

однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составила более 5000,0 мг/кг.

**Заключение.** Ветеринарный препарат «Денаверин БТ» по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные, так как среднесмертельная доза препарата при однократном пероральном введении составила более 5000,0 мг/кг ( $LD_{50}$  свыше 5000 мг/кг).

**Литература.** 1. Ветеринарные препараты [Электронный ресурс] – Режим доступа : <https://veterinarka.ru>. – Дата доступа : 08.10.2021. 2. 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. 3. Кузьмич, Р. Г. Клиническое акушерство и гинекология животных / Р. Г. Кузьмич. – Витебск, 2002. – 313 с. 4. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник. - Спб. : Лань, 2014. – 368 с.

УДК 619:615

## **ВЕТЕРИНАРНЫЙ ПРЕПАРАТ «ФОСЦИТИЛ» И ЕГО ТОКСИЧНОСТЬ ДЛЯ БЕЛЫХ ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШЕЙ В ОСТРОМ ОПЫТЕ**

**Петров В.В., Романова Е.В., Новиков Е.А., Шафранович Д.В., Веремейчик В.А.**

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

**Введение.** Проведение токсикологической оценки на лабораторных животных является необходимым этапом для создания новых ветеринарных препаратов. Выполнение данных исследований необходимо для определения токсического воздействия препарата на организм с последующим определением класса опасности. По результатам исследований можно сделать вывод об особенностях применения лекарственных средств, а также создания ветеринарных препаратов, в том числе и комбинированных.

**Материалы и методы исследований.** Определение острой оральной токсичности (класса опасности) ветеринарного препарата «Фосцитил» проводили на клинически здоровых белых нелинейных мышах в соответствии с методическими рекомендациям [1].

Препарат представляет собой прозрачную жидкость от бесцветного до коричневого цвета. В 1 л препарата содержится 100 мг фосфомицина в виде фосфомицина натрия, 100 мг ципрофлоксацина гидрохлорида и 50 мг тилмикозина фосфата.

Фосфомицин – антибиотик с бактерицидным действием, производное фосфоновой кислоты; эффективен против большинства грамположительных (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*) и грамотрицательных (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*) микроорганизмов. Механизм антимикробного действия связан с подавлением первого этапа синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоэнола пирувата, вступает в конкурентное взаимодействие с ферментом N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-

трансферазой, в результате этого происходит специфическое, избирательное и необратимое ингибирование этого фермента. Фосфомицин проявляет синергизм со множеством антимикробных препаратов различного химического строения, при этом усиливается действие и расширяется спектр антимикробной активности.

Тилмикозин – полусинтетический антибиотик группы макролидов с широким спектром действия, активен в отношении большинства грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Pasteurella spp.*, *Clostridium spp.*, *Arcanobacterium spp.* (*Corynebacterium*), *Brachyspira hyodysenteriae*, *Chlamydia spp.* и *Mycoplasma spp.* Механизм антимикробного действия заключается в блокировании белкового синтеза в микробной клетке на рибосомальном уровне. Кроме выраженного антибактериального действия обладает иммуномодулирующим и противовоспалительным эффектами.

Ципрофлоксацин – синтетический антимикробное средство из группы фторхинолонов II поколения. Высокоэффективен в отношении большинства грамположительных (*Streptococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium spp.*) и грамотрицательных микроорганизмов (*Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*), а также хламидий и микоплазм. Механизм антимикробного действия заключается в ингибировании активного фермента гиразы бактерий, которая принимает участие в синтезе ДНК микробной клетки, также нарушается мембрана бактериальной клетки, в результате чего наступает быстрое бактерицидное действие, особенно на микроорганизмы, резистентные к бета-лактамам антибиотикам, тетрациклинам, макролидам и аминогликозидам. Ципрофлоксацин быстро элиминирует R-плазмиды, что препятствует развитию резистентности микроорганизмов к препарату [2, 3].

Препарат применяют для лечения свиней и сельскохозяйственной птицы при инфекциях дыхательной системы (острый бактериальный ринит, острый бактериальный синусит, ринотрахеит, острый хронический бронхит и др.), при инфекциях пищеварительной системы (сальмонеллёз, колибактериоз, язвенно-некротический энтерит и др.), пастереллёзе, гемофилёзе, микоплазмозе, стафилококкозе и других заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительных к компонентам препарата.

Препарат можно применять со всеми ингредиентами кормов и кормовых добавок. Не рекомендуется применять одновременно с пенициллинами (особенно с ампициллином и оксациллином), аминогликозидами, цефалоспоринами и линкомицином, а также в течение 7 суток до и после применения ионофорных эймериостатиков.

Запрещено применять препарат животным при нарушениях функции печени, почек. Запрещается применять поросятам с массой тела менее 20 кг, супоросным и подсосным свиноматкам; а также птице (курам несушкам и др.), чьё яйцо используется в пищу людям, ремонтному молодняку кур позднее 14 дней до начала яйцекладки.

Убой животных и птицы на мясо разрешается не ранее, чем через 7 суток после окончания применения препарата. Мясо животных и птицы, вынуждено убитых до истечения указанного срока, может быть использовано для кормления плотоядных животных.

Для проведения опыта было сформировано четыре группы мышей. Препарат вводили внутривенно в дозах 10000,0 мг/кг, 5000,0 мг/кг, 2500,0 мг/кг, 1250,0 мг/кг (по препарату).

Наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 суток.

**Результаты исследований.** За период наблюдения в первой опытной группе в течение 5-8 минут после введения препарата пали все мыши. Клинические признаки отравления характеризовались потливостью, учащенным дыханием, атаксией, частым мочеиспусканием, гематурией, судорогами, цианозом, комой и смертью.

За период наблюдения во второй опытной группе в течение 15-40 минут после введения препарата пало пять мышей. Клинические признаки отравления характеризовались потливостью, шерстный покров был взъерошен, учащенным дыханием, атаксией, частым мочеиспусканием, гематурией, судорогами, цианозом, комой и смертью. Мышь, оставшаяся в живых, к исходу первых суток наблюдения охотно принимала корм и воду.

За период наблюдения в третьей опытной группе в первые сутки наблюдения после введения пали две мыши. Клинические признаки отравления характеризовались потливостью, учащенным дыханием, атаксией, частым мочеиспусканием, гематурией, судорогами, цианозом, комой и смертью. У мышей, оставшихся в живых, через 7-8 часов отмечали улучшение общего состояния: интенсивность клинических признаков постепенно уменьшалась, мыши начали принимать корм и воду, а к исходу первых суток наблюдения после введения препарата мыши охотно принимали корм и воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

За период наблюдения в четвертой опытной группе падежа мышей не отмечено. Клинические признаки отравления проявлялись слабым угнетением и отказом от корма и воды в течение первых двух часов после введения препарата.

При вскрытии трупов павших мышей отмечали отек легких, цианоз, застойные явления в паренхиматозных органах. В мочевом пузыре моча красного цвета. Геморрагический гастрит и дуоденит.

Расчет среднесмертельной дозы ветеринарного препарата «Фосцитил» ( $LD_{50}$ ) проводили по методу Першина. Среднесмертельная доза ( $LD_{50}$ ) ветеринарного препарата «Фосцитил» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составила 3751,87 мг/кг.

**Заключение.** Ветеринарный препарат «Фосцитил» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам обладает видимым токсическим действием и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные ( $LD_{50}$  151- 5000 мг/кг).

**Литература.** 1. 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. 2. Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник. – Спб. : Лань, 2014. – 368 с. 3. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Пер. с англ. / В двух томах. Том 2. (О-Я). – Москва : Издательство Аквариум, 2019. – 1040 с.