относительно низких объемах, но в терапевтических дозах, исключающих загрязнение окружающей среды и селекцию резистентных паразитов.

Цель и задачи исследований. Целью настоящей работы является разработка технологии получения и рецептуры нового, содержащего в качестве активного начала натуральные авермектины, противопаразитарного препарата Ниацид-К для накожного применения и оценка его эффективности при гиподерматозе крупного рогатого скота.

Для достижения поставленной цели решались следующие задачи:

-создание оптимальной композиции капельной формы препарата, содержащего авермектины и другие ингредиенты;

-изучение токсикологических параметров препарата;

-оценка действия препарата на гематологические и биохимические показатели организма животных;

-определение терапевтической эффективности препарата при гиподермотозе крупного рогатого скота;

-производственные испытания препарата на крупном рогатом скоте;

Научная новизна. Впервые разработана технология получения оптимальной композиции капельной формы противопаразитарного препарата на основе натуральных авермектинов (Абамектин), продуцируемых Streptomyces avermitilis, ДМСО и Твин-80. Изучены параметры безвредности, стабильности и лечебно-профилактической эффективности препарата при гиподерматозе крупного рогатого скота. В производственных условиях установлено, что препарат Ниацид-К обладает 100% эффективностью против гиподерматоза КРС в дозе 1 капля/100 кг массы животного.

Практическая значимость работы. Для применения в практической ветеринарии предложен новый противопаразитарный препарат Ниацид-К, рекомендуемый для профилактики и лечения гиподерматоза крупного рогатого скота.

Полученные результаты исследований использованы при разработке нормативно-технических документов, необходимых для организации производства и применения препарата в ветеринарной практике (утвержденные Россельхознадзором СТО и Инструкция по применению, Регистрационное удостоверение № ПВР-2-4.9/02427 от 27.08.2009 г).

Апробация работы.

Результаты работы изложены на IV Московском международном конгрессе «Биотехнология: состояние и перспективы развития», г. Москва, 12-16 марта 2007 г.

Публикации. По теме диссертации опубликовано 6 работ, в том числе 1- в журналах, рекомендованных ВАК.

Объем и структура диссертации. Диссертационная работа изложена на 113 страницах машинописного текста и включает следующие разделы: введение, литературный обзор, собственные исследования, обсуждение результатов, выводы, сведения о практическом использовании результатов, рекомендации по использованию научных выводов, список использованной литературы, включающий 211 источников, в том числе 75 иностранных, и приложение. Материалы диссертации иллюстрированы 15 рисунками и 25 таблицами.

Положения, выносимые на защиту:

1. Технология получения капельной формы противопаразитарного препарата на основе натуральных авермектинов.
2. Данные токсикологической и терапевтической характеристики препарата.
3. Результаты апробации препарата в лабораторных и производственных условиях.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы методы

Основная часть лабораторных исследований проведена в течение 2007-2009г на приборах и оборудовании НИЛ инфекционной патологии и биотехнологии и кафедры иммунологии МГАВМиБ им. К.И.Скрябина.

При разработке технологии получения препарата Ниацид-К использована готовая субстанция, содержащая натуральные авермектины $B1_a$ и $B1_б$ (Абамектин) и авермектиновый комплекс, получаемый путем культивирования продуцента авермектинов Streptomyces avermitilis-56. Культивирование проводили в глубинных условиях в качалочных колбах при скорости вращения 220-240 об/мин., температуре 28^0 С, начальное значение pH среды –7,0-7,2. Количество авермектинов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с помощью прибора Knauer. В отдельных опытах содержание авермектинов в биопробах контролировали спектрофотометрически на СФ 46 или PD-303UV при 243-246 нм.

Опыты по изучению токсичности препарата проводили на беспородных белых мышах массой 16-20 г и кроликах массой 2,0-2,5 кг. Опытные и контрольные животные содержались в одинаковых условиях, токсическое действие препарата оценивали известными методами (Першин Г.Н., 1950).

При изучении действия препарата на иммунобиологические показатели организма животных бактерицидную активность сыворотки оценивали по ее способности задерживать рост тест-культуры в жидкой среде, активность лизоцима контролировали методом, основанным на способности фермента лизировать тест-культуру Micrococcus lysodekticus.

Гемоглобин, количество эритроцитов, СОЭ, количество лейкоцитов и лейкограмму определяли общеизвестными методами с применением Гемометра Сали, камеры Горяева, гематологического анализатора Abacus junior VET. Биохимические исследования сыворотки крови проводили на

определение: общего белка, Аспартатаминотрансферазы (АСТ), Аланиномионтрансферазы (АЛТ), Лактатдегидрогеназы (ЛДГ), креатина, глюкозы, холестерина, билирубина и его фракций с помощью биохимического анализатора Stat FAX 1904 Plus, спектрофотометра APEL PD-303 UV.

Эффективность препарата против личинок гиподерм оценивалась визуально и пальпаторно путем учета количества желваков (место локализации личинок на теле животного) до и после лечения.

Производственные испытания проводились на крупном рогатом скоте в хозяйствах Рязанской области, Республики Дагестан и Калмыкии. Результаты оформлены соответствующими актами. Экспериментальный цифровой материал обработан общеизвестными статистическими методами (Плохинский Н.А.,1987).

Технология получения препарата Ниацид-К на основе натуральных авермектинов

Технология получения препарата включает следующие операции: приготовление стандартного раствора авермектинов в органических растворителях. Для этого использовали субстанцию Абамектин, а также авермектиновый комплекс, полученный путем культивирования продуцента авермектинов Streptomyces avermitilis-56, которые вносили в приготовленный на основе спиртов (изопропанол, этанол и др.) и ТВ-80 растворитель. В смесителе при постоянном перемешивании действующее вещество полностью растворяют, температуру выдерживают в пределах 38-40^{0}С, но не выше. В процессе оптимизации технологического процесса отрабатывали также последовательность внесения и других ингредиентов (ДМСО, 1,2 – пропиленгликоль), входящих в готовую форму препарата. Приготовленный препарат, в оптимальном варианте содержащий 28% абамектина в качестве действующего начала, 2% ТВ-80, 2% ДМСО, спирты и 1,2- пропиленгликоль до 100% в качестве вспомогательных веществ, выдерживают не менее 5-6

часов и затем расфасовывают в полимерные или стеклянные флаконы – капельницы и упаковывают. Примерная блок-схема технологического цикла представлена на рис. 1.

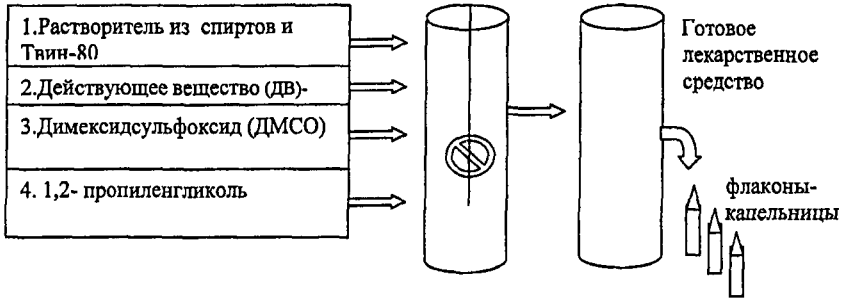

Рис.1.Блок-схема получения препарата Ниацид-К

Следует отметить, что оптимальный вариант рецептуры был выбран на основе предварительных исследований по проверке разных соотношений ингредиентов.

Изучение стабильности препарата Ниацид-К

Для оценки параметров стабильности экспериментальные образцы препарата хранились при комнатной температуре (18-30^0 С), а также в холодильнике при 4-6^0 С.

Каждые 4 месяца отбирались по 3 пробы экспериментальных образцов для определения противопаразитарной эффективности на тест-объектах и количественного содержания авермектинов методом высокоэффективной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ). При этом определяли как общее содержание авермектинов в препарате, так и соотношение компонентов В1а и В1б. Установлено, что содержание В1а не менее 80%, а В1б не более 20% сохраняется в течение 2-х лет, внешние признаки, а именно цвет и прозрачность, оставались также без изменений.

На основании этого принято, что срок хранения готовой формы препарата НИАЦИД-К составляет 2 года.

Изучение токсикологических параметров препарата

Острая токсичность

Острую токсичность изучали на белых беспородных мышах весом 18-21г., которым вводили препарат перорально. Показано, что доза препарата по действующему веществу (ДВ) ниже 20 мг/кг малотоксична для мышей, а при введении препарата Ниацид-К в дозе 94 мг/кг наблюдается 100%-ная гибель животных.

Среднесмертельная доза составляет по ДВ 55,2 мг/кг и 209,89мг/кг по готовому лекарственному средству, что соответствует веществам средней токсичности (3 класс токсичности).

Интоксикация у мышей проявлялась в виде мышечного тремора, судорог и нарушения координации – признаки характерные для отравлений авермектинами из-за их нейротоксического действия.

В связи с тем, что препарат Ниацид-К предназначен для наружного применения и он содержит высокую концентрацию (28% ДВ) представляется естественным изучение накожной токсичности. Для этого проведены эксперименты на крысах и кроликах.

Препарат наносили накожно крысам в области уха микропипеткой в дозе от 120 до 300 мг/кг по ДВ.

Из полученных данных следует, что накожная ЛД50 для беспородных белых крыс равнялась - 814,907 мг/кг. Следовательно, препарат относится к 3 классу опасности.

Кожно-резорбтивная характеристика препарата Ниацид-К

В опытах с кроликами было использовано 9 животных с массой 2,0 – 2,5 кг. Основной целью данного опыта была проверка кожно-резорбтивных характеристик Ниацида-К и оценка токсичности при применении в дозах, многократно превышающих терапевтические. Животным опытной группы, состоящей из 3-х голов, вдоль спины на кожу капельно наносили 0,6 мл (18

капель) препарата, что соответствует дозе 168 мг/голову или 267,6 мг/кг по ДВ. Контрольная группа животных из 3-х голов была обработана основой препарата без ДВ в количестве 1,0 мл на голову.

За время наблюдений в течение 3-х недель не выявлено гибели животных, угнетенное состояние кроликов второй группы имело место первые 2-5 суток. Доза готовой формы препарата более 900 мг/кг не приводит к летальному токсикозу.

Представленная информация свидетельствует о том, что препарат Ниацид-К при случайном попадании на кожу и соблюдении требований инструкции работы с ним не представляет опасности для животных и обслуживающего персонала. Одновременно можно отметить и отсутствие какого-либо раздражающего воздействия препарата при нанесении его на кожу в терапевтической дозе. Кроме того, препарат благодаря своему составу хорошо проникает в кожный покров.

Действие Ниацид-К на иммунобиологические показатели организма животных

Динамику иммунного ответа животных на тимусзависимый антиген на фоне введения Ниацида-К изучали на белых мышах. Подопытные животные получали препарат в дозе 200 мкг/кг по ДВ, животные контрольной группы препарата не получали. За 24 часа до начала опыта животных обеих групп иммунизировали введением внутрибрюшинно 0,3 мл суспензии эритроцитов барана, содержащей около 2,0 х 105 клеток/мкл. Контрольной группе животных был введен стерильный физиологический раствор в дозе 0,5мл/гол.

Результаты опыта показывают, что у подопытных животных титры гемагглютининов на 5 сутки после введения препарата несколько снижаются. На 14 сутки эксперимента титры антител в организме мышей опытной группы возрастают и имеют примерно те же значения, что и в контроле. К 21 суткам опыта титры антител в опыте и контроле находятся в пределах 6,9±0,68 и 7,4±0,6 соответственно.

Таким образом, препарат Ниацид-К в терапевтической дозе не оказывает существенного угнетающего или стимулирующего действия на иммунную систему белых мышей.

Влияние Ниацид-К на естественную резистентность

Подопытные мыши в количестве 20 голов были разделены на 2 группы, из которых одна – опытная из 15 голов и другая из 5 голов – контрольная. Животным опытной группы вводили Ниацид-К в дозе 400 мкг/кг по ДВ (две терапевтические дозы) и через 5, 14, 21 сутки для исследований отбирали по 5 мышей. В пробах определяли содержание лизоцима и бактерицидную активность сыворотки. Полученные данные свидетельствуют о том, что после обработки препаратом бактерицидная активность сыворотки и лизоцим находятся в пределах 57,2- 58,7% и 398,4- 433,4 мкг/мл соответственно, те же показатели в контроле 56,6 – 62,9% и 430-433 мкг/мл соответственно. Таким образом, контролируемые показатели у контрольных и подопытных животных находятся на одном уровне.

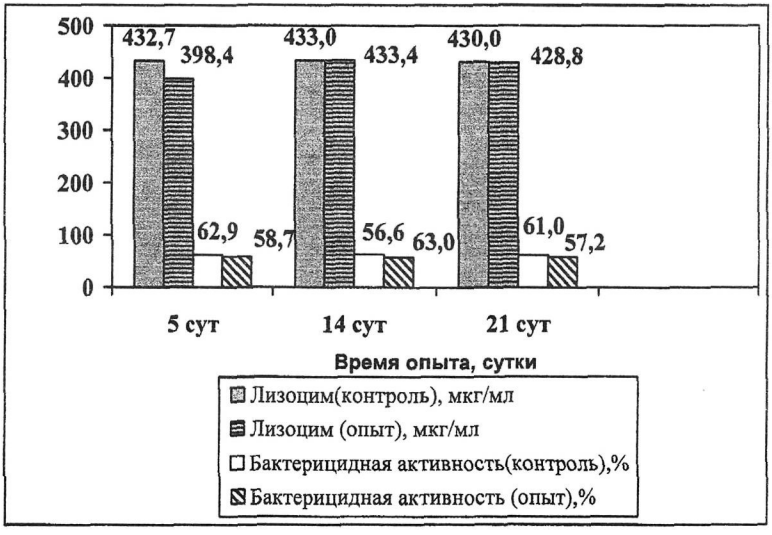

Рис.1 .**Влияние Ниацида-К на естественную резистентность мышей**

Гематологические и биохимические показатели крови животных

Для изучения действия препарата Ниацид-К на гематологических и биохимических показателей использовали цельную кровь и сыворотку кроликов, овец, телят и собак. При этом контролировали содержание гемоглобина, эритроцитов и лейкограмму.

Биохимические показатели сыворотки крови оценивали по содержанию общего белка, глюкозы, билирубина, холестерина.

Таблица 1. **Гематологические показатели кроликов, подвергшихся воздействию препарата Ниацид- К**

Показатели крови	Время анализа, сутки			Контроль, сутки	
	6	14	25	6	25
Гемоглобин, мМ/л	5,8±0,3	6,4±0,6	6,7±0,9	5,8±0,3	6,1±0,7
Эритроциты, 10^9/мл	4,2±0,43	4,6±0,39	4,4±0,39	4,1±0,31	4,9±0,85
Лейкоциты, 10^6/мл	7,1±0,69	6,8±1,2	7,0±0,56	6,64±0,81	7,34±0,81
Нейтрофилы, % сегментоядерные	12,1±1,32	20,2±3,4	15,8±1,9	14,87±2,9	13,7±3,4
Эозинофилы,%	1,5±0,20	1,1±0,20	1,4±0,16	1,8±0,73	1,5±0,39
Лимфоциты,%	75,3±7,5	72,7±6,9	65,2±5,4	71,78±9,1	70,78±7,4
Моноциты,%	1,8±0,6	1,5±0,43	2,3±0,73	3,1±0,79	3,1±0,43

норма: гемоглобин –5,0-6,5 мМ/л, эритроциты – 4-7x10^9/мл, лейкоциты – 7-10x10^6 нейтрофилы сегментоядерные – 12-15%, эозинофилы – 0,5-3,5%, лимфоциты – 40-70%, моноциты – 5-9%.

Анализ полученных результатов показывает, что гематологические и биохимические показатели крови кроликов, которые получали терапевтические дозы Ниацид-К, находятся в пределах физиологической нормы. Препарат не оказывает существенного воздействия как на метаболизм животных в целом, так и на такие его параметры, как содержание холестерина, билирубина, углеводный, жировой и белковый обмен. Подтверждением сказанному является функциональное состояние почек животных, которое в течение опыта от 6 до 25 суток контролировалось

по основным показателям мочи: содержание белка, pH, плотность и находилось в пределах физиологической нормы.

В опытах на телятах были получены результаты, подтверждающие, что препарат не оказывает отрицательного действия на гематологические и биохимические показатели крови животных (табл. 2).

Таблица 2. **Биохимические показатели сыворотки крови телят, обработанных препаратом Ниацид-К**

Показатель	Время анализа, сутки				Время анализа, сутки (контроль)	
	исх.	5	14	30	5	30
Общий белок, г/л	59,4±4,1	60,0±4,19	60,63±4,4	59,31±4,54	60,45±4,8	60,30±5,1
Глюкоза мМ/л	4,2±0,3	4,25±0,31	4,1±0,3	4,31±0,0,31	4,32±0,4	4,35±0,43
Холестерин, мМ/л	2,5±0,53	2,3±0,64	2,5±0,9	2,4±1,1	2,6±0,8	2,7±0,65
Триглицериды, мМ/л	0,35±0,03	0,33±0,02	0,39±0,04	0.36±0,02	0,33±0,05	0,34±0,02
Билирубин общ, мкМ/л	10,7±0,9	12,0±1,1	12,8±1,4	12,5±0,8	12,6±1,8	10,1±0,7

Норма: общий белок -60-85 г/л, глюкоза-3,33-5,55 мМ/л, холестерин- 1,3-4,3 мМ/л, триглицериды-0,3-2,2мМ/л; общ. билирубин-0,2-17 мкМ/л

Препарат не оказывает существенного воздействия как на метаболизм животных в целом, так и на такие его параметры, как углеводный, жировой и белковый обмен.

Действие препарата Ниацид-К на гематологические и биохимические показатели крови изучали также в опытах на беспородных собаках. В опыте было использовано 7 животных - 4 подопытных и 3 контрольных. Животные контрольной группы получали препарат (накожно) в количестве 1 терапевтической дозы, а контрольная группа – препаратом не обработана. Показано, что основные параметры крови – содержание гемоглобина,

эритроцитов и лейкоцитов у контрольных и опытных животных не отличаются, существенной разницы не имеют также биохимические показатели крови опытных и контрольных животных. Так, содержание белка, глюкозы, билирубина, холестерина в сыворотке крови собак, получавших терапевтическую дозу препарата, составляло 69,53±7,45 – 71,03±6,98 г/л; 993,0±51,6-1033±98,8 мг/л; 4,96± 0,52-3,82±0,52 мг/л и 95,8±10,4-116,8±12,13 мг % соответственно. Те же показатели у контрольных животных составляют 71,0±5,9 – 77,9±6,55 г/л; 896,0±78,9 – 1016,4±95,8 мг/л; 3,12±0,27-2,99±0,18 мг/л; 112,0± 12,8 – 120,1±13,6 мг %.

Остаточное количество авермектинов в сыворотке крови и молоке после применения Ниацида –К

Качество любого препарата не будет оценено объективно и полностью, если не учитывается важный фактор, влияющий на возможность использования продуктов животноводства в пищу людям - это остаточные количества препаратов, которые применяли для лечения животных. Остаточные количества авермектинов определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии.

Анализы результатов показали, что препарат Ниацид –К можно применять и на лактирующих коровах. Период ожидания составляет 6 суток для молока, что согласуется с данными FDA о предельно допустимом уровне авермектинов продуктах животноводства. Время достижения наиболее высоких значений концентрации авермектинов после обработки находится в пределах 1,5—2,0 суток. Период полувыделения действующего вещества составляет примерно 3,0-4,5 суток.

Переносимость препарата Ниациц-К

Работа по изучению переносимости повышенных доз препарата проводилась на овцах и телятах колхоза им. Горького в Кочубейской зоне

Республики Дагестан, а также на поросятах опытного хозяйства Института микробиологии МО РФ (г. Киров).

В опытах Ниацид-К наносили животным по следующей схеме: разные варианты препарата наносили животным в количестве, соответствующем терапевтической дозе -1-й группе из 3-х поросят наносили капельно 3-х кратную терапевтическую дозу, 2-й группе из 3-х поросят наносили 6-кратную дозу; телятам и овцам наносили 6-ти и 8-ми кратные дозы / кг живой массы. В лабораторных условиях кроликам наносили препарат в дозе до 1,0 капля на 2,0 кг массы, и животные переносили препарат без существенных отклонений от физиологической нормы. Оценку действия Ниацид-К на общее физиологическое состояние животных проводили на основе ежедневных клинических наблюдений в течение 12,0 суток после нанесения препарата. В результате проведенных исследований установлено, что общее физиологическое состояние животных, обработанных повышенными дозами препарата, не отличается от нормы. Это свидетельствует о хорошей переносимости препарата животными.

Таким образом, препарат Ниацид-К даже при значительной передозировке не оказывает заметного токсического действия на животных, а некоторые отклонения в общем, физиологическом состоянии и в иммунобиологических показателях самопроизвольно приходят в норму. На основе всего изложенного препарат Ниацид-К может быть рекомендован для применения в практической ветеринарии.

Исследование эффективности препарата Ниацид-К против подкожного овода КРС

Полученные результаты свидетельствуют о высокой эффективности разработанного препарата против гиподерматоза крупного рогатого скота. В большинстве случаев при обработке животных препаратом в терапевтической дозе наблюдается 100%-я эффективность. Исследования, проведенные в различных хозяйствах Рязанской области на достаточно

большом поголовье животных (334 голов), показали, что эффективность Ниацид-К находится в пределах 97,7-100% (Табл. 3).

При осмотре подопытных животных только у 3-х коров из 334 подопытных не удалось выявить полного исчезновения симптомов болезни.

Таблица 3. **Эффективность Ниацид-К при гиподерматозе крупного рогатого скота**

Хозяйство	Количество обследованных животных, гол.	ЭИ, до лечения, % /гол	ЭИ после лечения, % /гол	Эффективность лечения, %
СПК «Высокое» Шацкий р-н	180	20/36	0	100
СПК «Прогресс» Шацкий р-н	210	18,1/38	0	100
СПК им.Кирова Михайловский р-н	250	34/85	2,3/2	97,7
СПК «Желудево» Шиловский р-н	200	35/70	0	100
В/с «Пробуждение» Шиловский р-н	340	25/85	1,17/1	98,83
СПК «Родина» Путятинский р-н	200	10/20	0	100

Для получения объективной информации об эффективности Ниацид-К в сравнении с другими авермектинсодержащими препаратами нами были выбраны наиболее известные аналоги, предлагаемые разными отечественными фирмами - разработчиками: Гиподектин инъекционный, Гиподектин наружного применения, Аверсект-2 и Ниацид.

В опытах препараты использовали в соответствии с инструкциями по их применению: Гиподектин инъекционный применяли подкожно в дозе 3 мл на животное массой более 200 кг, Гиподектин накожный применяли путем поливания на спину по позвоночнику от холки до крестца в дозах животным более 150 кг— 15 мл, Ниацид и Аверсект-2 вводили подкожно 1мл на 50 кг массы животного, а Ниацид –К наносили капельно в дозе 1 капля на 100 кг

массы животного. В контрольной группе животных препаратами не обрабатывали.

Эффективность препаратов устанавливали как при ранней химиотерапии гиподерматоза, так и при поздней профилактике крупного рогатого скота. У обработанных осенью животных (221 корова, ЗАО «Рассвет» Рязанской области) препаратами Аверсект-2, Ниацид, Ниацид-К и Гиподектин (для инъекций и для накожного применения) весной не было обнаружено личинок III стадий подкожного овода. Среди 100 животных в контрольной группе 20 оказались больны гиподерматозом.

Таким образом, исследуемые препараты Гиподектин инъекционный, Гиподектин для наружного применения, Аверсект-2, Ниацид и Ниацид-К показали высокую эффективность (ЭЭ - 100%), при ранней химиотерапии гиподерматоза крупного рогатого скота.

Однако Ниацид-К обладает рядом преимуществ перед применяемыми препаратами:

-1 капля препарата содержит 1 терапевтическую дозу на 100 кг массы животного;

-не требуется соблюдение стерильности при обработке животных Ниацидом-К;

-применение препарата не требует больших материальных и трудовых затрат для обработки и лечения (шприцы, емкости для разведения препарата и др.);

-обработка Ниацидом-К безболезненна для животных и не вызывает стресса у животных, как при инъекциях и др. методах введения. Можно проводить обработку молочного стада во время доения.

ВЫВОДЫ

1. Разработана технология получения препарата Ниацид-К содержащего в качестве действующего вещества комплекс натуральных авермектинов $B1_a$ и $B1_б$ (Абамектин), изопропиловый спирт, диметилсульфоксид, Твин-80.

2. Изучены токсикологические параметры Ниацид-К, установлено, что среднесмертельная доза LD50 для мышей при внутрибрюшинном введении составляет 209,89 мг/кг по готовому лекарственному средству, а накожная токсичность для белых крыс равна 814,907 мг/кг, что соответствует 3 классу опасности по ГОСТ12.1.007-76.

3. Показано, что в процессе хранения препарата Ниацид-К в течение 24 месяцев при температуре 0 - +30°С без доступа света соотношение компонентов действующего вещества, т.е. авермектинов $B1_a$ (не менее 80%) и $B1_б$ (не более 20%) сохраняется в допустимых пределах.

4. Препарат Ниацид –К в терапевтической дозе не оказывает существенного влияния на основные физиологические показатели организма животных (гематологические, биохимические, иммунологические).

5. Проведенные широкие производственные испытания Ниацид-К в хозяйствах Рязанской области свидетельствуют о высокой (97,7-100%) лечебной и профилактической эффективности препарата при гиподерматозе крупного рогатого скота.

6. Результаты исследований, полученные при выполнении диссертационной работы, использованы для разработки нормативно-технической документации (СТО, Инструкция по применению, Свидетельство о регистрации № ПВР-2-4.9/02427 от 27.08.09.) на препарат Ниацид-К.

ПРАКТИЧЕСКОЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ НАУЧНЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Предложенный оптимальный состав компонентов препарата капельной формы Ниацид-К, обеспечивает терапевтический эффект в дозе 1 мл на 100 кг массы тела животного, что сокращает объем работ при проведении

массовых лечебно-профилактических мероприятий против гиподерматоза крупного рогатого скота в животноводческих хозяйствах.

Результаты исследований использованы при разработке нормативно-технических документов на производство и применение препарата Ниацид-К в ветеринарной практике (Инструкция по применению, СТО).

РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

Новый препарат капельной формы Ниацид-К рекомендован для профилактики и лечения гиподерматоза крупного рогатого скота.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Гусейнов, Н.Г. Эффективность препарата Ниацид-К при гиподерматозе крупного рогатого скота./Н.Г. Гусейнов, С.А. Мельницкий, С.М.. Алиев, М.Н. Мирзаев //Объединенный научный журнал.-2008-№ 5.-С.67-68.

2. Гусейнов, Н.Г. Лечение ассоциативных болезней животных паразитарной этиологии препаратом Ниацид–К /Н.Г.Гусейнов, С.А.Мельницкий, М.Н. Мирзаев, Ф.И. Василевич // Объединенный научный журнал.- 2008-№8.- С.34

3. Гусейнов, Н.Г. Действие препарата Ниацид-К на биохимические показатели крови телят/ Н.Г. Гусейнов, С.А. Мельницкий, С.М.. Алиев, М.Н. Мирзаев//Объединенный научный журнал.-2008-№ 5.-С.60-63.

4. Девришов, А.Д., Биодеградирующие микрокапсулы как носители противопаразитарных лекарственных веществ/Д.А. Девришов, М.Н. Мирзаев, С.А. Мельницкий //Материалы 4-го Московского

Международного конгресса Биотехнология: состояние, перспективы развития, Москва , 12-16 марта 2007г. С. 307.

5. Гусейнов, Н.Г. Эффективность препарата Ниацид-К при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта и гиподерматозе крупного рогатого скота/Н.Г. Гусейнов, С.А. Мельницкий, М.Н. Мирзаев., О.Х. Манджиев//Ветеринарная медицина.-2007.-№ 2-3.-С.34

6. Гусейнов, Н. Г. Эффективность препарата Ниацид-К против телязиозе крупного рогатого скота/Н.Г.Гусейнов, С.А. Мельницкий, М.Н. Мирзаев, Ф.И. Василевич Ф // Объединенный научный журнал.-2008.-№8. С.23

Отпечатано в ООО «Компания Спутник+»
ПД № 1-00007 от 25.09.2000 г.
Подписано в печать 23.11.2009
Тираж 100 экз. Усл. п.л. 1,0