

Литература. 1. Бессарабов, Б. Ф. *Иллюстрированный атлас болезней птиц* / Б. Ф. Бессарабов, Н. К. Сушкова, С. Ю. Садчиков. – Москва, 2015. – 164 с. 2. Бессарабов, Б. Ф. *Подагра (мочекислый диатез)* / Б. Ф. Бессарабов, И. Мельникова // *Птицеводство*. – 2001. – № 5. – С. 27–29. 3. *Болезни сельскохозяйственных птиц : справочник* / А. А. Лимаренко [и др.]; под ред. А. А. Лимаренко – СПб. : Лань, 2005. – С. 221–225. 4. Курдеко, А. П. *Новое в ветеринарной медицине* / А. П. Курдеко, Ю. К. Ковалёнок // *Наука и инновации*. – 2008. – № 2(60). – С. 50–51. 5. Ковалёнок, Ю. К. *Нозологический профиль гипомикроэлементозов у крупного рогатого скота на откорме* / Ю. К. Ковалёнок, А. А. Голубь // *Современные проблемы сельскохозяйственного производства : материалы XI Международной научно-практической конференции 11-12 апреля 2008 г.* / Гродненский государственный аграрный университет. – Гродно, 2008. – С. 264–265. 6. Насонов, И. В. *Мониторинг мочекислого диатеза (подагры) в промышленном птицеводстве* / И. В. Насонов, О. В. Милоста, Н. В. Кныш // *Ветеринарный журнал Беларуси*. – 2017. – № 1 (6). – С. 32–36. 7. *Научные основы кормления сельскохозяйственной птицы* / В. И. Фисинин [и др.]. – Сергиев Посад : ВНИТИП, 2009. – 351 с. 8. Топурия, Г. М. *Структура незаразной патологии у цыплят-бройлеров* / Г. М. Топурия, П. А. Жуков // *Известия Оренбургского государственного аграрного университета*. – 2012. – № 1(34), т. 2. – С. 90–92.

Поступила в редакцию 30.04.2020 г.

УДК 619:615.28:636.2

ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «ФОСТИЛ»

Петров В.В., Готовский Д.Г., Романова Е.В.

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

*В статье приведены данные по токсикологической оценке комбинированного ветеринарного препарата в остром опыте на лабораторных мышах. Ветеринарный препарат относится по классификации ГОСТ 12.1.007-76 к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD₅₀ свыше 5000 мг/кг). Были проведены испытания по определению терапевтической эффективности препарата на поросятах и цыплятах ремонтного молодняка. Согласно проведенным исследованиям, внедрение в производство позволит сократить длительность заболевания. Применение препарата не оказывает побочного действия на организм. **Ключевые слова:** ветеринарный препарат, острая токсичность, лабораторные мыши, птица, конъюнктивит, синусит, терапия, поросята, гастроэнтерит, эффективность.*

PHARMACO-TOXICOLOGICAL EVALUATION OF VETERINARY PREPARATION «FOSTIL»

Petrov V.V., Gotovsky D.G., Romanowa E.V.

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

*The article presents data on the Toxicological assessment of a combined veterinary preparation in an acute experiment on laboratory mice. Veterinary preparation belongs to the classification of GOST 12.1.007-76 to the IV hazard class-low-hazard substances (LD₅₀ over 5000 mg / kg). Tests were conducted to determine the therapeutic effectiveness of the preparation on piglets and chickens of repair young. According to the research, the introduction into production will reduce the duration of the disease. The use of the preparation does not have a side effect on the body. **Keywords:** veterinary preparation, acute toxicity, laboratory mice, poultry, conjunctivitis, sinusitis, therapy, piglets, gastroenteritis, effectiveness.*

Введение. В терапии внутренних болезней у птицы в условиях промышленного птицеводства большое значение имеет борьба с условно-патогенной и патогенной микрофлорой с преимущественным использованием химиотерапевтических средств, позволяющих значительно снизить заболеваемость, тяжесть течения и летальность. Следовательно, лечение и профилактика болезней в условиях интенсивной технологии выращивания предусматривает широкое применение антимикробных средств [4].

Длительное применение антимикробных средств в отдельном хозяйстве приводит к снижению эффективности химиотерапии при различных инфекционных и внутренних болезнях, что значительно увеличивает наносимый ими экономический ущерб. У резистентных к антимикробным средствам форм микроорганизмов сохраняется способность к размножению при терапевтической концентрации препаратов. Бактерицидный эффект достигается за счет повышения дозы лекарственных средств, являющихся токсичными для макроорганизма [2, 4].

Одним из направлений повышения эффективности химиотерапии является создание новых антимикробных препаратов широкого антибактериального спектра, к которым не имеется резистентности со стороны патогенной и условно-патогенной микрофлоры.

Также арсенал ветеринарного врача должен содержать антимикробные препараты из разных групп, так как это позволит выбрать препарат в зависимости от чувствительности возбудителя, локализации патологического процесса и др. Так, например, препараты пеницилли-

новой группы являются наиболее эффективными при заболеваниях верхних дыхательных путей, вызванных условно-патогенной микрофлорой [4, 5].

Одним из таких препаратов является «Фостил», содержащий в себе два антибиотика – фосфомицин и тилозина тартрат. Действующие вещества препарата проявляют синергизм, усиливая действие друг друга и расширяя спектр антимикробной активности.

Фосфомицин является бактерицидным антибиотиком и эффективен против большинства грамположительных (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp.*) микроорганизмов. Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза пептидогликаноклеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоэнолапирувата, вступает в конкурентное взаимодействие с ферментом N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-трансферазой, в результате этого происходит специфическое, избирательное и необратимое ингибирование этого фермента [5, 7].

Тилозин – антибиотик из группы макролидов, соединяясь с 50S субъединицей рибосом чувствительных микроорганизмов, подавляет синтез протеинов бактерий, также угнетается активность фермента транслоказы, с помощью которой осуществляется продвижение рибосом по растущим полипептидным цепям вдоль информационной РНК. Эффективен в отношении *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Clostridium spp.*, *Erysipelothrix rhusiopathiae*, *Moraxella bovis*, *Fusobacterium spp.*, *Leptospira spp.*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp* [5, 7].

Препарат хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и быстро распределяется в организме. Максимальная концентрация в сыворотке крови достигается через 1,5-2 часа и удерживается на терапевтическом уровне не менее 8 часов после применения. Выводится антибиотик преимущественно с мочой, в меньшей степени – с желчью, у лактирующих животных – с молоком.

Цель исследований - определение терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Фостил» при гастроэнтеритах у поросят, а также при конъюнктивите и синусите у цыплят ремонтного молодняка.

Материалы и методы исследований. Экспериментальные (доклинические) исследования по определению острой токсичности и класса опасности ветеринарного препарата проводили на белых нелинейных лабораторных мышах на базе УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». Для опытов по принципу аналогов были сформированы две группы: опытная и контрольная по шесть животных в каждой. Перед исследованием мышей выдержали на 12-часовом голодном режиме. Все мыши находились в одинаковых условиях кормления, поения и содержания, согласно методическим рекомендациям [5]. Мышам опытной группы внутрижелудочно ввели 0,5 мл 50% взвеси препарата на воде очищенной, что соответствует дозе по препарату 12500,0 мг/кг. Мышам контрольной группы внутрижелудочно ввели 0,5 мл воды очищенной, что составляет 25000,0 мг/кг. Наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 суток. Во время наблюдения обращали внимание на прием корма и воды, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, наличие судорог, одышки [5].

Производственные испытания по определению терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Фостил» при гастроэнтеритах у поросят были проведены в условиях свиноводческого хозяйства КУСХП «им. Свердлова». Для определения комплексной лечебной эффективности препарата были сформированы две группы поросят в возрасте 45-50 дней: опытная – 47 животных обоего пола и контрольная – 19 животных обоего пола. Формирование больных поросят в группы проводили по мере проявления симптомов гастроэнтерита. В среднем масса животного составляла 8-11 кг. Поросята во время эксперимента находились в одинаковых условиях кормления и содержания.

Диагноз ставили на основе анамнеза, клинических признаков, результатов патологоанатомического вскрытия и лабораторного исследования. Так, у поросят отмечали угнетенное состояние различной степени, снижение аппетита, периодические колики, диарею. У некоторых поросят наблюдали цианоз видимых слизистых оболочек. Наблюдалось выделение жидких фекальных масс, иногда с прожилками крови и слизи. Температура тела у поросят в среднем от нормы повышена на 0,3⁰-0,6⁰С (температуру измеряли у 10 поросят каждой группы).

Поросятам опытной группы в качестве этиотропного средства применяли ветеринарный препарат «Фостил» в дозе 0,2 кг на 40 литров воды, которая являлась единственным источником питья в течение суток в течение пяти дней подряд.

Поросятам контрольной группы в качестве этиотропного средства применяли ветеринарный препарат «Тилар» в дозе 0,04 кг на 40 литров воды, которая являлась единственным источником питья в течение суток на протяжении пяти дней.

Производственные испытания по определению терапевтической эффективности ветери-

нарного препарата «Фостил» при синуситах и конъюнктивитах были проведены в период с ноября по декабрь в условиях птицефабрики «Елец» на цыплятах ремонтного молодняка. С этой целью по принципу аналогов было сформировано две группы цыплят: контрольная (85300 голов) и опытная (85305 голов). Группы формировали, начиная с 27-дневного возраста, по принципу аналогов, условия содержания и кормления были одинаковые для всех. Птице опытной группы ветеринарный препарат «Фостил» задавали с питьевой водой в течение трех дней подряд из расчета 500 г на 1000 литров воды. Птице из контрольной группы применяли базовый препарат «Пульмосол СТ», предусмотренный схемой ветеринарно-санитарных мероприятий, в дозе 300 мл на 1000 литров воды также на протяжении трех дней подряд. Растворы готовили непосредственно перед применением.

За птицей во время применения препаратов вели ежедневное клиническое наблюдение, учитывали сохранность и прирост живой массы. У цыплят опытной и контрольной групп определяли степень проявления конъюнктивита и синусита. В частности, у птиц наблюдали серозно-фибринозный конъюнктивит (покраснение, отечность век, серозные и фибринозные истечения из глаз) и слизистые истечения из носа.

Результаты исследований. При изучении острой токсичности за период наблюдения в опытной группе падежа мышей не наблюдали. Побочных явлений не выявлено. Мыши в течение всего периода наблюдения охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители, шерстный покров был блестящий, плотно прилегал к туловищу, видимые слизистые имели естественную окраску, приступов судорог и одышку не наблюдали.

В контрольной группе падежа мышей не отмечено. Мыши контрольной группы охотно принимали корм и воду, хорошо реагировали на внешние раздражители.

LD₅₀ препарата при однократном пероральном введении в желудок белым лабораторным мышам составила более 5000,0 мг/кг.

В таблице 1 представлены данные о терапевтической эффективности применения ветеринарных препаратов «Фостил» и «Тилар».

Таблица 1 – Показатели терапевтической эффективности применения препаратов у поросят

Показатели	Группы	
	Контроль	Опыт
Количество заболевших поросят, жив.	19	47
Выздоровело на конец эксперимента, жив.	18	45
Продолжительность лечения, дни	5	5
Длительность заболевания, дни	4,8±0,3	4,1±0,5
Пало, голов	0	0

При применении ветеринарного препарата «Фостил» отмечалась положительная динамика выздоровления у большинства животных. Уже через двое суток у 20 поросят наблюдалось уменьшение интенсивности диареи, на третьи-четвертые сутки у всех поросят опытной группы происходило исчезновение основного клинического признака гастроэнтерита – диареи. У поросят восстанавливался аппетит и нормализовался прием воды. Средняя продолжительность заболевания в группе составила 4,1 дня. Лечение было продолжено у 2 поросят.

При применении ветеринарного препарата «Тилар» отмечалась положительная динамика. Уже через двое суток у 8 поросят регистрировали уменьшение интенсивности диареи, на третьи-четвертые сутки у всех поросят контрольной группы наблюдалось исчезновение основного клинического признака гастроэнтерита – диареи. Средняя продолжительность заболевания в группе составила 4,8 дня. Лечение было продолжено у 1 поросенка.

Скорость выздоровления поросят опытной группы была выше на 0,7 дня в отличие от данного показателя поросят контрольной группы.

Падежа поросят в опытной и контрольной группе не отмечено.

В таблице 2 представлены результаты исследований по определению терапевтической эффективности ветеринарных препаратов «Фостил» и «Пульмосол СТ» у цыплят ремонтного молодняка.

Таблица 2 – Показатели терапевтической эффективности применения препаратов у цыплят ремонтного молодняка

Показатели	Группы	
	Контроль	Опыт
Количество птицы в опыте, голов	85300	85305
Заболеваемость, голов	1535	1194
Выздоровело, голов	1535	1194
Продолжительность лечения, дни	3	3
Длительность заболевания, дни	3,6±0,4	3,4±0,6
Пало, голов	0	0
Живая масса в 30-дневном возрасте, грамм	1670	1703,8

Было установлено, что заболеваемость конъюнктивитами и синуситами птицы в контрольном и опытном птичниках составляла 1,4–1,8%. При применении ветеринарного препарата «Фостил» отмечалась положительная динамика выздоровления у большинства цыплят. Уже через двое суток у птицы отмечалось уменьшение интенсивности конъюнктивитов и синуситов, на третьи-четвертые сутки у всех птиц с вышеуказанными клиническими признаками симптомы болезни исчезали. В частности наблюдали исчезновение основных клинических признаков конъюнктивита – покраснение, отечность век, серозные и фибринозные истечения и синусита – слизистые истечения из носа и учащенное затрудненное дыхание, с открытым клювом, набухание в области подглазничного синуса. Симптомы болезни исчезали уже через 3–4 дня.

В контрольной группе также отмечалась положительная аналогичная динамика. Средняя длительность заболевания птицы в опытной группе составила 3,4 дня, а в контрольной – 3,6 дня.

Падежа птицы в период применения препарата не отмечено. При применении препаратов побочных явлений не было выявлено.

Заключение. Ветеринарный препарат «Фостил» при однократном пероральном применении не обладает видимым токсическим действием, LD₅₀ составляет более 5000,0 мг/кг. Согласно классификации ГОСТ 12.1.007-76 препарат относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (свыше 5000 мг/кг). В результате проведенных производственных испытаний можно заключить что, ветеринарный препарат «Фостил» показал высокий терапевтический эффект в комплексной терапии поросят при гастроэнтерите, не уступающий препаратам-аналогам. Препарат способствовал обеспечению 100% сохранности поросят опытной группы.

Ветеринарный препарат «Фостил» показал высокий терапевтический эффект в комплексной терапии птицы с признаками конъюнктивитов и синуситов, не уступающий препаратам-аналогам. Препарат способствовал обеспечению 100% сохранности птицы опытной группы. Таким образом, ветеринарный препарат «Фостил» может быть использован в комплексном лечении птиц при конъюнктивитах и синуситах в качестве средства этиотропной терапии.

Литература. 1. Бессарабов, Б. Ф. Лабораторная диагностика клинического и иммунобиологического статуса у сельскохозяйственной птицы / Б. Ф. Бессарабов, С. А. Алексеева, Л. В. Клетикова. – М. : Колос. 2008. – 152 с. 2. Болезни животных (с основами патологоанатомической диагностики и судебно-ветеринарной экспертизы) / В. С. Прудников [и др.] ; под ред. В. С. Прудникова. – Минск : Техноперспектива, 2010. – 507 с. 3. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 4. Внутренние болезни животных : учеб. пособие для студентов учреждений высшего образования : в 2 ч. / С. С. Абрамов [и др.] ; под ред. С. С. Абрамова. – Минск : ИВЦ Минфина, 2013. – Ч 1. – 536 с. 5. Лекарственные средства в ветеринарной медицине : справочник / А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2006. – 403 с. 6. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р. У. Хабриев [и др.] ; под ред. Р. У. Хабриева. – М. : ЗАО ИИА «Медицина», 2005. – 892 с. 7. Plumb, Donald C. *Veterinary Drug Handbook* / Donald C. Plumb. – Iowa state Press, 2015. – 1279 p.

Поступила в редакцию 30.04.2020 г.