

Литература. 1. Богуш, А. А. Мастит коров и меры его профилактики / А. А. Богуш, В. И. Иванов, Л. М. Бородич. – Минск : Белпринт, 2009. – 160 с. 2. Иванов, В. Е. Маститы (этиология, диагностика, лечение, профилактика) : аналитический обзор / В. Е. Иванов ; Белорусский научный институт внедрения новых форм хозяйствования в АПК. – Минск, 2002. – 72 с. 3. Ивашкевич, О. П. Проблемы воспроизводства скота и маститов на промышленных молочных комплексах / О. П. Ивашкевич // Ученые записки учреждения образования «Витебская государственная академия ветеринарной медицины»: научно-практический журнал. – Витебск : УО ВГАВМ, 2011. – № 2, ч. 2. – С. 53–55. 4. Нежданов, А. Г. Интенсивность воспроизводства и молочная продуктивность коров / А. Г. Нежданов, Л. П. Сергеева, К. А. Лободин // Молочное и мясное скотоводство. – 2008. – №5. – С. 2–5. 5. Организационно-технологические требования при производстве молока на молочных комплексах промышленного типа. Республиканский регламент / И. В. Брыло и др. – Минск, 2014. – 103 с. 6. Сельское хозяйство Республики Беларусь, 2020 // Национальный статистический комитет [Электронный ресурс]. – 2021. – Режим доступа : <https://www.belstat.gov.by/ofitsialnaya-statistika/realny-sector-ekonomiki/selskoe-hozyaistvo>. – Дата доступа : 28.02.2021. 7. Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров. Часть 2. Профилактика болезней молодняка крупного рогатого скота и коров : практическое пособие / А. И. Ятусевич [и др.]; под общ. ред. А. И. Ятусевича. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 532 с. 8. Лекарственные средства в ветеринарной медицине: справочник / А. И. Ятусевич [и др.]. – Минск : Техноперспектива, 2006. – 403 с. 9. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.]; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 10. Пламб Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине/ Дональд К. Пламб ; пер. с англ. / В двух томах. Том 2. (О-Я). – Москва : Издательство Аквариум, 2019. – 1040 с.

Поступила в редакцию 01.03.2021.

УДК 619:616.155.194:663.4

ПОКАЗАТЕЛИ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «КЕТОПРОФЕН 10%» И ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ БОЛЕЗНЯХ ЖИВОТНЫХ

Петров В.В., Мацинович М.С., Белко А.А., Мацинович А.А., Романова Е.В.

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

Было проведено определение показателей острой токсичности и терапевтической эффективности препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» (Республика Беларусь) при болезнях животных с воспалительным и болевым синдромами. Рассчитана LD_{50} , которая для ветеринарного препарата «Кетопрофен 10%» составила при однократном подкожном введении белым лабораторным мышам - 3757,5 мг/кг, а при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам - 4376,25 мг/кг. Ветеринарный препарат «Кетопрофен 10%» является эффективным средством в схемах лечения свиней, собак, кошек и крупного рогатого скота при болезнях с воспалительным и болевым синдромами, лихорадкой и позволяет достигать терапевтической эффективности в пределах 85–100%. **Ключевые слова:** болевой синдром, лихорадка, воспаление, кетопрофен, болезни животных.

INDICATORS OF ACUTE TOXICITY OF VETERINARY PREPARATION «KETOPROPHEN 10%» AND ITS THERAPEUTIC EFFICIENCY IN ANIMALS DISEASES

Petrov V.V., Matsinovich M.S., Belko A.A., Matsinovich A.A., Romanova E.V.

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

The indicators of acute toxicity and therapeutic efficacy of the veterinary drug «Ketoprofen 10%» (Republic of Belarus) in diseases of animals with inflammatory and pain syndromes, were determined. It was established that the LD_{50} was calculated, which for the veterinary drug «Ketoprofen 10%» was 3757,5 mg/kg for a single subcutaneous administration to white laboratory mice, and 4376,25 mg/kg for a single oral administration to white laboratory mice. Veterinary medicine «Ketoprofen 10%» is an effective tool in the treatment of pigs, dogs, cats and cattle in diseases with inflammatory and pain syndromes, fever and allows to achieve therapeutic efficacy in the range of 85–100%. **Keywords:** pain syndrome, fever, inflammation, ketoprofen, animal diseases.

Введение. Международная ассоциация по изучению боли (IASP) определяет боль как «неприятный сенсорный или эмоциональный опыт, связанный с фактическим или потенциальным повреждением ткани или описанный в терминах такого повреждения» [1]. С одной стороны, врач ветеринарной медицины имеет этическое обязательство, чтобы помочь облегчить боль животных [2–5]. Однако, во многих случаях при заболеваниях с болевым синдромом, применение анальгетиков, в том числе и послеоперационное облегчение боли, не является обычной практикой ветеринарной медицины. Справочными и методическими рекомендациями решение о применении анальгетиков отдается непосредственно лечащему врачу, почти никогда не рекомендуя к обязательному их применению [6–10]. С другой же стороны, применение анальгетиков в качестве средств патогенетической и симптоматической терапии при воспалительных заболеваниях, болезнях с болевым синдро-

мом, колике, маститах, эндометритах, артритах, артрозах, для купирования постоперационных болей и др. позволяет значительно повысить терапевтическую эффективность схем лечения [11-14].

Кетопрофен является достаточно широко востребованным в ветеринарной практике в качестве противовоспалительного, жаропонижающего и обезболивающего средства, вследствие его хорошей переносимостью разными видами животных [15-16]. Поэтому является актуальной разработка препаратов ветеринарных на основе кетопрофена для применения их животным при болезнях с болевым синдромом.

Цель исследований – определение показателей острой токсичности и терапевтической эффективности препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» производства УП «Белветфарма» (Республика Беларусь) при болезнях животных с воспалительным и болевым синдромами.

Материалы и методы исследований. Изучение острой токсичности ветеринарного препарата «Кетопрофен 10%» проводили в виварии УО ВГАВМ на клинически здоровых белых нелинейных мышах в соответствии с руководствами. Расчет среднесмертельной дозы препарата (LD_{50}) проводили по методу Першина [17, 18]. Для опытов были сформированы: восемь подопытных групп и одна контрольная по шесть животных в каждой, массой 19–21 г. Животных содержали в помещениях с естественно-искусственным освещением и контролируемым микроклиматом. Температурно-влажностный режим находился в пределах нормы: температура воздуха - 20-23°C; относительная влажность - 60-70%. Подготовку к опыту белых лабораторных мышей проводили в соответствии с указаниями «Испытание на токсичность» ГФ XI. Перед исследованием мышей выдержали на 12-часовом голодном режиме. Мышам первой опытной группы подкожно вводили 0,2 мл препарата, второй – 0,1 мл препарата, третьей - 0,2 мл препарата, предварительно разведенного в воде для инъекций в соотношении 1:4, четвертой - 0,1 мл препарата, предварительно разведенного водой для инъекций в соотношении 1:4, пятой - внутрь задали 0,2 мл препарата, шестой - внутрь задали 0,1 мл препарата, седьмой - внутрь задали 0,2 мл препарата, предварительно разведенного в воде для инъекций в соотношении 1:4, восьмой - внутрь задали 0,1 мл препарата, предварительно разведенного водой для инъекций в соотношении 1:4. Мышам первой контрольной группы после 12-часового голодного режима подкожно ввели 0,2 мл воды для инъекций, а второй контрольной группы - 0,2 мл внутрь. Препарат orally вводили с помощью стеклянного инсулинового шприца с напавленной оливой, подкожно – при помощи одноразового инсулинового шприца. Наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 суток.

Определение терапевтической эффективности препарата проводили в условиях клиники кафедры акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных им. Я.Г. Губарева (при болезнях собак и кошек), КУСХП «им. Свердлова» (при лечении коров, больных гнойно-катаральным маститом) и свиноводческого комплекса производственного участка «Северный» ПУП «Витебский комбинат хлебопродуктов» Городокского района Витебской области (при артритах у свиней). Опытные группы формировали по мере заболеваемости животных. Для сравнения создавались контрольные группы, животным которых в комплексной схеме лечения, в качестве средства, обладающего обезболивающим, противовоспалительным и жаропонижающим действием, использовали препарат ветеринарный «Айнил», производства INVESA, Испания.

Результаты исследований. В ходе проведенных исследований было установлено, что высокие дозы препарата оказывают значительное влияние на белых мышей (таблица 1). Основными признаками токсикоза были: вначале беспокойство, взъерошенность шерсти, затем отмечалось нарастающее угнетение, атаксия, цианоз, коматозное состояние и смерть. Смерть наступала в приступах судорог и комы. После гибели мышей трупы были осмотрены и вскрыты. Трупное окоченение павших мышей было выражено хорошо. При вскрытии отмечались застойные явления во внутренних органах, отек легких, цианоз видимых слизистых оболочек, кожи и подкожной клетчатки. На месте введения препарата обнаруживался инфильтрат разной интенсивности в зависимости от количества введенного препарата.

Таблица 1 – Влияние препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» на опытных мышей, при однократном оральном и подкожном применении (исходные данные для вычисления LD_{50} (n=6))

Опытная группа, №	Метод введения	Доза препарата, мг/кг	Количество живых мышей	Количество павших мышей, %
1	подкожно	10000,0	0	6/100%
2		5000,0	2	4/66,6%
3		2500,0	4	2/33,3%
4		1250,0	6	0/0%
5	внутри	10000,0	0	6/100%
6		5000,0	1	5/83,3%
7		2500,0	3	3/50%
8		1250,0	6	0/0%
1-я контрольная		--	6	0/0%
2-я контрольная		--	6	0/0%

Как видно из данных таблицы 1, в первой опытной группе пали все мыши, а во второй - 4 (или 66,6%). При этом падеж происходил в течение первых четырех часов наблюдения (падеж 66,6%). Признаки токсикоза характеризовались вначале беспокойством, взъерошенностью шерсти, затем отмечалось нарастающее угнетение, атаксия, цианоз, коматозное состояние и смерть. Летальный исход наступал в приступах судорог и комы. Мыши, оставшиеся в живых, в течение суток плохо принимали корм и воду. У мышей наблюдали угнетение и атаксию. В третьей подопытной группе пало двое мышей в течение 48-ми часов наблюдения. В четвертой подопытной группе падежа мышей не наблюдали, но при этом наблюдали клинические признаки побочного действия препарата, которые характеризовались слабым угнетением в течение первых двух часов после введения препарата.

Клинические признаки токсикоза у животных, которым вводили препарат внутрь, были аналогичными таковым, как и у мышей, которым его вводили подкожно. В пятой опытной группе животные гибли: в течение первых 2-х часов после введения препарата пали все мыши, в шестой - в течение первых 4-х часов, а в седьмой – в течение суток. В восьмой подопытной группе падежа мышей не наблюдали. Клинические признаки побочного действия препарата характеризовались слабым угнетением в течение первых двух часов после введения препарата. В контрольных группах падежа мышей не отмечено. Животные в течение двухнедельного наблюдения хорошо принимали корм и пили воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

На основании данных, представленных в таблице 1, была рассчитана LD_{50} , которая для ветеринарного препарата «Кетопрофен 10%» составила при однократном подкожном введении белым лабораторным мышам 3757,5 мг/кг, а при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам - 4376,25 мг/кг.

В результате проведенных исследований было установлено, что препарат ветеринарный «Кетопрофен 10%» обладает высокой эффективностью в комплексном лечении животных при воспалительных заболеваниях и болезнях с лихорадкой и болевым синдромом (таблица 2).

Таблица 2 – Терапевтическая эффективность препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» у животных различных видов

Заболевание (вид животных)	Группа	n=	Длительность лечения, дней	Количество животных с хро- низацией процесса (или ле- тальных исходов)
Катарально-гнойный мастит (коровы)	Опытная	9	6,2±0,95	1(0)
	Контрольная	9	6,1±0,73	1(0)
ММА (свиноматки)	Опытная	7	5,4±0,75	1(0)
	Контрольная	7	5,5±0,68	1(0)
Артрит (поросята 3-4- месячного возраста)	Опытная	17	10,8 ± 0,91	2(0)
	Контрольная	13	11,2 ± 0,73	1(0)
После овариогистерэктомии при пиометре (кошки)	Опытная	9	-	-
	Контрольная	6	-	-
Артроз (собаки)	Опытная	8	-	1(0)
	Контрольная	8	-	1(0)

Как видно из данных таблицы 2, терапевтическая эффективность схемы с использованием препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» (опытная группа) у коров при остром гнойно-катаральном воспалении молочной железы и в контрольной группе была одинаковой - 88,9%. Приблизительно равной была и длительность лечения животных. Уже на 2-3-й дни после введения препаратов у коров, больных острым гнойно-катаральным маститом, в опытной и контрольной группах наблюдалось изменение характера экссудата, он приобретал водянистую консистенцию и серо-белый цвет, спадала отечность. На 4-6-е сутки секрет молочной железы изменялся и визуально был схож с молоком здоровых коров. Полное выздоровление наступало на 5-7 дни, продуктивность коров при этом полностью не восстанавливалась. В качестве антимикробного средства использовали препарат ветеринарный «Мастилекс», INVESA, (Испания) в рекомендуемой инструкции дозе. Осложнений при применении препаратов во время проведения испытаний не наблюдали.

Клиническое выздоровление при синдроме ММА у свиноматок опытной группы наступало на четвертые-седьмые сутки. Выздоровление происходило постепенно, на первые-вторые сутки от момента начала лечения у всех свиноматок регистрировали снижение температуры тела до нормы, у 5 животных – восстановление секреции молока. На третьи-четвертые сутки у большинства животных прекращалось выделение экссудата из половых органов. Аналогично заболевание протекало и у свиноматок контрольной группы. За время наблюдения в обеих группах падежа не отмечено. В опытной и контрольной группах эффективность комплексного лечения составила 85,7%. Осложнений при применении препаратов у свиноматок во время проведения испытаний не наблюдали.

Выздоровление поросят при артрите происходило постепенно: на вторые сутки отмечали нормализацию температуры тела, снижение воспалительного отека, покраснения и уменьшение

местной болезненности в области поражения. На третьи–четвертые сутки от начала лечения заметно уменьшалась степень хромоты у всех животных, находящихся под наблюдением. Температура тела была в пределах физиологической нормы. Истечения из свищевых ходов в области пораженных суставов прекратились. Побочных явлений при применении препарата ветеринарного «Кетопрофен 10%» не отмечали.

В результате проведенных клинических исследований было установлено, что ветеринарный препарат «Кетопрофен 10%» обладает высокой эффективностью как анальгезирующее, жаропонижающее и противовоспалительное средство в послеоперационный период (овариогистерэктомия) у кошек с диагнозом пиометра, не уступающее известному препарату-аналогу «Айнил». У кошек опытной и контрольной групп послеоперационный период проходил без видимого угнетенного состояния, без повышения температуры тела. Отек на месте операционного доступа был мало выражен. При пальпации места разреза отмечали слабое беспокойство животных (эквивалент боли). В первые сутки после операции у животных отмечали снижение аппетита и приема воды. Видимых побочных явлений при применении препарата не отмечали.

При лечении собак, больных артрозом, уже по истечении двух-трех дней от начала проведения комплексного лечения заметно уменьшилась хромота у всех наблюдаемых животных указанных групп. К окончанию курса лечения (20-25 день наблюдения) у семи животных подопытной группы и шести животных контрольной группы хромота не регистрировалась. У одной собаки с диагнозом «коккартроз» отмечали хромоту средней степени. При пальпации области сустава животное не проявляло беспокойства. При изучении контрольных снимков у выздоровевших собак подопытной и контрольной групп не отмечали выраженной деформации суставных поверхностей и сужения суставной щели. У одной собаки (контроль) была выявлена дисплазия тазобедренного сустава средней степени. При применении ветеринарного препарата «Кетопрофен 10%» у собак видимых побочных явлений не отмечали. Анализ клинических испытаний по определению лечебной эффективности ветеринарного препарата «Кетопрофен 10%» в комплексной терапии при артрозе свидетельствует о том, что стойкое затухание патологического процесса у собак подопытной и контрольной групп наступало на 3-4 дни от начала применения. К завершению курса лечения клинические признаки артроза у собак подопытной группы (87,5%) и у собак контрольной группы (85,7%) полностью отсутствовали.

Заключение. Препарат ветеринарный «Кетопрофен 10%» по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные, так как среднесмертельная доза препарата при однократном пероральном введении составила 4376,25 мг/кг (LD_{50} 151-5000 мг/кг). Ветеринарный препарат «Кетопрофен 10%» является эффективным средством в схемах лечения свиней, собак, кошек и крупного рогатого скота при болезнях с воспалительным и болевым синдромами, лихорадкой и в сравнительном аспекте не уступает импортному препарату аналогу.

Литература. 1. Mersky, H. Pain terms: a list with definitions and notes on usage / H. Mersky // Bull. International Association for the Study of Pain. - 1979. - № 6. - P 249-252. 2. Pain Management in Veterinary Patients / H. S. Vedpathak [and ets.] // Veterinary World. - 2009. - Vol. 2 (9). - P. 360-363. 3. Профессиональная этика и деонтология ветеринарной медицины / А. А. Стекольников, Ф. И. Василевич, Э. И. Веремей, А. И. Ятусевич. - СПб.: Лань, 2015. – 448 с. 4. Цаценко, Л. В. Биозтика и основы биобезопасности / Л. В. Цаценко. – СПб.: Лань, 2016. – 96 с. 5. Pain assessment in animals / A. Bufalari, C. Adami, G. Angeli, C. E. Short // Vet. Res. Comm. - 2007. - Vol. 31 (1). - P. 55-58. 6. Аркадьева-Берлин, Н. Г. Лечение собак: справочник ветеринара / Н. Г. Аркадьева-Берлин. – Москва: Академия, 2006. – 250 с. 7. Болезни крупного рогатого скота и свиней / П. А. Красочко [и др.]; отв. ред. П. А. Красочко. – Минск: Технопринт. – 2003. – С. 375-387. 8. Левшин, В. А. Новейший и полный конский врач / В. А. Левшин. – Москва: Либроком, 2019. – 310 с. 9. Ханников, А. С. Справочник ветеринарного специалиста / А. С. Ханников. – СПб.: Литагент Мельников, 2011. – 326 с. 10. Бердышев, С. Н. Ветеринарный справочник / С. Н. Бердышев. – Москва: Феникс, 2015. – 457 с. 11. Внутренние болезни животных: учебник / И. М. Карпуть [и др.]; под ред. проф. И. М. Карпутия. – Минск: Беларусь, 2006. – 752 с. 12. Щербаков, Г. Г. Справочник ветеринарного терапевта / Г. Г. Щербаков [и др.]; под ред. проф. Г. Г. Щербакова. – СПб.: Лань, 2009. – 656 с. 13. Тили, П. Л. Болезни кошек и собак / П. Л. Тили, Ф. Смит. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 625 с. 14. Внутренние болезни животных: учебник / Г. Г. Щербаков [и др.]; под общ. ред. проф. Г. Г. Щербакова; 2-е изд., стер. – СПб.: Лань, 2018. – 716 с. 15. Boothe, D. M. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 8 th Eds. / D. M. Boothe, H. R. Adams // Iowa State University Press. Ames. - 2001. - P. 483-484. 16. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия: учебное пособие / В. И. Слободяник. - СПб.: Лань, 2014. – 368 с. 17. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. В. П. Фисенко. – Москва: ЗАО ИИА «Ремедиум», 2000. - 398 с. 18. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Х. У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – Москва: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 831 с.

Поступила в редакцию 19.03.2021.