

casei, *Streptococcus lactis* и *Saccharomices cerevisiae*), конкур обладает лизирующим действием на яйца гельминтов в 98 % случаев.

Литература. 1. Кузьменкова, С. Н. Естественная резистентность ягнят различных пород и их паразитозы / С. Н. Кузьменкова, В. А. Самсонович, А. И. Ятусевич // Наука и инновации: векторы развития : сборник научных статей в 2 кн. / Международная научно-практическая конференция молодых ученых. – Барнаул : РИО Алтайского ГАУ, 2018. – Кн. 1. – С. 232-235. 2. Особенности обмена веществ у овец различных пород в осенне-зимний период / С. Н. Кузьменкова, В. А. Самсонович, А. И. Ятусевич, Н. С. Мотузко // Ученые записки учреждения образования «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». - 2017. - Т. 53, вып. 1. – С. 78-81. 3. Скрябин, К. И. Определитель паразитических нематод / К. И. Скрябин. – Москва - Ленинград : АН СССР, 1952. – Т. 3. – 890 с. 4. Скрябин, К. И. Определитель паразитических нематод / К. И. Скрябин. – Москва - Ленинград : АН СССР, 1952. – Т. 4. – 927 с. 5. Ятусевич, А. И. Учебно-методическое пособие по паразитологическому обследованию объектов внешней среды / А. И. Ятусевич, Н. Ф. Карасев, О. В. Кузьмич. – Витебск, 1998. – 18 с.

УДК 619:615.33–615.9

ОСТРАЯ ТОКСИЧНОСТЬ РАЗЛИЧНЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ФОРМ КОМПЛЕКСНЫХ ПРЕПАРАТОВ НА ОСНОВЕ ЛИНКОМИЦИНА И СПЕКТИНОМИЦИНА

Кучинский М.П., Жалдыбин В.В, Кучинская Г.М, Савчук Т.М., Мицук Е.А.
РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Внедрение в медицинскую и ветеринарную практику антибиотиков явилось важнейшим достижением в борьбе с инфекционными заболеваниями. Производителями антибиотиков чаще являются бактерии разных видов [1, 5]. Известно, что некоторые из них действуют преимущественно на грамположительные, а другие - на грамотрицательные микроорганизмы. Кроме того, по мере широкого применения антибиотиков у большинства патогенных бактерий выработались механизмы лекарственной устойчивости к данным препаратам [2, 6]. Поэтому многие производители с целью расширения антимикробного спектра создаваемых препаратов и преодоления антибиотикорезистентности разрабатывают комплексные лекарственные средства на основе антибиотических субстанций. В ветеринарной медицине в качестве таковых часто используется препараты на основе линкомицина и спектиномицина.

Линкомицин - антибиотик из группы линкозамидов, продуцируемый *Streptomyces lincomiensis*, или другими родственными актиномицетами, активен в отношении большинства грамположительных микроорганизмов, в том числе *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp., *Corynebacterium pyogenes*, *Clostridium perfringens*, также *Treponema hyodysenteriae* и *Mycoplasma* spp. Способен оказывать действие на метициллинустойчивые возбудители и некоторые анаэробы. Механизм его действия связан с подавлением синтеза белка микробных клеток [3].

Спектиномицин- аминокциклический антибиотик, продуцируемый *Streptomyces flavopersicus*, активен в отношении грамотрицательных бактерий, в т.ч. *Salmonella* spp., *Escherichia coli*, *Campylobacter* spp., а также *Mycoplasma* spp. Механизм действия связан с нарушением синтеза белка микробной клетки за счет связывания с 30S субъединицей рибосомы [5].

Доказано, что комбинация спектиномицина и линкомицина обладает синергидным бактериостатическим действием в отношении ряда грамположительных и грамотрицательных бактерий [2].

Целью настоящей работы явилось изучение на лабораторных животных острой токсичности двух комплексных препаратов на основе линкомицина и спектиномицина, предназначенных для орального и парентерального применения.

Материалы и методы исследований. Изучение острой токсичности выполнено на белых мышах живой массой условиях вивария РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» согласно нормативного документа «Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» [4].

Ветеринарный препарат «Спекталин» представляет собой прозрачный стерильный раствор для инъекций, содержащий в 1 мл 50 мг линкомицина (в форме линкомицина гидрохлорида) и 100 мг спектиномицина (в форме спектиномицина дигидрохлорида) и вспомогательные вещества.

Линкоспек представляет собой растворимый в воде порошок белого цвета, содержащий в 1 г 220 мг линкомицина гидрохлорида, 440 мг спектиномицина гидрохлорида и вспомогательные вещества.

Препараты рекомендованы животным в качестве лечебных средств при желудочно-кишечных и респираторных заболеваниях, вызванных возбудителями, чувствительными к компонентам препаратов.

Для определения острой токсичности спекталиина, препарат вводили белым мышам подкожно, начиная с 7500 мг/кг массы тела и заканчивая 17500 мг/кг массы тела. Интервал между дозами был одинаков и составлял 2500 мг/кг массы. На каждую дозу было взято по 6 мышей массой тела 18-22 г.

Для контроля было отобрано 6 мышей, которым подкожно вводили 0,9 % раствор натрия хлорида по 0,8 мл.

За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакций на корм, воду и внешние раздражители.

Для изучения острой токсичности препарата «Линкоспек» исследования проводились на белых мышах массой тела 19-21 г. Вначале был проведен предварительный опыт. Испытуемый препарат разводили на 0,5% растворе крахмала и с помощью иглы-зонда вводили в желудок экспериментальным животным в дозах 30000, 40000 и 50000 мг/кг массы. На каждую дозу брали по 2 мыши.

На основном этапе исследований было испытано 5 доз препарата: 28000, 36000, 44000, 52000, 60000 мг/кг массы тела. Препарат разводили на 0,5% растворе крахмала и вводили лабораторным животным внутривентриально, причем три последние дозы вводили за 2 приема с интервалом 2 часа. На каждую дозу было взято по 6 мышей. Для контроля было отобрано 6 мышей, которым внутривентриально вводили по 0,5 мл дистиллированной воды. За опытными и контрольными животными в течение 14 дней вели постоянные клинические наблюдения с регистрацией общего состояния, реакций на корм, воду и внешние раздражители. Среднесмертельную дозу (LD_{50}) рассчитывали по методу Кёрбера [4].

Результаты исследований. После подкожного введения спекталиина в дозе 7500 мг/кг массы тела у мышей вначале отмечалось возбуждение, но через 10 минут их состояние изменилось, мыши сидели неподвижно, нахохлившись. В течение периода наблюдения все мыши были живы.

В дозах 10000 мг/кг и 12500 мг/кг массы тела наблюдалась гиподинамия, нарушение координации движений (мышы качались при ходьбе), учащение

дыхания, снижение аппетита, животные неохотно принимали корм и воду. В течение 10 минут пали соответственно 2 и 3 мыши.

После введения препарата в дозе 15000 мг/кг массы тела у опытных животных наблюдалась адинамия, угнетение, отсутствие реакции на корм и воду, судорожные подергивания конечностей. В течение 10 минут пало 4 мыши.

Препарат в дозе 17500 мг/кг массы тела вызвал в течение 5-10 минут гибель 100% животных.

У контрольных животных признаки интоксикации не наблюдались, они были активны, охотно принимали корм и воду.

По результатам изучения острой токсичности линкоспека на предварительном этапе в течение срока наблюдения была выявлена гибель по 1 мыши от введения препарата в дозах 40000 и 50000 мг/кг массы тела.

На основном этапе опыта при введении препарата в дозе 28000 мг/кг массы тела у мышей наблюдалось кратковременное беспокойство, затем состояние животных нормализовалось. Они были активны, аппетит сохранен. Падежа мышей за период эксперимента не было.

После введения препарата в дозе 36000 мг/кг массы тела у лабораторных животных отмечалось беспокойство, продолжающееся 5-7 мин, затем двигательная активность снижалась, мыши подходили к корму и воде не охотно. В течение первых суток пала 1 мышь.

С увеличением дозы вводимого препарата (44000, 52000 и 60000 мг/кг живой массы) клинические признаки интоксикации усиливались. У животных наблюдалась гипо- и адинамия, белые мыши отказывались от приема корма и воды, учащалось дыхание, у некоторых отсутствовала реакция на внешние раздражители. В течение 1-2 суток погибло в состоянии комы соответственно вводимых доз препарата 3, 5 и 6 мышей.

В контрольной группе у мышей признаков интоксикации не наблюдалось. В течение всего периода наблюдений они были активны, охотно принимали корм и воду.

Заключение. Известно, что процесс создания новых лекарственных средств очень долгий и трудоемкий. Он включает в себя множество испытаний, без которых невозможно появление препарата на рынке. Именно доклинические исследования лекарственных препаратов являются основой для проведения в дальнейшем клинических испытаний на сельскохозяйственных животных по оценке их безопасности и лечебно-профилактической эффективности. Они включает в себя несколько обязательных этапов, в том числе изучение острой токсичности.

Проведенные нами исследования позволяют сделать следующие выводы:

1. Среднесмертельная доза (LD_{50}) ветеринарного препарата «Спекталин» при подкожном его введении белым мышам составила 11875 мг/кг массы тела.

2. Среднесмертельная доза препарата «Линкоспек» при внутрижелудочном введении для белых мышей составила 44000 мг/кг массы тела.

3. Согласно ГОСТ 12.1.007-76 «Вредные вещества. Классификация и общие требования безопасности» спекталин и линкоспект могут быть отнесены к 4 классу опасности, то есть веществам малоопасным.

Литература. 1. Грузина, В. Д. Индукция роста, образования антибиотиков и морфологической дифференцировки при межвидовых взаимодействиях бактерий : дис. ... канд. биол. Наук : 03.00.23 / В. Д. Грузина ; ГУ НИИ по изыск. новых антибиот. РАМН. – Москва, 2003. – 110 с. 2. Дудник, Ю. В. Перспективы создания препаратов, активных в отношении устойчивых форм бактерий / Ю. В. Дудник // Антибиотики и химиотерапия. – 1999. – Т. 44, № 12. – С. 15–18. 3. Козлов, С. Н. Современная антимикробная химиотерапия / С. Н. Козлов, Л. С. Страчунский. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2009. – 448 с. 4. Методические указания по

токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск., 2007. – 156 с. 5. Практическое руководство по антиинфекционной терапии : руководство для врачей / Под ред. Л. С. Страчунского, Ю. Б. Белоусов, С. Н. Козлов. – Смоленск : МАКМАХ, 2007. – 464 с. 6. Сидоренко, С. В. Молекулярные основы резистентности к антибиотикам / С. В. Сидоренко, В. И. Тишков // Успехи биологической химии. – 2004. – Т. 44. – С. 263–306.

УДК 619:615.038–577.118

ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ И ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ НАНОЧАСТИЦ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

***Кучинский М.П., *Цируль Г.П., *Кучинская Г.М., *Савчук Т.М., **Федотов Д.Н.**

***РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского»,
г. Минск, Республика Беларусь**

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

Введение. Микроэлементы играют исключительно важную роль в поддержании здоровья, воспроизводительной способности и продуктивности животных. Их жизненная необходимость связана с тем, что они способны влиять на энергетические процессы организма, активировать или ингибировать действие многих ферментов, витаминов, гормонов, обеспечивая тем самым необходимую интенсивность процессов метаболизма [2, 5, 6, 8].

Известно, что основным источником макро- и микроэлементов для животных являются корма растительного и животного происхождения. В свою очередь, химический состав растений зависит от их генетических особенностей, стадии вегетации, климатических и погодных условий, типа почв, агротехники, расположения производственных объектов и т.д. Однако почвы Республики Беларусь характеризуются низким содержанием большинства из нормируемых биоэлементов. Поэтому их уровни в сене, силосе, сенаже, концентратах собственного производства недостаточны для удовлетворения потребности животных.

С учетом вышеизложенного, в хозяйствах республики среди болезней минерального обмена животных значительно чаще диагностируются гипобиозэлементозы [2]. Особенно это касается молодняка, беременных самок, высокопродуктивных животных, содержащихся в условиях крупных специализированных ферм и промышленных комплексов. Всего в настоящее время известно более 30 нозологических единиц, обусловленных нарушением обмена биоэлементов, из-за чего агропредприятия республики ежегодно несут большие прямые и косвенные потери.

Учитывая то, что в последние десятилетия во многих странах мира значительно возрос интерес к разработке лекарственных средств и кормовых добавок на основе наночастиц микроэлементов, нами разработаны способы их получения с целью создания для животных препаратов нового поколения [1,3,10]. Одним из таких лекарственных средств является хромарцин, который представляет собой коллоидный раствор на основе наночастиц таких соединений как железо, цинк, марганец и хром. Последний элемент включен в состав препарата, так как сравнительно недавно доказана его эссенциальность для организма человека и животных. Исследованиями установлено, что хром участвует в метаболизме углеводов и липидов, а также необходим для синтеза инсулина. Его основной