

астмы у кошек / Д. В. Морозенко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». - 2012. - Т. 48, № 2, часть 2. - С. 108-111. 2. Сабирзянова, Л. И. Эхокардиографическое исследование кошек больных обструктивным бронхитом с признаками бронхиальной астмы / Л. И. Сабирзянова, В. В. Крюкова, А. В. Яшин // Вестник Бурятской государственной сельскохозяйственной академии им. В. Р. Филиппова. - 2019. - № 4 (57). - С. 118-121. 3. Шакирова, С. М. Морфофункциональное состояние почек крыс при интоксикации гербицидом / С. М. Шакирова // Морфология. - 2016. - Т. 149. - № 3. - С. 233. 4. Шакирова, Г. Р. Структурные изменения в регулирующих системах организма крыс при интоксикации гербицидом 2,4-ДА / Г. Р. Шакирова, Н. А. Муфазалова, С. М. Шакирова // Морфологические ведомости. - 2009. - № 53. - С. 153-154. 5. Шакирова, С. М. Морфофункциональная характеристика семенников и придатка семенника самцов крыс при эндокринной патологии / С. М. Шакирова, Г. Р. Шакирова, Д. И. Гильдилов // Вестник Башкирского государственного аграрного университета. - 2021. - № 1 (57). - С. 87-92. 6. Шакирова, С. М. Влияние ксенобиотиков на морфофункциональную характеристику семенников крыс / С. М. Шакирова // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. - 2017. - Т. 230. - № 2. - С. 168-171. 7. Шакирова, С. М. Ультроструктурный анализ печени крыс при использовании биологически активных веществ / С. М. Шакирова // Морфология. - 2019. - Т. 155. - № 2. - С. 321. 8. Шакирова, С. М. Морфофункциональные изменения в легких крыс при воздействии гербицида 2,4-ДА / С. М. Шакирова, Г. Р. Шакирова // Морфология. - 2014. - Т. 145. - № 3. - С. 218. 9. Шакирова, С. М. Строение печени и солнечного сплетения овец при нитратной интоксикации / С. М. Шакирова, Р. Н. Чернов // Морфология. - 2002. - Т. 121. - № 2-3. - С. 175. 10. Яшин, А. В. Особенности эндоскопического исследования кошек с бронхиальной астмой / А. В. Яшин, Л. И. Сабирзянова, В. В. Крюкова // Международный вестник ветеринарии. - 2019. - № 3. - С. 128-132.

УДК 619:615.033

ИССЛЕДОВАНИЕ ФАРМАКОКИНЕТИКИ ДОКСИЦИКЛИНА И ЛИНКОМИЦИНА В ОРГАНИЗМЕ ЦЫПЛЯТ И ПОРОСЯТ ПОСЛЕ ОДНОКРАТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ЛИНДОКС»

***Головин В.В., *Абрамов С.В., **Балышев А.В., ***Стариков Н.М.,
*Журавлева М.С.**

*ООО «БИОВИЗОР», г. Москва, Российская Федерация

**ФГБНУ «Поволжский научно-исследовательский институт производства и переработки мясомолочной продукции», г. Волгоград, Российская Федерация

***ФГБНУ «Уральский федеральный аграрный научно-исследовательский центр Уральского отделения Российской академии наук»,
г. Екатеринбург, Российская Федерация

Результаты исследования фармакокинетики после однократного перорального применения препарата «Линдокс» в дозе, соответствующей 10 мг доксициклина и 10 мг линкомицина на 1 кг массы тела, показали, что оба

*действующих вещества быстро всасываются из желудочно-кишечного тракта и присутствуют в кровотоке поросят и цыплят на протяжении 24 часов. У цыплят отмечали более высокие значения параметров, характеризующих всасывание и распределение исследуемых веществ в организме. Время достижения максимальной концентрации доксициклина и линкомицина в сыворотке крови цыплят наступало в 2 раза быстрее, чем у поросят. Терапевтические концентрации доксициклина поддерживались в организме экспериментальных целевых животных на протяжении 24 часов, линкомицина – 12-24 часов. **Ключевые слова:** доксициклин, линкомицин, фармакокинетика, цыплята, поросята, сыворотка крови.*

STUDY OF THE PHARMACOKINETICS OF DOCYCCLINE AND LINCOMYCIN IN THE BODY OF CHICKENS AND PIGLETS AFTER A SINGLE USE OF THE PREPARATION “LINDOX”

***Golovin V.V., *Abramov S.V., **Balyshev A.V., ***Starikov N.M., *Zhuravleva M.S.**

**LLC «BIOVIZOR», Moscow, Russian Federation*

***The Volga Region Research Institute of Manufacture and Processing of Meat-and-Milk Production, Volgograd, Russian Federation*

****Ural Federal Agrarian Scientific Research Centre, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation*

*The results of a pharmacokinetic study after a single oral administration of Lindox at a dose corresponding to 10 mg of doxycycline and 10 mg of lincomycin per 1 kg of body weight showed that both active substances are rapidly absorbed from the gastrointestinal tract and are present in the bloodstream of piglets and chickens for 24 hours. In chickens, higher values of parameters characterizing the absorption and distribution of the studied substances in the body were noted. The time to reach the maximum concentration of doxycycline and lincomycin in the blood serum of chickens occurred 2 times faster than in piglets. Therapeutic concentrations of doxycycline were maintained in the body of experimental target animals for 24 hours, lincomycin - for 12-24 hours. **Keywords:** doxycycline, lincomycin, pharmacokinetics, chickens, piglets, blood serum.*

Введение. Применение антибактериальных лекарственных средств является главным инструментом в борьбе с острыми инфекционными болезнями животных. С целью увеличения диапазона чувствительной к антимикробному препарату микрофлоры, создаются комплексные лекарственные средства на основе высокоактивных современных субстанций, применение которых оказывает более выраженный эффект по сравнению с монокомпонентами.

Материалы и методы исследований. Объектом исследования являлся лекарственный препарат для ветеринарного применения «Линдокс», разработанный Научно-производственным объединением «Уралбиовет» (г. Екатеринбург, Российская Федерация). Линдокс - антибактериальный препарат фармакологической группы линкозамидов в комбинации для лечения и профилактики заболеваний бактериальной и микоплазменной этиологии у свиней и птицы. Препарат выпускается в форме раствора для орального применения и

содержит в 1 мл в качестве действующих веществ 100 мг линкомицина гидрохлорида и 100 мг доксициклина гиклата.

Эксперимент на свиньях был проведен в условиях свиноводческого предприятия в Московской области. Для изучения фармакокинетики доксициклина и линкомицина была сформирована 1 опытная группа животных, состоящая из 6 голов. Масса тела экспериментальных поросят находилась в диапазоне 18-22 кг, возраст – 2-2,5 месяца, пол – хрячки.

Цыплят-бройлеров кросса Кобб 500 содержали в условиях птицеводческого хозяйства в Московской области. По причине ограничений в возможности частого отбора проб крови у цыплят, для исследования фармакокинетики действующих веществ препарата использовали 3 опытные группы, каждая из которых состояла из 6 голов. Масса тела цыплят находилась в диапазоне 1700-1950 г, возраст – 35 суток, пол – петушки. Птицу содержали групповым методом в двухъярусных клеточных батареях с системой автономного nippleного поения.

Всех цыплят и поросят взвешивали в день проведения эксперимента для точного дозирования препарата. Свиньям и цыплятам исследуемый препарат «Линдокс» применяли однократно индивидуально перорально в виде водного раствора в терапевтической дозе 0,1 мл препарата на 1 кг массы тела, что соответствует 10 мг доксициклина и 10 мг линкомицина на 1 кг массы животного.

Отбор проб крови у поросят производили до дачи препарата (0 ч.) и спустя 15, 30, 45 минут, 1; 1,5; 2; 3; 4; 6; 9; 12; 24 часа; у цыплят-бройлеров - до дачи препарата (0 ч.) и спустя 15, 30, 45 минут, 1, 2, 3, 4, 6, 9, 12, 24 часа после его однократного применения.

Основным определяемым показателем являлось содержание доксициклина и линкомицина в сыворотке крови целевых животных. Концентрацию действующих веществ определяли методом высокоэффективной жидкостной хроматографии с тандемным масс-спектрометрическим детектированием на хромато-масс-спектрометре Agilent.

На основании полученных концентраций действующих веществ в сыворотке крови животных осуществляли расчет их фармакокинетических параметров: период полувыведения действующего вещества ($t_{1/2k10}$), время достижения максимальной концентрации действующего вещества (T_{max}), максимальная концентрация действующего вещества (C_{max}), площадь под кривой «концентрация действующего вещества – время» в интервале времени от 0 до момента (t) отбора последней пробы биоматериала (AUC_{0-t}), площадь под кривой «концентрация действующего вещества – время» в интервале времени от 0 до ∞ ($AUC_{0-inf.}$), AUMC – площадь под кривой «произведение времени на концентрацию препарата, tC», среднее время удержания вещества в системном кровотоке (MRT). Обработку полученных индивидуальных данных осуществляли в программе Microsoft Excel. Расчёты фармакокинетических параметров были выполнены в программе PKSolver (надстройка для Microsoft Excel).

Результаты исследований. Фармакокинетические параметры доксициклина свидетельствовали о его высокой биодоступности после перорального введения животным препарата «Линдокс» (таблица).

У цыплят отмечали превышение значений параметров, характеризующих всасывание и распределение ананта в организме - уровни максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой были более чем в 2 раза выше у цыплят, чем у поросят. Время достижения максимальной

концентрации в сыворотке крови цыплят также происходило значительно быстрее, чем у поросят (1,79 ч и 2,84 ч соответственно), что, очевидно, связано с более интенсивным обменом веществ в организме птицы. Терапевтические концентрации доксициклина в сыворотке крови отмечались на протяжении всего периода исследования (24 часа).

Таблица - Фармакокинетические параметры доксициклина в организме цыплят и поросят

Параметр	Цыплята		Поросята	
	Среднее значение	RSD*, %	Среднее значение	RSD, %
$t_{1/2k10}$, ч	8,40	10,1	6,61	13,6
T_{max} , ч	1,79	10,9	2,84	7,4
C_{max} , мкг/мл	3,326	17,0	1,643	6,3
AUC_{0-t} , мкг/мл·ч	39,87	16,3	19,07	6,0
AUC_{0-inf} , мкг/мл·ч	46,64	16,2	21,06	8,2
$AUMC$, мкг/мл·ч ²	592,66	19,3	227,45	18,6
MRT, ч	12,67	9,1	10,74	11,4

Примечание: * - RSD – относительное стандартное отклонение.

Фармакокинетические параметры линкомицина также свидетельствовали о хорошей биодоступности соединения после однократного перорального введения препарата «Линдокс». Уровни максимальной концентрации и площади под фармакокинетической кривой были примерно в два раза выше у цыплят, чем у поросят. Время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови цыплят также происходило в 2 раза быстрее, чем у поросят (1,43 ч и 3,05 ч соответственно). В то же время не было выявлено существенных различий в объеме распределения линкомицина в организме животных и птицы (в среднем 2,16 л/кг у цыплят и 2,37 л/кг у поросят), что свидетельствует о высокой степени перехода соединения в ткани из сыворотки крови. Также практически на одном уровне находились значения MRT (5,78 ч у цыплят и 6,11 ч у поросят). Как видно из представленных графиков (рисунки 1 и 2), выведение линкомицина из организма поросят происходило более плавно, о чем также свидетельствует значение клиренса (0,42 л/кг/ч у цыплят и 0,75 л/кг/ч у поросят). Учитывая значительную степень перехода ананта из сыворотки крови в ткани, можно сделать вывод, что уровень линкомицина в органах и тканях цыплят и поросят будет достаточным для поддержания терапевтического эффекта на протяжении 24 часов.

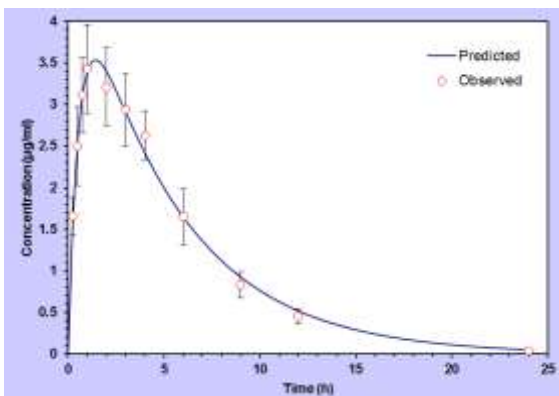


Рисунок 1 - Динамика изменения концентрации линкомицина в сыворотке крови цыплят

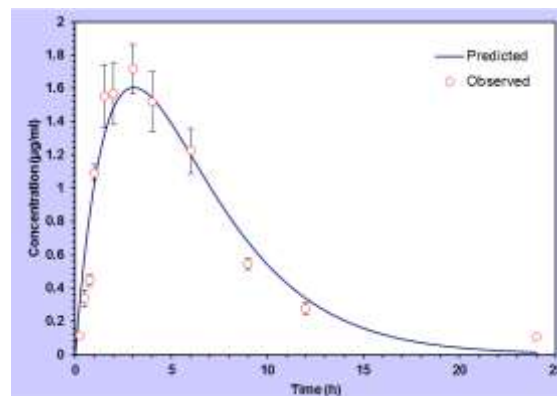


Рисунок 2 - Динамика изменения концентрации линкомицина в сыворотке крови поросят

Заключение. Результаты проведенного исследования показали, что доксициклин и линкомицин уже через 15 минут после однократного введения препарата «Линдокс» определяются в сыворотке крови целевых животных, достигая максимальных значений концентрации через 1-3 часа после поступления препарата в организм. Терапевтические концентрации доксициклина поддерживались на протяжении 24 часов, линкомицина – 12-24 часов. Это позволяет сделать вывод, что уровень действующих веществ препарата «Линдокс» в органах и тканях цыплят и поросят будет достаточным для поддержания терапевтического эффекта на протяжении как минимум одних суток после применения препарата.

Литература. 1. *Антибиотикорезистентность: эволюционные предпосылки, механизмы, последствия* / О. И. Захарова, Е. А. Лискова, Т. В. Михалева, А. А. Блохин // *Аграрная наука Евро-Северо-Востока*. - 2018. - № 3 (64). – С. 13-21. 2. *Валышев, А. В. Комбинация антибиотиков и бактериоцинов – эффективный способ борьбы с резистентными микроорганизмами* / А. В. Валышев, Н. А. Валышева // *Бюллетень Оренбургского научного центра УрО РАН*. - 2016. - № 4. – 5 с. 3. *Симджи, Ш. Рациональное применение антибиотиков в животноводстве и ветеринарии* / Ш. Симджи, Р. Дул, Р. С. Козлов // *Клиническая Микробиология и Антимикробная Химиотерапия*. – 2016. - № 18 (3). - С. 186-190. 4. *Сравнительная фармакокинетическая оценка двух лекарственных препаратов для ветеринарного применения на основе доксициклина Докситарт 500 и Мизоксин® у бройлеров* / И. Ф. Горлов [и др.] // *Ветеринария*. – 2023. – № 8. – С. 46-49. 5. *Лагунин, С. В. Анализ использования доксициклина и линкомицина при колибактериозе и сальмонеллезе птиц* / С. В. Лагунин // *Ветеринарная практика*. – 2005. – № 4. – С. 9-21.

УДК 619:616.98-053.2:615.33

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ЛЕКСОФИД-ТРВ» ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ И РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТОЛОГИЯХ У ПОРОСЯТ И ЦЫПЛЯТ

Готовский Д.Г., Петров В.В.