

**Таблица 2 – Результаты исследования острой токсичности ветеринарного препарата «Марбобел» на белых лабораторных мышах (n=6)**

Доза препарата, мг/кг (по препарату)	Выжило	Пало / %
25 000	0	6 / 100
20 000	1	5 / 83,3
15 000	3	3 / 50
10 000	4	2 / 33,3
5 000	6	0 / 0
15 000	0	6 / 100
10 000	1	5 / 83,3
5 000	4	2 / 33,3
2 500	6	0 / 0
вода очищенная 25 000 50 000	6	0 / 0

**Заключение.** Ветеринарный препарат при однократном оральном и парентеральном введении обладает определенным дозозависимым токсическим действием (возбуждение, нарушение координации движений, цианоз слизистых оболочек, одышка и летальный исход). LD<sub>50</sub> ветеринарного препарата при однократном пероральном введении в желудок белым лабораторным мышам составила 14170,0 мг/кг. При однократном подкожном введении LD<sub>50</sub> препарата составила 7086,25 мг/кг. Такой препарат по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (DL<sub>50</sub> свыше 5000 мг/кг).

**Литература.** 1. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 2. Петров, В. В. Фторхинолоны и их применение в клинической ветеринарии / В. В. Петров // Ветеринарное дело. – 2013. – № 8. – С. 3–9. 3. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник. – СПб. : Лань, 2014. – 368 с. 4. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине : в 2 т. / Дональд К. Пламб. – Москва : Аквариум, 2019. – Т. 1. – 1040 с. 5. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева. – Москва : ЗАО ИИА «Медицина», 2005. – 892 с. 6. Фармакология : учебник / А. А. Свистунов [и др.] ; под ред. А. А. Свистунова, В. В. Тарасова. – Москва : Лаборатория знаний, 2018. – 768 с. 7. Ятусевич, И. А. Марбофарм 10% - новый препарат для лечения сельскохозяйственных животных / И. А. Ятусевич, В. Н. Иванов // Ветеринарное дело. – 2015. – № 7. – С. 29–33. 8. Slobodyuk, N Use of fluoroquinolones in practice of veterinary medicine of Ukraine / N. Slobodyuk // Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького. – 2018. – Т. 20. – № 87. – С. 89-93.

Поступила в редакцию 06.03.2020 г.

УДК 619:616.99:615.9

#### ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ПРАЗИМАКС»

**Петров В.В., Синяков М.П., Соловьев А.В.**

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*Проведено определение токсикологических свойств противопаразитарного ветеринарного препарата «Празимакс». В результате испытаний установлено, что препарат относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные. **Ключевые слова:** празимакс, паразитозы желудочно-кишечного тракта, токсикологические свойства, летальная доза.*

#### TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE VETERINARY PREPARATION «PRAZIMAX»

**Petrov V.V., Sinyakov M.P., Solovyev A.V.**

Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

*Toxicological properties of the antiparasitic preparation «Prazimax» have been determined. As a result of the research the compound has been referred to the group III – substances of moderate safety. **Keywords:** prazimax, parasitoses of the intestinal tract, toxicological properties, lethal dose.*

**Введение.** Паразитарные болезни лошадей имеют широкое распространение в силу ряда анатомо-физиологических особенностей. Особенно подвержен воздействию патологических агентов желудочно-кишечный тракт животных. Среди патологий желудка и кишечника лошадей выделяются болезни, вызываемые гельминтами.

Кишечные гельминтозы являются причиной значительных экономических потерь, связанных с ростом и развитием переболевшего молодняка, снижением работоспособности, выносливости животных, повышением восприимчивости к другим болезням и гибели животных. На слизистой кишечника, в местах локализации гельминтов, возникает геморрагическое воспаление и некроз, образование паразитарных узелков, что способствует попаданию в системный кровоток из просвета кишечника аутомикрофлоры и патогенных микроорганизмов. Особенно велик ущерб при несовершенности системы лечебно-профилактических мероприятий [13, 15, 16, 17].

В Республике Беларусь, по статистике, у лошадей наиболее часто регистрируемыми являются ассоциативные инвазии, вызванные кишечными стронгилятами, параскаридами, оксиурисами, анолоцефалитами. При этом экстенсивность инвазии при кишечных стронгилятозах и гастрофилезе достигает до 100%, параскариозе, оксиурозе, анолоцефалезе – более 50% [1, 2, 5, 9, 10, 11, 12, 14].

Выбор антигельминтного средства зависит от видового состава паразитов, так как спектр антигельминтного действия многих препаратов строго ограничен.

В настоящее время для проведения лечебно-профилактических мероприятий лошадей при кишечных гельминтозах и гастрофилезе применяется широкий ассортимент монокомпонентных антигельминтиков в виде паст, суспензий, порошков, гранулятов, инъекционных растворов, таблеток, болюсов и других лекарственных форм. Из числа препаратов авермектинового ряда применяются авермектиновая паста 1%, паста эквисект 1%, универм, ривертин 1%, инъекционные препараты макроциклических лактонов (ивермектин 1%, экомектин 1%, гермицид 1% и др.). При кишечных нематодозах и цестодозах применяются препараты бензимидазольного ряда, такие как альбендазол, фенбендавет, фенбендатим, альбендатим, вальбазен, альбамел и др. [6, 7].

Из комплексных антигельминтиков для лошадей в Реестре ветеринарных препаратов Республики Беларусь зарегистрировано единичное количество средств, среди которых альверм (АДВ – альбендазол и клонантел) и другие. В Российской Федерации, фирма «Агроветзащита», выпускают ветеринарный препарат «Алезан» с АДВ празиквантел и ивермектин, но без иммуностимулятора.

При применении антигельминтиков в форме порошка или гранул требуется контроль поедания препарата, что сопровождается определенными неудобствами при обработке лошадей. Препараты макроциклических лактонов не обладают губительным действием на анолоцефалид (цестод) и в то же время обладают высокой экстенсивностью при кишечных нематодозах и гастрофилезе. Препараты бензимидазольного ряда применяются при кишечных нематодозах и анолоцефалидозе, с экстенсивностью менее 100% и сроком персистентного действия не более 30 дней [9, 12].

Кроме того, применение антигельминтиков губительно действует на микрофлору кишечного тракта, оказывает кратковременное токсическое действие и снижает резистентность организма. Кратность профилактических дегельминтизаций зависит от многих факторов: возраста, сезонности, персистенности антигельминтного действия препарата и может составлять до 6 обработок в год. В связи с этим увеличиваются затраты на ведение отрасли коневодства.

Для снижения вероятности реинвазий кишечными нематодозами, анолоцефалидозом и гастрофилезом, уровня интенсивности инвазии требуется разработка комплексного антигельминтика с длительным персистентным действием.

Сотрудниками кафедры паразитологии и инвазионных болезней животных, фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ и ООО «Белкарولين» был разработан комплексный противопаразитарный препарат широкого спектра действия, который представляет собой густую, слегка расслаивающуюся суспензию от бледно-серого до бледно-кремового цвета. В состав суспензии входит празиквантел, ивермектин, арабиногалактан, поливинилпирролидон, бензиловый спирт, пропиленгликоль.

Празиквантел – соединение группы пиразиноизохинолина, оказывает выраженное цестодоцидное и трематодоцидное действие. Механизм действия празиквантела заключается в повышении проницаемости клеточных мембран трематод и цестод для ионов кальция, что вызывает генерализованное сокращение мускулатуры, переходящее в стойкий паралич, ведущий к гибели гельминтов. Кроме того, вызывает вакуолизацию и последующее повреждение эпителия гельминтов, что делает паразита уязвимым перед иммунной системой хозяина и его пищеварительными ферментами.

Ивермектин обладает выраженным нематодоцидным действием на половозрелых и неполовозрелых нематод (*Delafondia vulgaris*, *Alfortia edentatus*, *Strongylus equinus*, *Cyathostomum spp.*, *Parascaris equorum*, *Oxyuris equi*, *Strongyloides westeri*, *Setaria equina*, *Parafilaria multipapillosa*, *Dictyocaulus arnfieldi*), а также ларвоцидным действием на личинки желудочно-кишечных оводов (*Gastrophilus spp.*), паразитирующих у лошадей.

Механизм действия ивермектина заключается в его влиянии на величину тока ионов хлора через мембраны нервных и мышечных клеток паразита. Основной мишенью являются глутамат-чувствительные хлорные каналы, а также рецепторы гамма-аминомасляной кислоты. Изменение тока ионов хлора нарушает проведение нервных импульсов, что приводит к параличу и гибели паразита.

Арабиногалактан представляет собой уникальный природный полисахарид, входящий в состав камеди лиственницы и других покрытосеменных и некоторых голосеменных и является компонентом клеточной стенки микобактерий. Это полностью натуральное растворимое волокно, обладает высокими поверхностно-активными характеристиками, увеличивает срок хранения и препятствует «старению» препаратов. Является хорошим стабилизатором, загустителем, снижает токсичность и повышает эффективность лекарственных средств. Обладает многогранной биологической активностью: противовоспалительной, гепатопротекторной, мембранотропной, антимутагенной, митогенной, гастропротекторной.

Арабиногалактан является иммуномодулятором, активирующим ретикулоэндотелиальную систему, увеличивает фагоцитарный индекс и стимулирует иммуногенез. Природный полисахарид обладает свойствами пребиотиков, тем самым способствуя росту полезных бактерий (бифидобактерий и лактобацилл) и короткоцепочечных жирных кислот в организме, необходимых для поддержания нормальной работы желудочно-кишечного тракта. Его применяют для повышения всасываемости других лекарственных средств, характеризующихся низкой биодоступностью. Применяется для создания лекарственных препаратов полифункционального действия.

Целью доклинических токсикологических исследований фармакологического вещества является установление характера и выраженности его повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности.

**Материалы и методы исследований.** Испытания препарата проводились в лаборатории кафедры фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ. опыты проводили на белых беспородных мышах в соответствии с методическими указаниями по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, а также «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» [4, 8].

Определение острой токсичности ветеринарного препарата «Празимакс» проводили на белых беспородных нелинейных мышах, самцах и самках, массой 19-21 г. Для опытов были сформированы четыре опытные группы и одна контрольная по шесть особей в каждой. Животные содержались на стандартном рационе со свободным доступом к корму и питьевой воде. Перед началом исследований животные всех групп, задействованных в опыте, были выдержаны в клетках для содержания лабораторных животных с целью адаптации в течение пяти суток. За это время мыши находились под тщательным наблюдением, при этом ежедневно учитывалось их общее состояние, реакция на внешние раздражители, прием корма и воды. Перед проведением эксперимента мышей выдержали на 12-часовом голодном режиме [1].

Мышам первой опытной группы в желудок ввели 0,3 мл ветеринарного препарата «Празимакс» однократно, предварительно разбавленного водой очищенной в соотношении 1:1, что соответствует дозе 7500,0 мг/кг (по препарату). Препарат вводили с помощью шприца с наплавленной оливой.

Мышам второй опытной группы в желудок ввели 0,2 мл ветеринарного препарата «Празимакс» однократно, предварительно разбавленного водой очищенной в соотношении 1:1, что соответствует дозе 5000,0 мг/кг (по препарату).

Мышам третьей опытной группы в желудок ввели 0,1 мл ветеринарного препарата «Празимакс» однократно, предварительно разбавленного водой очищенной в соотношении 1:1, что соответствует дозе 2500,0 мг/кг (по препарату).

Мышам четвертой опытной группы в желудок ввели 0,1 мл ветеринарного препарата «Празимакс» однократно, предварительно разбавленного водой очищенной в соотношении 1:4, что соответствует дозе 1250,0 мг/кг (по препарату).

Мышам пятой (контрольной) группы в желудок ввели 0,5 мл воды очищенной.

Кормление животных проводили через 3 часа после введения препарата. Срок наблюдения за подопытными животными составлял 14 суток с момента введения препарата. При наблюдении за животными учитывали их поведение, общее состояние, наличие аппетита, уровень водопотребления, степень проявления реакции на внешние раздражители, состояние шерстного покрова, подвижность, ритм дыхания, отношение к корму, наличие тремора, судорог, пареза, коматозного состояния, время возникновения и характер интоксикации, ее тяжесть, обратимость, сроки гибели или выздоровления животных.

Расчет среднесмертельной дозы проводили по методу Першина.

**Результаты исследований.** В результате изучения острой токсичности гибель мышей из опытной группы, получавших ветеринарный препарат «Празимакс» в дозе 1250,0 мг/кг, не наступила (таблица).

**Таблица – Влияние ветеринарного препарата «Празимакс» на подопытных мышей при однократном пероральном применении**

№ группы	Доза препарата, мг/кг	Количество живых мышей	Количество павших мышей/%
1	7500,0	0	6/100%
2	5000,0	2	4/66,6%
3	2500,0	4	2/33,3%
4	1250,0	6	0/0%
5 (контроль)	--	6	0/0%

Испытания показали, что в первой опытной группе мышей за период наблюдения падеж составил 100%. У животных отмечали одышку, цианоз, кратковременное возбуждение, потливость, генерализованные судороги, кому и смерть. После введения препарата «Празимакс» гибель животных наступила в течение первых суток.

По результатам наших исследований во второй опытной группе погибло четыре мыши, что составляет 66,6% падежа. Гибель животных наступила в течение первых двух суток после введения препарата. За период наблюдения у мышей отмечалась одышка, возбуждение, тремор, потливость, атаксия, фибрилляция мышц, цианоз, кома и смерть. У оставшихся в живых мышей проявления острого токсикоза исчезали в течение первых четырех суток эксперимента. По истечении указанного времени мыши стали охотно принимать корм и воду, реагировать на внешние раздражители.

Испытания ветеринарного препарата «Празимакс» показали, что в третьей опытной группе пало две мыши, что составляет 33,3% падежа. Гибель мышей наступила в течение первых четырех-пяти суток наблюдения после введения препарата. На протяжении эксперимента отмечалось возбуждение, потливость, кратковременные фибрилляции, атаксия, цианоз, одышка, кома и смерть. У оставшихся в живых четырех мышей проявления острого токсикоза исчезали в течение первых пяти-шести суток, после чего мыши стали реагировать на внешние раздражители и начали охотно принимать корм и воду.

На протяжении эксперимента у всех мышей четвертой опытной группы в течение 14 суток наблюдения отмечались кратковременные видимые клинические признаки интоксикации, но гибели не было. В течение первых трех суток эксперимента отмечали фибрилляцию мышц, угнетение, при котором мыши неохотно принимали корм и воду, «сбивались в кучки». На 4 сутки эксперимента признаки токсикоза у мышей исчезали, и они начинали охотно принимать корм и воду.

На протяжении эксперимента у всех животных контрольной группы в течение 14 суток наблюдения видимых нарушений физиологического состояния не отмечено. Шерсть у них была гладкая, блестящая, мыши были активными, подвижными, адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду, ухаживали за собой.

При вскрытии трупов павших мышей отмечались застойные явления в органах брюшной полости, дистрофические процессы в паренхиматозных органах и миокарде, цианоз слизистых оболочек и кожи. У мышей первой и второй групп в желудке находились остатки ветеринарного препарата «Празимакс».

Таким образом, следует, что среднесмертельная доза (LD<sub>50</sub>) ветеринарного препарата «Празимакс» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составляет 3954,375 мг/кг массы животного.

**Заключение.** По результатам проведенных исследований можно заключить, что ветеринарный препарат «Празимакс» обладает определенным токсическим действием и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 (при однократном пероральном введении) относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные (LD<sub>50</sub> от 151 до 5000 мг/кг).

Исходя из полученных данных, ветеринарный препарат «Празимакс» при пероральном введении лошадям в дозе 1 мл/100 кг массы животного не будет оказывать токсического действия на организм и может применяться для проведения лечебно-профилактических обработок.

**Литература.** 1. Ассоциативные паразитоценозы лошадей / А. И. Ятусевич [и др.] // Материалы III научно-практической конференции Международной ассоциации паразитоценологов. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – С. 206–208. 2. Гельминты желудочно-кишечного тракта лошадей в Республике Беларусь / А. И. Ятусевич [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2003. – № 4. – С. 30–33. 3. Лекарственные средства / М. Д. Машковский [и др.]. – Москва, 2012. – 1216 с. 4. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 156 с. 5. Паразитозы желудочно-кишечного тракта лошадей Беларуси / А. И. Ятусевич [и др.] // Паразитарные болезни человека, животных и растений : труды VI Международной научно-практической конференции. – Витебск : ВГМУ, 2008. – С. 340–343. 6. Рекомендации по борьбе с гельминтозами лошадей / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2008. – 15 с. 7. Рекомендации по применению противопаразитарных препаратов в коневодческих хозяйствах Беларуси / А. И. Ятусевич [и др.]. – Витебск : ВГАВМ, 2012. – 39 с. 8. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / В. П. Фисенко [и др.]. – Москва, 2000. – 398 с. 9. Синяков, М. П. Ассоциативные гельминтозы лошадей и меры борьбы с ними / М. П. Синяков,

Е. М. Шевякова // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2013. – Т. 49, вып. 1, ч. 1. – С. 58–60. 10. Синяков, М. П. Ассоциативные паразитозы лошадей Беларуси / М. П. Синяков // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2017. – Т. 53, вып. 1. – С. 136–139. 11. Синяков, М. П. Видовой состав трихонематид лошадей в Республике Беларусь / М. П. Синяков // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Витебск, 2004. – Т. 40, ч. 1. – С. 301–302. 12. Синяков, М. П. Гельминтозы лошадей Республики Беларусь и их профилактика / М. П. Синяков // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – 2017. – Т. 53, вып. 4. – С. 54–56. 13. Синяков, М. П. Кишечные гельминтозы лошадей Беларуси : монография / М. П. Синяков. – Витебск : ВГАВМ, 2018. – 180 с. 14. Синяков, М. П. Распространение доминирующих видов трихонематид лошадей в Беларуси / М. П. Синяков // Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства : материалы IV Международной научно-практической конференции. – Витебск : ВГАВМ, 2005. – С. 174–175. 15. Синяков, М. П. Трихонематидозы лошадей и меры борьбы с ними : автореф. дис. ... канд. вет. наук : 03.00.19 / М. П. Синяков ; Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского НАН Беларуси. – Минск, 2004. – 21 с. 16. Ятусевич, А. И. Рекомендации по посмертной дифференциальной диагностике кишечных стронгилятозов лошадей : рекомендации / А. И. Ятусевич, М. П. Синяков, В. М. Мироненко. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 32 с. 17. Ятусевич, А. И. Трихонематидозы лошадей : монография / А. И. Ятусевич, М. П. Синяков. – Витебск : ВГАВМ, 2011. – 108 с.

Поступила в редакцию 24.01.2020 г.

УДК 619.619:616.24-002.153:636.2

### РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СРЕДСТВ СИСТЕМНОЙ ЭНЗИМОТЕРАПИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ТЕЛЯТ, БОЛЬНЫХ ОСТРОЙ ОЧАГОВОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

\*Попов С.В., \*\*Федорин А.А.

\*ФГБОУ ВО «Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова», г. Саратов, Российская Федерация

\*\*ООО «Научно-исследовательское предприятие «Ветеринарный лечебно-реабилитационный центр Поволжья «ЦИТО», г. Саратов, Российская Федерация

*При сравнительном испытании препарата системной энзимотерапии «Вобэнзим» в комплексе средств стандартного лечения телят при острой очаговой пневмонии терапевтическая эффективность составила 93,8%. Назначение его в качестве средства патогенетической терапии позволило повысить результаты применения базисных антибиотиков в стандартных схемах лечения на 6-13,8%. Этими данными аргументируется целесообразность использования вобэнзимотерапии в ветеринарно-пульмонологической практике. **Ключевые слова:** молодняк крупного рогатого скота, острая очаговая пневмония у телят, системная энзимотерапия, препарат «Вобэнзим», стандартный комплекс лечения, эффективность терапии.*

### EFFECTIVENESS OF SYSTEMIC ENZYME THERAPY IN THE TREATMENT OF CALVES WITH ACUTE FOCAL PNEUMONIA

\*Popov S.V., \*\*Fedorin A.A.

\*Saratov State Vavilov Agrarian University. Saratov, Russian Federation

\*\*ООО «Veterinary Treatment and Rehabilitation Center of the Volga Region «ЦИТО», Saratov, Russian Federation

*In a comparative trial of the systemic enzyme therapy preparation «Wobenzyme», in the complex of standard treatment of calves with acute focal pneumonia, the therapeutic efficacy was 93,8%. Its appointment as a means of pathogenetic therapy, allowed to increase the results of the use of cephalosporins in standard treatment regimens by 6-13,8%. These data substantiates the expediency of the use of webanimator in veterinary pulmonology practice. **Keywords:** young cattle, acute focal pneumonia in calves, systemic enzyme therapy, the preparation «Wobenzyme», the standard treatment complex, the effectiveness of therapy.*

**Введение.** Распространенность бронхопневмонии - очаговой пневмонии, негативно влияет на сохранность молодняка крупного рогатого скота, так как результативность традиционных лечебных мероприятий в производственных условиях нельзя признать высокой [1, 2, 3, 5].

Опыт многих десятилетий свидетельствует, что при очаговой пневмонии у телят лечение осложнено многими обстоятельствами, снижающими его эффективность существующими средствами этиотропной терапии. Общеизвестны трудности в борьбе с бронхопневмонией из-за утраты антибиотиками требующейся терапевтической результативности, обусловленной изменением биологических свойств условно-патогенной микрофлоры и распространением в биоценозе антибиотико-устойчивых бактерий [2, 3, 5, 7]. В ряду направлений в области медицины, имеющих потенциал для совершенствования методов патогенетической терапии в ветеринарии, в частности при очаговой пневмонии у молодняка крупного рогатого скота, заслуживает внимание метод системной энзимотерапии [6].