

**Таблица 2. Гематологические и биохимические показатели крови белых крыс на 21 сутки при изучении кумулятивных свойств интезола 0,5 % (хронический опыт) (M ± m, n = 12)**

Показатели	Группы животных	
	контрольная	опытная
Гемоглобин, г/л	136,2±4,01	118,5±4,51
Эритроциты, Т/л	5,7±0,27	6,3±0,58
Лейкоциты, Г/л	14,7±2,51	11,3±1,44
Гематокрит, %	42,0±0,56	39,7±1,45
Эозинофилы, %	6,0±1,15	7,3±0,67
Нейтрофилы палочкоядерные, %	31,3±2,67	27,3±2,91
Лимфоциты, %	61,3±4,37	62,0±3,06
Моноциты, %	1,33±0,67	3,3±0,67
АЛТ, Од/л	68,7±4,30	62,2±3,08
АСТ, мккат/л	221,4±5,04	221,7±18,49
ЛФ, мккат/л	233,2±26,81	233,5±49,79
Общий белок, г/л	69,4±1,33	68,4±5,69
Мочевина, ммоль/л	8,3±0,55	9,9±0,59*
Креатинин, мкмоль/л	77,7±1,71	64,6±3,72*

Примечание: степень достоверности к контролю \* -  $p < 0,05$

**Заключение.** 1. Препарат интезол 0,5% относится к малотоксичным веществам. ЛД<sub>50</sub> препарата при внутрижелудочном и подкожном введении лабораторным животным (белые крысы и мыши) больше 25000 мг/кг.

2. Препарат интезол 0,5 % не проявлял у белых мышей кумулятивных свойств. Коэффициент кумуляции по тесту "субхроническая токсичность" при подкожном введении является больше 5,3 единиц.

3. При подкожном введении на протяжении 20 суток, при изучении кумулятивных свойств интезола 0,5 %, установлено достоверное увеличение коэффициента массы печени, достоверное уменьшение креатинина и повышение уровня мочевины.

**Литература.** 1. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів / І. Я. Коцюмбас, О. Г. Малик, І. П. Патерега та ін.; За ред. І. Я. Коцюмбаса. – Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с. 2. Сидоров К. К. О некоторых методах количественной оценки кумулятивного эффекта / К. К. Сидоров // Токсикология новых промышленных химических веществ. – 1967. – Вып. 9. – Л.: Медицина. – С. 19–27. 3. Lim K. S. A method for the evaluation of cumulation and tolerance by the determination of acute and subchronic median effective doses / K. S. Lim, K. G. Rink, H. G. Glass // Arch. Intern. Pharmacodyn. Ther. – 1961. – Vol. 130. – P. 336–353. 4. Патерега І.П. Дослідження гострої токсичності метронідазолу та протипротозойного і протимікробного препарату на його основі // Наук.-техн. бюл. Ін-ту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів. 2013. – Вип. 14, № 3,4. – С.189-192.

УДК 619:616.995.1(476)

## ИЗУЧЕНИЕ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ СВОЙСТВ БОЛЮСОВ ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ, ВЛИЯНИЕ ИХ НА МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Протасовицкая Р.Н., Братушкина Е.Л.

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

**Введение.** В животноводческих хозяйствах белорусского Полесья 47,81% крупного рогатого скота инвазировано стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

Один из вариантов экономичного и эффективного способа профилактики и лечения стронгилятозов крупного рогатого скота – пролонгированные формы антигельминтиков. Они позволяют обеспечить постоянное дозированное поступление и поддержание в крови на терапевтическом уровне антигельминтика, снижают вероятность развития побочных эффектов и стрессового воздействия на животных [4].

**Материалы и методы исследований.** При разработке противопаразитарного препарата был отобран по принципу аналогов спонтанно инвазированный в летний период молодняк крупного рогатого скота. Животных разделили на группы (опытная и контрольная) и содержали в одинаковых условиях. Контрольная группа обработке не подвергалась. Фекалии молодняка исследовали методом Дарлинга. Для изучения влияния препарата на организм животных проводили исследования показателей крови.

**Результаты исследований.** Для исследования болюсов с альбендазолом выбрали минимально эффективную дозу 1,2 г альбендазола на болюс, что соответствует приблизительно 11,4 мг/животное в сутки. Антигельминтные свойства болюсов с альбендазолом испытали на 20 головах молодняка крупного рогатого скота с исходной массой 120-140 кг в период с июня по сентябрь. Животных разделили на две равные группы: опытную и контрольную. Молодняку крупного рогатого скота опытной группы ввели болюсы в дозе 1 болюс на 100 кг живой массы. Учет антигельминтной эффективности проводили в сентябре, через 3,5 мес. после применения болюсов. Интенсивность выделения яиц стронгилят у животных контрольной группы составила  $196,4 \pm 4,09$ , опытной –  $4,20 \pm 4,20$ . ЭЭ препарата пролонгированного действия при стронгилятозах желудочно-кишечного тракта через 105 дней – 90%, ИЭ – 97,86%.

Для подтверждения терапевтической эффективности пролонгированного действия болюсов с альбендазолом были проведены производственные опыты в период с 15 июня по 27 сентября 2007 года на молочно-товарном комплексе «Калиновка» КСУП «Дзержинский – Агро» Речицкого района. С этой целью были исследованы фекалии от 130 голов молодняка крупного рогатого скота, в результате чего у 70 животных были обнаружены яйца стронгилят желудочно-кишечного тракта в количестве  $109,38 \pm 1,48$  в 1 г фекалий. Сформировали две группы животных: контрольная – 20 голов и опытная – 50 голов. Животным опытной группы утром, до кормления, через рот при помощи болюсодавателя ввели болюсы по беззубому краю ротовой полости. Препарат применяли однократно в дозе 1 болюс на 100 кг живой массы. Учет антигельминтной и экономической эффективности проводили на 14, 90 и 105 сутки.

У животных контрольной группы на 14 день интенсивность выделения яиц стронгилят в ходе производственных испытаний не изменялась и осталась на уровне  $109,20 \pm 2,74$  в 1 г фекалий, к 105-му дню интенсивность выделения яиц возросла до  $210,20 \pm 3,39$  в 1 г фекалий. В опытной группе ЭЭ болюсов с альбендазолом на 14 день составила 98,00%, ИЭ – 98,17%; на 90 день – ЭЭ – 96,00%, ИЭ – 96,60%; на 105 день – ЭЭ – 96,00%, ИЭ – 96,19%.

Болюсы с альбендазолом обладают пролонгированным действием на гельминтов в течение 105 дней и профилактируют спонтанное заражение в летний период стронгилятами желудочно-кишечного тракта. О более высокой эффективности пролонгированного препарата свидетельствуют и данные прироста живой массы в течение опыта. Взвешивание животных показало, что среднесуточный прирост массы у молодняка крупного рогатого скота контрольной группы составил 854 г, а у подопытной группы – 983 г. Дополнительный среднесуточный прирост массы тела животных составил 129 г, прирост массы тела за летний период – 14,77 кг на животное.

Большую ценность в сочетании с общеклиническими и специальными исследованиями приобретают результаты гематологических и биохимических исследований крови, они позволяют судить об изменениях в органах и тканях животных, которые не проявляются клинически. Показатели крови в двух группах в первые 14 дней были близки к физиологическим показателям, что свидетельствует об отсутствии токсического воздействия болюсов на организм животного. Основные изменения в крови были определены у животных по истечении 90 дней.

Патологоанатомические изменения, развивающиеся в организме животных, пораженных стронгилятами, влияют на весь организм [2].

До лечения количество эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота находилось на нижней границе нормы –  $5,80 \pm 0,10 \times 10^{12}/л$ . В опытной группе к 14 дню после дачи пролонгированного антигельминтика содержание эритроцитов увеличилось до  $6,28 \pm 0,12 \times 10^{12}/л$ ,  $P < 0,01$  и в дальнейшем достоверно продолжало увеличиваться в течение всего пастбищного сезона. Количество эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота контрольной группы статистически не изменялось до конца наблюдения, несмотря на увеличение степени стронгилятозной инвазии. Это можно объяснить компенсацией анемии повышенным потреблением зеленого корма. На день окончания опыта содержание эритроцитов в крови молодняка крупного рогатого скота, получавшего болюсы с альбендазолом, было достоверно выше, чем в контрольной группе, в среднем на 10,14% ( $P < 0,001$ ).

Динамика содержания в крови гемоглобина соответствует динамике по количеству эритроцитов. Содержание гемоглобина в начале исследования в опытной и контрольной группах составляло  $99,6 \pm 2,53$  и  $97,9 \pm 3,51$  г/л. Через 14 дней после дачи пролонгированных болюсов содержание гемоглобина в крови животных опытной группы увеличилось на 9,4 г/л ( $P < 0,01$ ), к концу исследований разница с показателями контрольной группы составила 13,43% ( $P < 0,001$ ).

Содержание лейкоцитов в крови молодняка крупного рогатого скота изменялось в обратном порядке, т.е. количество лейкоцитов опытной группы достоверно снижалось по сравнению с контролем. В начале опыта у всего исследуемого молодняка крупного рогатого скота количество лейкоцитов в крови было в верхних пределах нормы. У животных в контрольной группе в результате развития воспалительного процесса в желудочно-кишечном тракте, вызванного личинками и половозрелыми стронгилятами, через 105 дней уровень лейкоцитов был на 27,64% выше, чем у животных, подвергшихся пролонгированной дегельминтизации. В то же время у молодняка крупного рогатого скота опытной группы к концу исследования общее количество лейкоцитов уменьшилось на  $3,34 \times 10^9/л$ ,  $P < 0,001$ .

При этом в лейкограмме животных опытной группы одновременно снижалось количество эозинофилов в 2,82 раза ( $P < 0,001$ ) к 105-му дню исследований. В контрольной группе животных эозинофилия наблюдалась от начала до конца исследования, при этом происходило увеличение числа эозинофилов до  $14,4 \pm 0,79\%$ ,  $P < 0,05$ .

Как следствие воспалительных процессов в желудочно-кишечном тракте, вызванных воздействием возбудителей стронгилятозов, в крови у животных контрольной группы на 105 день увеличено количество палочко- и сегментоядерных нейтрофилов на 44,89 ( $P < 0,001$ ) и 9,62% ( $P < 0,01$ ) соответственно в сравнении с опытной группой.

Паразитирование возбудителей стронгилятозов в желудочно-кишечном тракте у животных контрольной группы приводит к ухудшению функции эпителия слизистой кишечника, что влечет за собой расстройство всасывания аминокислот, нарушение белкового обмена, поэтому при исследовании некоторых показателей сыворотки крови мы обнаружили ряд изменений.

До применения болюсов с альбендазолом количество общего белка находилось на нижней границе предельно допустимого уровня. К 105 дню уровень белка в сыворотке крови животных, обработанных болюсами с альбендазолом, увеличился на 9,05% ( $P < 0,001$ ). Количество белка в сыворотке крови контрольной группы на протяжении всех 105 дней оставалось достоверно ниже, чем опытной.

При определении белковых фракций до применения пролонгированного альбендазола выявили содержание альбуминов на нижней и глобулинов на верхней границе физиологической нормы. В опытной группе в ходе всего исследования к 105 дню количество альбуминов увеличивается на 18,36% ( $P < 0,001$ ), а гамма-глобулинов снижается на 19,63% ( $P < 0,001$ ) в сравнении с контрольной группой.

Гипоальбуминемия в контрольной группе, по-видимому, является результатом воспалительных процессов на слизистой кишечника. Гамма-глобулинемия – результат токсического воздействия гельминтов на организм в результате длительной инвазии.

Такие изменения в контрольной группе в составе белковых фракций говорят об иммуносупрессивном действии длительной стронгилятозной инвазии и интоксикации организма продуктами жизнедеятельности гельминтов [3]. В опытной группе соотношение альбуминов и глобулинов в плазме крови в ходе исследований изменялось в сторону увеличения и к 105 дню достигло 0,75 ( $P < 0,05$ ). В контрольной группе по мере нарастания степени инвазии наблюдались изменения в альбумин-глобулиновом соотношении в сторону снижения до 0,57.

Кровь является наиболее важной биологической жидкостью организма, объединяющей все органы и ткани, и наиболее полно отражает протекающие в них процессы. Сохранение постоянства внутренней среды служит необходимым условием нормального обмена веществ. Щелочной резерв крови молодняка крупного рогатого скота в начальный период исследования был в пределах нормы. К 105 дню в опытной группе щелочной резерв выше на 5,27%, чем в контрольной, и достигал уровня  $61,34 \pm 0,76$  об. %  $\text{CO}_2$ ,  $P < 0,01$ .

Изменение кислотно-щелочного равновесия в контрольной группе протекает с изменением уровня кальция и фосфора в крови. В сыворотке крови у молодняка крупного рогатого скота, пораженного стронгилятами (контрольная группа), увеличивается количество фосфора и уменьшается уровень кальция, что приводит к изменению кальций-фосфорного коэффициента. В контрольной группе идет снижение кальций-фосфорного коэффициента с 1,51 до 1,31 за счет увеличения количества неорганического фосфора в сыворотке крови. В опытной группе к 105 дню коэффициент остается на прежнем уровне 1,50,  $P < 0,05$ .

Об отсутствии гепатотоксичности у пролонгированного препарата можно также судить и по содержанию в сыворотке крови глюкозы и билирубина. Статистически достоверного изменения глюкозы и билирубина в сыворотке крови животных опытной и контрольной групп в ходе исследований не отмечалось.

При исследовании сыворотки крови молодняка крупного рогатого скота, пораженного стронгилятами, до применения болюсов с альбендазолом показатели активности ряда сывороточных ферментов соответствовали норме: АсАТ –  $74,10 \pm 1,06$  U/L (единиц/литр) и АлАТ –  $50,82 \pm 2,04$  U/L. С 14 дня после применения болюсов с альбендазолом данные показатели в сыворотке крови в опытной группе постепенно снижаются до пределов нормы и к 105 дню достигают  $70,33 \pm 0,53$  U/L,  $P < 0,001$  и  $48,11 \pm 2,62$  U/L,  $P < 0,05$ , что свидетельствует об отсутствии токсического действия пролонгированного препарата на клетки печени, скелетную мускулатуру, сердце, почки. В опытной группе на 105 день активность АсАТ и АлАТ ниже, чем в контрольной, на 9,70% ( $P < 0,001$ ) и 14,27% ( $P < 0,05$ ) соответственно. В контрольной группе активность АсАТ и АлАТ к 105 дню возрастает, повышение активности этих ферментов в сыворотке обусловлено повреждением ткани печени, сердца (в результате токсического воздействия личинок и взрослых стронгилят на организм хозяина) и поступлением ферментов в общий кровоток. Личинки стронгилят могут проникать не только в стенку кишечника, но и в кровеносные и лимфатические сосуды, брюшную полость, образовывать узелки в органах [1].

Отношение АсАТ/АлАТ до применения препарата составляло 1,45, после применения болюсов в опытной – 1,47 и 1,38 в контрольной группе.

Показатели ЩФ до применения болюсов с альбендазолом у животных опытной и контрольной групп в пределах нормы. В опытной группе уровень ЩФ в ходе исследований статистически не изменялся, но к 105-му дню стал ниже на 13,37% ( $P < 0,01$ ), чем в контрольной группе. В контрольной группе в результате поражения кишечника стронгилятами желудочно-кишечного тракта на 105 день исследования определили повышение активности щелочной фосфатазы до  $216,87 \pm 5,28$  U/L.

**Заключение.** 1. Болюсы с альбендазолом обладают пролонгированным действием в течение 105 дней и профилактируют спонтанное заражение в летний период стронгилятами желудочно-кишечного тракта.

2. ЭЭ болюсов с альбендазолом на 105 день составляет 96,00%, ИЭ – 96,19%, экономическая эффективность применения – 12,01 рублей на рубль затрат.

3. Болюсы в течение 105 дней способствуют увеличению количества эритроцитов на 10,14%, содержания гемоглобина – на 13,43%, белка – на 9,05%, альбуминов – на

18,36%, снижению количества лейкоцитов – на 27,64%, эозинофилов – в 2,82 раза, уровня гамма-глобулинов – на 19,63%, активности АсАТ и АлАТ – на 9,70% и 14,27%, ЩФ – на 13,37%.

**Литература.** 1. Гельминтозы жвачных животных / И.И. Шумакович [и др.] ; под общ. ред. И.И. Шумаковича. – Москва : Колос, 1968. – 392 с. 2. Кондрахин, И.П. Внутренние незаразные болезни животных : учебн. пособ / И.П. Кондрахин, Г.А. Таланов, В.В. Пак. – Москва : КолосС, 2004. – С. 70-78. 3. Холод, В.М. Справочник по ветеринарной биохимии / В.М. Холод, Г.Ф. Ермолаев. – Минск : Ураджай, 1988. – С. 168. 4. Ятусевич, А.И. Новые препаративные формы альбендазола и их эффективность при гельминтозах животных / А.И. Ятусевич [и др.] // Ветеринарная медицина Беларуси. – 2001. – №1. – С. 36-37.

УДК 619:615.072:615.281.9

## КОНТРОЛЬ КАЧЕСТВА КОМПЛЕКСНОГО АНТИБАКТЕРИАЛЬНОГО ПРЕПАРАТА ПРИМАЛАКТ

Рогачёва Т.Е., Панина Т.А., Пономарёва Е.И., Моргунова Е.А., Корнева Т.В.  
ГНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Россия

**Введение.** Нерациональное использование антибиотиков ведёт к развитию резистентных штаммов микроорганизмов. Одно из направлений борьбы с этим явлением: постоянный диагностический мониторинг возбудителей мастита и эндометрита у коров и определение их чувствительности к антимикробным средствам в каждом конкретном случае. В то же время эффективность и безопасность ветеринарных препаратов зависят от их качества. Поэтому необходим строгий контроль регистрируемых и выпускаемых лекарственных средств.

Объектом стандартизации был выбран лекарственный препарат Прималакт, который предназначен для лечения мастита и эндометрита у коров. В качестве действующих веществ производитель использует цефотаксим натрия, неомицина сульфат и преднизолон, а также вспомогательные вещества.

**Материал и методы исследований.** Контроль качества комплексного антибактериального препарата Прималакт проводили в соответствии с требованиями Государственной фармакопеи XII органолептическими, физическими, химическими и микробиологическими методами [2]. Для этого было отобрано по 10 образцов из двух серий препарата. Определяли внешний вид и цвет Прималакта, извлекаемый объём, седиментационную устойчивость, плотность, стерильность [1].

При разработке методик качественного и количественного анализа цефотаксима, неомицина и преднизолон в препарате за основу были взяты методики, используемые для субстанций. Однако Прималакт представляет собой суспензию, а вспомогательные вещества препятствуют быстрому высвобождению действующих веществ из препарата. Поэтому существующие методы анализа были значительно модифицированы к разработанной лекарственной форме.

Подлинность и массовую долю цефотаксима определяли методом высокоскоростной жидкостной хроматографии (ВЭЖХ) с ультрафиолетовым детектированием путем сравнения площади пика и времени удержания его в стандартном и испытуемом образцах [3, 6]. Цефотаксим натрия из препарата извлекали с помощью жидкостной экстракции. В качестве стандарта использовали стандартный образец, полученный в SIGMA-ALDRICH с содержанием активного вещества 964 мкг/мг.

Подлинность неомицина сульфата устанавливали по качественной реакции на аминоксахара с использованием нингидрина и пиридина [4]. Массовую долю определяли фотоколориметрическим методом. Предварительно неомицин был выделен с использованием картриджей для твердофазной экстракции «Waters Oasis® HLB 3cc». В качестве стандарта использовали рабочий стандартный образец по ТУ