

животных: вирусные заболевания : монография / А. А. Шевченко [и др.] ; Кубанский государственный аграрный университет им. И. Т. Трубилина, Всероссийский научно-исследовательский и технологический институт биологической промышленности, Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Краснодар : КубГАУ, 2018. – 484 с. 7. Методические рекомендации «Взятие, транспортировка, хранение клинического материала для ПЦР-диагностики». Москва, 2012. – 34 с. 7. Филиппова, Н. А. Иксодовые клещи подсемейства Ixodinae. – Фауна СССР. Паукообразные. – 1977. – Т.4, вып. 4.

ПОКАЗАТЕЛИ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ВЕТЕРИНАРНОГО ПРЕПАРАТА «АЗИТРОВЕТ 50 МГ/0,5 МГ» И ЕГО ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИ ИНФЕКЦИОННО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ БОЛЕЗНЯХ СОБАК И КОШЕК

ПЕТРОВ В.В., БЕЛКО А.А., МАЦИНОВИЧ М.С., РОМАНОВА Е.В.

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

*В статье приводятся результаты исследований по определению острой токсичности ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг». Было установлено, что LD₅₀ при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам составляет более 5000,0 мг/кг. Показано, что применение ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» в качестве комплексного препарата, обладающего противомикробным и противовоспалительным действием, для лечения собак при инфекционно-воспалительных болезнях эффективно. **Ключевые слова:** собаки, кошки, азитромицин, мелоксикам, острая токсичность, лабораторные мыши.*

INDICATORS OF ACUTE TOXICITY OF A VETERINARY DRUG «AZITROVET 50 MG / 0.5 MG» AND ITS THERAPEUTIC EFFICIENCY IN INFECTIOUS-INFLAMMATORY DISEASES OF DOGS AND CATS

PETROV V.V., BELKO A.A., MATSINOVICH M.S., ROMANOVA E.V.

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

*The article presents the results of studies to determine the acute toxicity of the veterinary drug "Azitrovet 50 mg/0.5 mg". It was found that the LD₅₀ after a single oral administration to white laboratory mice is more than 5000.0 mg/kg. It has been shown that the use of the veterinary drug «Azitrovet 50 mg/0.5 mg» as a complex drug with antimicrobial and anti-inflammatory effects for the treatment of dogs with infectious and inflammatory diseases is effective. **Keywords:** dogs, cats, azithromycin, meloxicam, acute toxicity, laboratory mice.*

В настоящее время макролидные антибиотики, в том числе азитромицин, широко применяются в медицинской практике [1], а также все чаще рекомендуются для лечения собак и кошек при различных инфекционно-воспалительных болезнях [3, 4]. Отмечается их особая эффективность при заболеваниях респираторной системы и инфекциях мягких тканей и кожи [1, 5].

Азитромицин, входящий в состав препарата, относится к полусинтетическим антибиотикам подкласса азалидов и обладает широким спектром действия против многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, а также некоторых внутриклеточных патогенов (микоплазмы и др.). Его особенностью является высокая эффективность против атипичных форм возбудителей инфекций органов дыхания и способность к проникновению в большинство органов и тканей, с созданием высоких там его концентраций (выше чем в крови). Это обеспечивает терапевтическое действие в течение длительного времени после окончания курса терапии [6]. В отдельных исследованиях было показано, что макролиды и в частности азитромицин, способны оказывать противовоспалительное, иммуномодулирующее и мукорегулирующее действие, что повышает их эффективность при инфекционно-воспалительных болезнях [7].

Мелоксикам, входящий в состав препарата, рекомендуется к применению собакам и кошкам как противовоспалительное, жаропонижающее и анальгезирующее средство, так как хорошо ими переносится и при рациональном применении не вызывает осложнений [8]. Поэтому разработка комплексного антимикробного и противовоспалительного препарата на основе комбинации азитромицина и мелоксикама является актуальной.

Цель исследований – определение показателей острой токсичности в опыте на белых лабораторных мышах и терапевтической эффективности ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» при пиодермии у собак и плазмоцитарном гингивите у кошек.

Материалы и методы исследования. Разработанный препарат «Азитровет 50 мг/0,5 мг» представляет собой таблетки для перорального применения. В 1 таблетке содержится 50 мг азитромицина и 0,5 мг мелоксикама и вспомогательные вещества.

Изучение острой токсичности ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» проводили в виварии, а также кафедре фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ на клинически здоровых белых нелинейных мышах. Расчет среднесмертельной дозы препарата (LD_{50}) проводили по методу Першина. Для опытов были сформированы 3 опытные и 1 контрольная группы мышей по шесть животных в каждой, массой 19 – 21 г. Подготовку к опыту белых лабораторных мышей проводили в соответствии с указаниями «Испытание на токсичность» ГФ XI [9]. Перед исследованием мышей выдержали на 12-часовом голодном режиме.

Мышам первой опытной группы внутрь вводили 0,5 мл 50% взвеси препарата, второй опытной группы – 0,4 мл, третьей опытной группы - 0,3 мл. Мышам контрольной группы препарат не задавали.

Изучение терапевтической эффективности препарата в условиях клиники кафедры акушерства, гинекологии и биотехнологии размножения животных им. Я. Г. Губаревича УО ВГАВМ проводили на собаках и кошках. Опытные группы для клинических исследований формировались по мере поступления животных в клинику для лечения. Было сформировано две опытные группы собак. В первую опытную группу вошли 8 собак (в возрасте от 8-ми месяцев до 12-ти лет) с респираторной патологией (бронхит и бронхопневмония), а во вторую опытную группу 7 собак (в возрасте от 14 месяцев до 8 лет) с патологией кожи и мягких тканей (пиодермия и раневая инфекция). Так же были созданы две опытные группы кошек, в возрасте от одного года до восьми лет, разных пород – 4 кошки первой опытной группы с диагнозом острый отит и 3 кошки второй опытной группы с диагнозом плазмноклеточный гингивит.

Постановку диагноза и комплексное лечение проводили по общепринятым схемам при данных заболеваниях. Для уточнения диагноза у кошек брали мазки из ротовой полости (при гингивите) и полости уха (при отите) и окрашивали их метиленовым синим, Граму и Романовскому. В результате микроскопических исследований мазков из уха возбудителей паразитарных болезней и грибковой инфекции не обнаруживали, а обнаруживали Грам+ кокки и палочковидные формы бактерий. В мазках из ротовой полости выделялась кокковая микрофлора и наблюдалось большое количество атипичных эпителиальных клеток и эозинофилов.

Кошкам и собакам в лечебных целях, в качестве противомикробного и противовоспалительного средства применяли ветеринарный препарат «Азитровет 50 мг/0,5 мг» по следующей схеме. В первый день лечения 2 таблетки на 5 кг массы животного (эквивалентно 20 мг/ массы животного азитромицина и 0,2 мг/кг массы животного мелоксикама). Во второй день лечения и последующие дни: 1 таблетка на 5 кг массы животного (эквивалентно 10 мг/кг массы животного азитромицина и 0,1 мг/кг массы животного мелоксикама).

Результаты исследования, обсуждение. Было установлено, что высокие дозы ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» оказывают значительное влияние на белых мышей (таблица 1). Первые признаки токсикоза появлялись в течение первых двух-четырех часов (в зависимости от введенной дозы) после введения препарата и проявлялись угнетением, атаксией, одышкой, комой и смертью. При вскрытии трупов павших мышей отмечали отек легких, застойные явления в паренхиматозных органах, остатки препарата в желудке.

Таблица – Влияние ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» на опытных мышей при однократном оральном применении (исходные данные для вычисления LD_{50} (n=6))

Группа, №	Доза препарата, мг/кг	Доза по азитрамицину, мг/кг	Доза по мелоксикаму, мг/кг	Количество живых мышей	Количество павших мышей, %
1	12500,0	5000,0	50,0	2	4/66,6%
2	10000,0	4000,0	40,0	3	3/50 %
3	7500,0	3000,0	30,0	5	1/16,6%
4	–	–	–	6	0/0%

Как видно из данной таблицы в первой опытной группе пало четверо мышей, во второй – три, а в третьей - одна. При этом падеж происходил в течение первых двух суток после дачи препарата. У мышей, оставшихся в живых наблюдали токсикоз, выраженность которого зависела от дозы и длительности клинического проявления и продолжался в течении от 2-4 часов (у мышей третьей опытной группы) до 48 часов (у мышей первой опытной группы). В контрольной группе падежа мышей не

отмечено. Мыши этой группы в течение двухнедельного наблюдения хорошо принимали корм и пили воду, адекватно реагировали на внешние раздражители.

В результате проведенных исследований было установлено, что ветеринарный препарат «Азитровет 50 мг/0,5 мг» обладает высокой эффективностью в комплексном лечении собак и кошек при инфекционно-воспалительных болезнях. Во всех случаях наблюдалась положительная динамика лечения и было достигнуто выздоровление. Длительность лечения определялась диагнозом, тяжестью течения, возрастом животного и др., но в целом соответствовала стандартам при данных заболеваниях.

У собак при респираторной патологии длительность лечения составила в среднем 5-7 дней, 7-8 при пиодермии, а при раневой инфекции – 6-11 дней, но во всех случаях положительная динамика клинических признаков начиналась со 2-3 дня лечения. Снижение температуры при лихорадке отмечали в течение 40-120 минут после дачи препарата. В этот же период отмечали снижение возбудимости животного, частоты дыхания, местной болезненности и др., что свидетельствует о выраженном обезболивающем эффекте препарата. При пиодермии и динамика выздоровления характеризовалась улучшением общего состояния больных животных, отсутствием зуда, появлением корочек подсыхания и др. В случае раневой инфекции выздоровление характеризовалось уменьшением гнойного отделяемого из ран, уменьшением болезненности около раневого пространства при пальпации, скорейшей эпителизацией, образованием корочек подсыхания и рубцеванием.

У кошек выздоровление при гингивите отмечалось в течение 9-11 дней. Со 2-3 дня отмечали снижение воспалительных явлений в ротовой полости. Животные охотней принимали корм, что указывает на снижение болезненности. Отмечали устранение неприятного запаха (галитоза) из пасти животного и улучшение общего состояния. На 5-е сутки лечения у кошек всех групп отмечали почти полное устранение воспалительной реакции на слизистой оболочке ротовой полости.

При отите у кошек продолжительность болезни составляла 8-10 дней. Снижение температуры при лихорадке отмечали в течение 40-120 минут после дачи препарата. Стабилизация температуры в пределах нормативных значений наступала на 3-5 сутки лечения. На 2-3 день отмечалось улучшение общего состояния животных, уменьшение экссудации и болезненности основания уха при пальпации, уменьшение запаха из полости уха.

Побочных действий от применения ветеринарного препарата «Азитровет 50 мг/0,5 мг» у кошек и собак всех групп отмечено не было. Также, применение такого комплексного препарата позволяет снизить стрессовую нагрузку на животное от ветеринарных манипуляций.

Заключение. Ветеринарный препарат «Азитровет 50 мг/0,5 мг» при однократном пероральном введении белым лабораторным мышам обладает видимым токсическим действием, LD₅₀ препарата для белых лабораторных мышей составляет более 5000,0 мг/кг и по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (LD₅₀ свыше 5000 мг/кг). Ветеринарный препарат «Азитровет 50 мг/0,5 мг» является эффективным комплексным терапевтическим средством с антимикробным, жаропонижающим, противовоспалительным и обезболивающим свойствами, при инфекционно-воспалительных болезнях собак и кошек.

Литература. 1. Романенко, С.Г. Место макролидов в антибактериальной терапии неосложненного ларингита // С.Г. Романенко, О.Г. Павлухин, А.В. Гуров и [др.]. // Медицинский совет. – 2013. - № 3. – С. 13-16. 2. Papich, M. Handbook of Veterinary Drugs / M. Papich. G. Saunders. - Saunders, 2011. – 901 p. 3. Болезни собак и кошек. Комплексная диагностика и терапия : учеб. пособие ; под ред. А. А. Стекольниковой, С. В. Старченкова. – 4-е изд., испр. и доп. – СПб. : СпецЛит, 2013. – 925 с. 4. Sykes, J. Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat / J. Sykes. – 5th Edition. – Saunders, 2022. – 1818 p. 5. Antimicrobial use Guidelines for Treatment of Respiratory Tract Disease in Dogs and Cats: Antimicrobial Guidelines Working Group of the International Society for Companion Animal Infectious Diseases / M.R. Lappin [et al.]. // J. Vet. Intern. Med. – 2017. – Vol. 31, № 2. – P. 279–294. 6. Тягнибедина, Н.И. Фармако-токсикологические свойства и терапевтическая эффективность инъекционной формы азитромицина : Автореф. ... дисс. канд. биол. наук : 06.02.03 / Н.И. Тягнибедина; Всерос. гос. центр качества и стандартизации лекарств, средств и кормов для животных. - Москва, 2013. – 22 с. 7. Фисенко, В. О противовоспалительных свойствах макролидов / В. Фисенко, Н. Чичикова. // Клиническая медицина. – 2005. – Т. 83. - № 10. – С. 75. 8. Приземина, А. В. Применение противовоспалительных препаратов в ветеринарии / А. В. Приземина // International innovation research : сборник статей XVII Международной научно-практической конференции, Пенза, 12 мая 2019 года / Ответственный редактор: Гуляев Герман Юрьевич. – Пенза: "Наука и Просвещение" (ИП Гуляев Г.Ю.), 2019. – С. 187-191. 9. Государственная фармакопея. Т. XI. Выпуск 2./ Под ред. М.Д. Машковского. – М.: Медицина, 1990. – 349 с.