

**Заключение.** Исходя из вышеизложенного, можно заключить что, предложенный нами метод определения мелоксикама в ветеринарном препарате для инъекций как количественно, так и качественно воспроизводим и может использоваться для контроля качества лекарственных средств его содержащих. Данная методика может быть использована для оформления технических нормативных правовых актов на производство ветеринарных препаратов и в учебном процессе по курсу фармацевтической химии.

**Литература.** 1. Незаразная патология крупного рогатого скота в хозяйствах с промышленной технологией / А. М. Яшин [и др.]. – СПб. : Лань, 2019. – 220 с. 2. Данилевская, Н. В. Справочник ветеринарного терапевта / Под ред. А. В. Коробова, Г. Г. Щербакова / серия «Мир медицины». – СПб., 2000. – С. 65-82. 3. Кирк, Р. Современный курс ветеринарной медицины Кирка / Р. Кирк, Д. Бонагура. – Москва : Аквариум-принт, 2014. – 1376 с. 4. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Пер. с англ. / В двух томах. Том 1. (А-Н) – Москва : Издательство «Аквариум», 2019. – 1040 с. 5. Пламб, Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / Пер. с англ. / В двух томах. Том 2. (О-Я) – Москва : Издательство «Аквариум», 2019. – 1040 с. 6. Субботин, В. М. Ветеринарная фармакология / В. М. Субботин, И. Д. Александров. – Москва : КолосС, 2013. – 720 с.

УДК 619:615

## **ВЕТЕРИНАРНЫЙ ПРЕПАРАТ «ТРИКОЛИФЛОКС» И ЕГО ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА В ОСТРОМ ОПЫТЕ НА ЛАБОРАТОРНЫХ МЫШАХ**

**Петров В.В., Романова Е.В., Новиков Е.А.**

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

**Введение.** Ветеринарный препарат «Триколифлоркс» представляет собой прозрачную вязкую жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета. В 1 мл препарата содержится: левофлоксацина гемигидрата - 100 мг, колистина сульфата – 1000 000 МЕ, триметоприма – 50 мг.

Триколифлоркс относится к комплексным антибактериальным препаратам широкого спектра действия.

Левофлоксацин – синтетическое противомикробное средство из группы фторхинолонов третьего поколения.

Левофлоксацин обладает широким спектром бактерицидного действия в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Enterococcus spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Campylobacter spp.*, *Escherichia coli*, *Haemophilus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Moraxella catarrhalis*, *Pasteurella spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Pseudomonas spp.*, *Salmonella spp.*, *Clostridium perfringens*, *Fusobacterium necroforum*, а также *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Rickettsia spp.*

Механизм действия препарата заключается в избирательном блокировании ДНК-гиразы (топоизомераза II) и топоизомеразы IV, что нарушает суперспирализацию и сшивку разрывов ДНК, ингибирует синтез ДНК, нарушает метаболизм в цитоплазме, клеточной стенке и мембранах микроорганизма.

К левофлоксацину чувствительны микроорганизмы резистентные к фторхинолонам предыдущих поколений, в том числе к энрофлоксацину. Левофлоксацин хорошо всасывается в желудочно-кишечном тракте и распределяется в органы и ткани не равномерно. Максимальная его концентрация в крови достигается через два часа после приема препарата. Выводится из

организма преимущественно в неизменном виде в основном почками в течение 48 часов и в незначительных количествах - с фекалиями.

Колистин сульфат относится к полипептидным антибиотикам. Активен в отношении многих грамотрицательных микроорганизмов, в том числе *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.* и др. Грамположительные аэробы устойчивы к колистину. Колистин разрушает структуру фосфолипидов клеточной мембраны, повышает ее проницаемость, что вызывает гибель микроорганизма. Колистин практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта и выводится с фекалиями в неизменном виде.

Триметоприм - производное пиримидина, оказывает бактериостатическое действие в отношении *Escherichia coli*, *Staphylococcus spp.*, *Salmonella spp.*, *Pasteurella spp.*, *Haemophilus spp.*, и др. Ингибирует дегидрофолатсинтетазу нарушая переход фолиевой кислоты в фолиниевую, необходимую для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований у микроорганизмов. Триметоприм хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная антибактериальная его концентрация в крови отмечается через 3-4 часа после введения препарата и поддерживается на терапевтическом уровне в течение 12 часов. Препарат выводится почками.

Все антимикробные компоненты препарата обладают синергидным действием между собой.

Триколифлос применяют молодняку крупного рогатого скота и свиньям при колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе, микоплазмозе, бордетеллезе, листериозе, стафилококкозе; цыплятам-бройлерам и ремонтному молодняку кур при ларинготрахеите, инфекционном синовите, колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе, микоплазмозе, и других инфекционных болезнях вызванных микроорганизмами, чувствительными к препарату.

Противопоказано применение препарата животным с повышенной индивидуальной чувствительностью к компонентам препарата, а также с выраженной печеночной и/или почечной недостаточностью. У животных с повышенной индивидуальной чувствительностью возможно возникновение судорог, тремора, рвоты, анорексии, гемолитической анемии. В этом случае применение препарата прекращают и назначают животному антигистаминные препараты и средства симптоматической терапии. При передозировке препарата у животных и птицы могут наблюдаться возбуждение, которое сменяется резким угнетением; учащенное дыхание и сердцебиение; возможны нефротоксические эффекты. В этом случае необходимо прекратить применение препарата и при необходимости провести симптоматическую терапию.

Не рекомендуется применять препарат одновременно с бактериостатическими антибиотиками (амфениколами, макролидами, тетрациклинами) ввиду возможного антагонистического эффекта, а также с теофилином, полиэфирными ионофорами, нестероидными противовоспалительными средствами, препаратами магния и кальция, нефротоксическими соединениями.

**Материалы и методы исследований.** Изучение острой оральной токсичности ветеринарного препарата «Триколифлос» проводили в виварии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Опыты проводили на клинически здоровых белых нелинейных мышах в соответствии с «Руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ» (Москва, 2005) [2].

Объектом для исследований служил ветеринарный препарат «Триколифлос» произведенный ООО «Биомика» (Республика Беларусь) в рамках регистрации указанного препарата на территории Республики Беларусь.

Определение острой токсичности ветеринарного препарата «Триколифлоркс» проводили на белых, беспородных не линейных мышах, обоего пола, массой 19 – 21 г.

Для опытов были сформированы пять опытных групп и одна контрольная по шесть животных в каждой. Перед исследованием мышей выдержали на 12-часовом голодном режиме. Препарат мышам всех групп вводили внутрижелудочно.

Мышам первой опытной группы ввели 0,2 мл препарата, что соответствует дозе 10000,0 мг/кг; второй опытной группы – 0,1 мл препарата, что соответствует дозе 5000,0 мг/кг; третьей опытной группы – 0,1 мл раствора препарата в соотношении 1:1 с водой очищенной, что соответствует дозе 2500,0 мг/кг; мышам четвертой опытной группы – 0,1 мл раствора препарата в соотношении 1:4 с водой очищенной, что соответствует дозе 1250,0 мг/кг; мышам пятой опытной группы – 0,1 мл раствора препарата в соотношении 1:8 с водой очищенной, что соответствует дозе 625,0 мг/кг (по препарату). Мышам контрольной группы внутрижелудочно ввели 0,5 мл воды очищенной.

Наблюдение за подопытными мышами вели в течение 14 суток.

**Результаты исследований.** За период наблюдения в первой подопытной группе погибли все животные, во второй – 4, в третьей – 3, четвертой – две, в пятой и контрольной группах гибели мышей не было.

Признаки токсикоза характеризовались возбуждением, одышкой, фибрилляциями мышц переходящими в судороги, выраженным цианозом кожных покровов, потливостью, комой и смертью. Признаки токсикоза начали появляться спустя 4-6 минут после введения препарата.

Гибель подопытных животных в первой и во второй группах наблюдалась в течение первых часов от момента введения препарата. Гибель животных в третьей и четвертой группах наблюдали в течение первых суток после введения препарата.

При вскрытии трупов павших мышей отмечали застойные явления в паренхиматозных органах, дистрофические процессы в печени, цианоз кожи и подкожной клетчатки. Отек легких, скопление жидкости темно-желтого цвета в грудной и брюшной полости. На серозных оболочках отмечали точечные кровоизлияния. Слизистая оболочка желудка и тонкого кишечника гиперемирована, у отдельных животных с изъязвлениями. В мочевом пузыре моча красноватого цвета. Данные патологоанатомические изменения носили дозозависимый характер.

Состояние выживших животных нормализовалось только на вторые сутки опыта. В оставшееся время наблюдения мышам были подвижными, охотно принимали корм и воду, отклонения от физиологической нормы не отмечено.

Мыши контрольной группы во время всего эксперимента были подвижными, реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду.

Результаты исследований отображены в таблице 1.

**Таблица 1 – Влияние ветеринарного препарата «Триколифлоркс» на подопытных мышей при однократном пероральном введении (n-6 исходные данные для расчета LD<sub>50</sub>)**

№ группы	Доза препарата, мг/кг	Количество живых мышей	Количество павших мышей/%
1	10000	0	6/100
2	5000	2	4/66,6
3	2500	3	3/50
4	1250	4	2/33,3
5	625,0	6	0/0
контроль	--	6	0/0

Расчет среднесмертельной дозы ( $LD_{50}$ ) проводили по методу Першина.  $LD_{50}$  препарата при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составляет 3753,75 ( $3629,4 \div 3878,1$ ) мг/кг.

**Заключение.** Исходя из проведенных исследований и полученным в результате этого данным можно заключить, что ветеринарный препарат «Триколифлоркс» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам обладает определенным токсическим действием,  $LD_{50}$  препарата для белых лабораторных мышей составляет 3753,75 ( $3629,4 \div 3878,1$ ) мг/кг. Данный препарат по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к III классу опасности – вещества умеренно опасные ( $LD_{50}$  151- 5000 мг/кг).

**Литература.** 1. *Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.] ; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с.* 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. *Слободяник, В. И. Препараты различных фармакологических групп. Механизм действия : учебное пособие / В. И. Слободяник. - СПб. : Лань, 2014. – 368 с.* 4. *Теоретическое и практическое обеспечение высокой продуктивности коров / А. И. Ятусевич [и др.] ; ред. А. И. Ятусевич. – Витебск : ВГАВМ, 2015. – 360 с.* 5. *Фармакология / В. Д. Соколов [и др.] ; под ред. В. Д. Соколова. – СПб. : Издательство «Лань», 2013. - 576 с.* 6. *Plumb, Donald C. Veterinary Drug Handbook / Donald C.Plumb. – Iowa state Press, 2015. - 1279 p.*

УДК 616.36-004.2-06-008.87

## СПОСОБ ИНДУЦИРОВАНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ У ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

**Пономарёв В.С., Лунегов А.М.**

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

**Введение.** Цирроз печени является основной патологией данного органа у человека. Несмотря на то, что у животных данная нозологическая единица встречается редко, эффективные варианты лечения крайне ограничены из-за отсутствия подходящих моделей *in vivo*, которые воспроизводят весь спектр патологических изменений. Экспериментальные модели цирроза у животных, особенно на грызунах, широко используются для имитации у человека [1,2].

Лучшая стратегия борьбы с данной патологией зависит от четких диагностических биомаркеров, точных предикторов его прогрессирования и новых терапевтических подходов для модуляции остановки или даже обратного развития болезни. В последние десятилетия было создано множество моделей с использованием животных-грызунов для изучения влияния различных ксенобиотиков на возникновение и прогрессирование цирроза печени с целью его дальнейшего изучения. Хотя был достигнут значительный прогресс в получении более полных знаний о механизмах и этапах патологического процесса, многие особенности патогенеза неизвестны и требуют дальнейшего изучения, чем и обусловлен поиск новых способов индуцирования у лабораторных животных патологий печени [3].

Эффективный способ индуцирования должен обладать определенными характеристиками, в том числе вызывать такие патологические процессы, как стеатоз, гепатоцеллюлярное повреждение и печеночную инфильтрацию [4].