

Профилактическая эффективность нового комплексного препарата при диарейных болезнях вирусно-бактериальной этиологии телят первых дней жизни / М. А. Понаськов // Вестник Алтайского государственного аграрного университета. – 2019. – № 12 (182). – С. 86–93. 10. Специфическая профилактика инфекционного бесплодия крупного рогатого скота / П. А. Красочко [и др.] // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2002. – № 7. – С. 46–49. 11. Сывороточные и вакцинные препараты для профилактики и терапии инфекционных болезней животных / Е.В.Сусский [и др.] // Армавир. – 2013. – 338 с. 12. Хамитова, Л.Ф. Бесплодие коров в условиях Удмуртской республики (клинико-патогенетическое исследование) автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора ветеринарных наук Санкт-Петербург – 2019 – С.40.

УДК 619:618.14 - 002.5:636.2

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ И АНТИМИКРОБНОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА НА ОСНОВЕ НАТРИЯ ДИТИОСУЛЬФАТОАРГЕНТАТА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ КОРОВ

***Кузьминский И.И., *Степанова Е.А., *Красочко П.А., **Шиенок М.А.**

*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

*Препарат для лечения акушерско-гинекологических заболеваний коров в опыте in vitro показал высокую активность в отношении изолятов бактерий и дрожжеподобных грибов, вызывающих эндометрит у коров и может быть рекомендован для лечения эндометрита различной этиологии, включая микст-инфекции. ЛД₅₀ разработанного препарата составило 15 500 мг/кг массы тела. **Ключевые слова:** токсичность, чувствительность, эндометрит, коровы, лечение.*

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY AND ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF A PREPARATION BASED ON SODIUM DITHIOSULFATOARGENATE FOR THE TREATMENT OF OBSTETRIC AND GYNECOLOGICAL DISEASES OF COWS

***Kuzminsky I.I., *Stepanova E.A., **Krasochko P.A., ** Shienok M.A.**

*RUE «Institute of Experimental Veterinary Medicine named S.N. Vyshellessky»,
Minsk, Republic of Belarus

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

*The drug for the treatment of obstetric and gynecological diseases of cows in an in vitro experiment showed high activity against isolates of bacteria and yeast-like fungi that cause endometritis in cows and can be recommended for the treatment of endometritis of various etiologies, including mixed infections. The LD₅₀ of the developed drug was 15 500 mg/kg of body weight. **Keywords:** toxicity, sensitivity, endometritis, cows, treatment.*

Введение. Послеродовой эндометрит имеет наибольшее распространение в хозяйствах с относительно высоким уровнем обеспеченности кормами и благоустроенными родильными отделениями. Уровень заболеваемости не снижается и в период летнего лагерного содержания и часто развивается после нормальных родов. Острые формы эндометрита не только снижают продуктивные качества животных, но и нередко приводят к их преждевременной выбраковке. В настоящее время в мировой практике накопилось достаточно фактов и имеется множество научных публикаций о развитии резистентности микроорганизмов к различным химиотерапевтическим препаратам, вследствие чего эффективность их значительно снижается. В связи с вышеизложенным, представляется вполне обоснованным и актуальным разработка препарата для лечения коров, больных эндометритом.

Материалы и методы исследований. Изучение острой токсичности препарата провели согласно «Методических указаний по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии» (Минск, 2007).

Для изучения острой токсичности в опыте использовали 70 клинически здоровых белых мышей обоего пола, массой 18-20 г. Животные содержались на стандартном рационе со свободным доступом к корму и воде.

Для определения острой токсичности при введении в желудок, препарат задавали на крахмальном клейстере внутрижелудочно натошак при помощи шприца с зондом однократно. Для чего было сформировано шесть опытных и одна контрольная группа по 10 белых мышей в каждой. Мышам 1 группы ввели препарат в дозе 5 000,0 мг/кг, 2 группы – 10 000,0 мг/кг, 3 группе – 15 000,0 мг/кг, 4 группе – 20 000,0 мг/кг, 5 группы – 25 000,0 мг/кг, 6 группы – 30 000,0 мг/кг, мышам контрольной группы вводили крахмальный клейстер в объеме, соответствующем объему вводимого препарата.

За животными вели постоянное клиническое наблюдение в течение 14 дней, при этом учитывали поведенческие реакции (возбуждение или угнетение), характер поедаемости корма, степень проявления реакции на внешние раздражители, клинический статус, время возникновения и характер проявления интоксикации, сроки наступления гибели животных. Павших животных подвергали патолого-анатомическим исследованиям.

Изучение чувствительности микрофлоры, вызывающей эндометрит у коров, к исследуемому препарату проводили на коллекционных и полевых штаммах микроорганизмов.

В качестве тест-культур были выбраны штаммы КМИЭВ: *Proteus vulgaris* (КМИЭВ В153), *Staphylococcus aureus* (КМИЭВ В161), *Escherichia coli* (КМИЭВ В88), выращенные на МПА и *Candida albicans* (полевой штамм) выращенная на агаре Сабуро без антибиотиков.

Исследования провели согласно Методическим указаниям МУК 4.2.1890-04 «Определение чувствительности микроорганизмов к антибактериальным препаратам» и Методическим указаниям по определению чувствительности к антибиотикам возбудителей инфекционных болезней сельскохозяйственных животных утвержденных ГУВ Министерства сельского хозяйства и продовольствия Республики Беларусь № 10-2-5/1112 от 17.12.2007.

Определение чувствительности исследуемых образцов проводили с использованием метода «колодцев» (метод диффузии в агар). В толще агара, содержа-

щего суточную культуру микроорганизмов в дозе 200 млн. клеток/мл, стерильно делали лунки диаметром 6 мм. В лунки вносили исследуемые образцы и помещали в термостат при 37°C на 18-20 часов (агар Сабуру при температуре 20-25°C на 48 часов). Результаты оценивали по зоне задержки роста тест-культур вокруг лунки.

На контрольные чашки Петри с агаром засеивали по 1 мл суспензий, содержащих по 200 млн. клеток культуры тест-штамма. Через 18-20 часа инкубирования при 37°C проводили учет роста.

Учет результатов – визуальная оценка наличия роста тест-штамма в опытных пробах в сопоставлении с ростом тест-штамма в положительном контроле (питательная среда с тест-штаммом без препарата).

Результаты исследований. В процессе проведения опыта получены следующие результаты: выявлено, что у мышей в 1 группе, получавших препарат в дозе 5 000,0 мг/кг, в течение всего срока наблюдения (14 дней) не было клинических признаков интоксикации. Клинико-функциональный статус у всех животных не имел отклонений от физиологического состояния, присущего мышам данной возрастной группы. В течение опытного периода гибели мышей в группе 1 не было. У животных 2-группы (доза 10 000,0 мг/кг) была отмечена гибель 1 особи на 1 сутки наблюдения. У животных 3-группы (доза 15 000,0 мг/кг) в течение первых суток, а также на 2-4 сутки наблюдалось снижение двигательной активности и реакции на внешние раздражители, после чего произошла нормализация выявленных нарушений, а через 16 часов и на 2-е сутки была отмечена гибель по 1 и 3 мыши в указанные сроки. У животных 4-группы (доза 20 000,0 мг/кг) в течение первых суток, а также на 2-5 суток наблюдалось снижение двигательной активности и реакции на внешние раздражители, после чего произошла нормализация выявленных нарушений, а через 12 часов и на 2-е сутки была отмечена гибель по 2 и 3 мыши в указанные сроки. У животных 5-группы (доза 25 000,0 мг/кг) в течение первых суток, а также на 2-6 суток наблюдалось снижение двигательной активности и реакции на внешние раздражители, после чего произошла нормализация выявленных нарушений, а через 12 часов и на 2-е сутки была отмечена гибель по 4 и 2 мыши в указанные сроки. У животных 5-группы (доза 25 000,0 мг/кг) в течение первых 48-и часов наблюдалось снижение двигательной активности и реакции на внешние раздражители, а через 5, 18 и 24 часа, а также на 2 сутки после введения препарата была отмечена гибель по 3, 2, 3, 2 мыши в указанные сроки.

Животные контрольной группы оставались клинически здоровы.

Павших животных подвергали вскрытию, при этом установлено, что печень, почки, селезенка темно-вишневого цвета и кровенаполнены, катарально-геморрагические изменения в желудочно-кишечном тракте, содержимое в желудке и кишечнике отсутствовало. У выживших мышей при вскрытии патологоанатомических изменений внутренних органов отмечено не было.

При расчете параметров острой токсичности методом Г.Н. Першина установлено, что при пероральном введении препарата мышам, ЛД₅₀ составило 15 500 мг/кг массы тела. Таким образом, препарат относится к веществам малоопасным (IV класс) с LD50 более 5000 мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76.

Чувствительность испытанного образца препарата в опыте *in vitro* на разные тест-штаммы представлена в таблице.

Таблица 1 – Сравнение чувствительности микрофлоры, вызывающей и эндометрит у коров, испытанного образца препарата на разных тест-штаммах (микробная нагрузка 200 млн. кл/мл)

| Тест-культура | Зона задержки роста, мм |
|------------------------------|-------------------------|
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 23 |
| <i>Escherichia coli</i> | 28 |
| <i>Proteus vulgaris</i> | 26 |
| <i>Candida albicans</i> | 12 |

Отрицательный контроль (питательная среда без тест-штамма, контроль стерильности питательной среды) везде был отрицательный. На контрольных чашках без препарата тест-штаммы дали сплошной газонный рост.

Полученные данные свидетельствуют о перспективности использования исследуемого образца как потенциального препарата при лечении коров при эндометрите.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что у разработанного препарата на основе натрия дитиосульфатоаргентата для лечения акушерско-гинекологических заболеваний коров LD_{50} составило 15 500 мг/кг массы тела. Таким образом, препарат относится к веществам малоопасным (IV класс) с LD_{50} более 5000 мг/кг, согласно ГОСТ 12.1.007-76. Исследуемый препарат в опыте *in vitro* показал высокую активность в отношении всех изучаемых микроорганизмов, вызывающих эндометрит у коров, включая грамположительные и грамотрицательные бактерии и грибы.

Литература. 1. Андреева, А.В. *Некоторые показатели естественной резистентности организма коров больных эндометритами* / А.В. Андреева // *Вестник ветеринарии: Научные труды Академии ветеринарной медицины, выпуск V.* – Оренбург, – 2002.– С. 13-17. 2. Багманов, М.А. *Микрофлора матки коров после нормальных и патологических родов* / М.А. Багманов // *Актуальные проблемы и достижения в области репродукции и биотехнологии: Сб. науч. тр. – Ставрополь.* – 1998. – С.179–181. 3. Баженова, Н.Б. *Лечение коров при остром эндометрите* / Н.Б. Баженова // *Ветеринария.* – Москва, 1989.– Вып. 2.– С.42–43. 4. Муртазин, Б.Ф. *Бактериальная флора при эндометритах у коров (идентификация и терапия): Автореф. дисс... канд. вет.наук.* Москва, 1972. – 20 с. 5. На примеров, В.А. *Микрофлора матки при гнойно-катаральных эндометритах у коров* / В.А. На примеров // *Актуальные проблемы сельскохозяйственной экологии.* – Новосибирск, – 2004. – С. 39–42. 6. *Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ*, Москва 2005, ЗАО ИИА «Ремедиум». – 398 с.

УДК 619:618

УСТОЙЧИВОСТЬ МИКРООРГАНИЗМОВ, ВЫДЕЛЯЕМЫХ ПРИ ЭНДОМЕТРИТЕ У КОРОВ, К ПРИМЕНЯЕМЫМ ПРОТИВОМИКРОБНЫМ ПРЕПАРАТАМ

Кузьминский И.И., Степанова Е.А., Жешко Н.В., Радюш И.С.

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