

**Литература.** 1. Changkija Bendangla, Varshney, J. P. Babesiosis in a domestic kitten – A clinical report // *Journal of Veterinary Parasitology*, 2006, V. 20, Issue 1. – P. 3-9. 2. Приходько, Ю. А. Иксодовые клещи (Acarina: Ixodidae) – носители и переносчики возбудителей в северо-восточной части Украины / Ю. А. Приходько, О. В. Никифорова, В. А. Наглов // *Материалы IV Всероссийского съезда Паразитологического общества (Санкт-Петербург 20-25 октября 2008 г.)*: «Паразитология в XXI веке: проблемы, методы, решения». Т. 3. – Санкт-Петербург: «Лемма», 2008. – С. 48-53. 3. Прус, М. П. Бабезиоз собак (эпизоотология, патогенез та заходи боротьби): автореф. дис. ... доктора ветеринарних наук; 16.00.11 «Паразитологія, гельмінтологія» / М. П. Прус; НАУ. – К., 2006. – 39 с. 4. Нікіфорова, О. В. Видовий склад, розповсюдження і заходи боротьби з іксодовими кліщами (Ixodidae) у Харківській області: автореф. дис. ... канд. вет. наук; 16.00.11 – паразитологія, гельмінтологія / Харків – 2007, 21 с. 5. Heidi Hilpertshauser. Babesia spp. Identified by PCR in Ticks Collected from Domestic and Wild Ruminants in Southern Switzerland / Heidi Hilpertshauser, Peter Deplazes, Manuela Schnyder et al // *Applied and Environmental Microbiology*, Oct. 2006, – Vol. 72, No. 10. – p. 6503-6507. 6. Фауна України. Т. 25. Іксодові кліщі. Вып. 1. Зовнішня і внутрішня будова, екологія, систематика, розповсюдження та шкідливість іксодових кліщів / Є. М. Ємчук. – К., 1960. – 145 с. 7. Филиппова, Н. А. Иксодовые клещи подсемейства Amblyomminiinae / Н. А. Филиппова / РАН. Зоол. ин-т. – М.: Наука, 1997. – Т. 4, вып. 5. – 440 с. 8. Патент України на корисну модель. Спосіб детекції Babesia canis у біологічних зразках за допомогою полімеразної ланцюгової реакції / Ю. О. Приходько, О. В. Нікіфорова, В. І. Симоненко, В. Є. Кульшин, О. І. Решетило, Л. М. Ільків, В. В. Шушев // № 48336. Заявл. 16.10.2009. Опубл. 10.03.2010 Бюл. № 5.

Статья передана в печать 18.09.2017 г.

УДК 619:615,28:636.028

#### ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ПРЕПАРАТА ВЕТЕРИНАРНОГО «МУЛЬТИОМИЦИН 1%»

Романова Е.В.

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

Проведено определение токсикологических свойств антимикробного препарата «Мультиомицин 1%». В результате испытаний установлено, что препарат относится к IV классу опасности – вещества малоопасные. В связи с этим препарат может быть рекомендован к применению сельскохозяйственным животным и птице. **Ключевые слова:** мыши, крысы, мультиомицин 1%, острая токсичность, хроническая токсичность.

#### TOXICOLOGICAL EVALUATION OF VETERINARY "MULTIOMYCIN 1%" PREPARATION

Romanowa E.W.

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

The toxicological properties of the antimicrobial preparation "Multiomycin 1%" have been determined. As a result of the tests it was established that the drug belongs to the 4th class of danger - low-hazard substances. In this regard, the drug can be recommended for use by agricultural animals and poultry. **Keywords:** mice, rats, multiomycin 1%, acute toxicity, chronic toxicity.

**Введение.** В настоящее время применение антибактериальных препаратов ветеринарии, а в частности и в птицеводстве, является неотъемлемой частью профилактики возникновения различных заболеваний бактериальной этиологии, обусловленных активацией условно-патогенной микрофлоры. Болезни чаще приобретают характер смешанных бактериально-вирусных инфекций, отличающихся от классических форм осложненным течением [1]. Наиболее распространенными заболеваниями в птицеводческих хозяйствах Республики Беларусь являются заболевания желудочно-кишечного тракта. Среди этиологических факторов возникновения инфекций чаще всего выделяют: эшерихии, сальмонеллы, стрептококки, стафилококки, энтеробактерии.

Поскольку хозяйства несут большие экономические потери с вязи с возникновением данных заболеваний, необходимым является созданием новых высокоэффективных препаратов, применением новых схем лечения, выбором оптимальной дозы и кратности введения препаратов.

Фирмой ООО «Белэкотехніка» совместно с кафедрой фармакологии и токсикологии УО ВГАВМ был разработан препарат ветеринарный «Мультиомицин 1%», который в своем составе содержит нозигептид (мультиомицин), являющийся продуцентом гриба *Streptomyces actuosus*, и относится к группе бициклических тиопептидов. Нозигептид оказывает выраженное антибактериальное действие на грамположительные и некоторые грамотрицательные бактерии, в том числе все виды *Clostridium*; *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogeneshemolyticus*, *Streptococcus viridans*, *Streptococcus feccalis*, *Diplococcus pneumonia* и другие, а также обладает высоким ростостимулирующим действием.

Стремительное развитие фундаментальных наук формирует условия для создания новых фармакологических веществ. Внедрение современных препаратов в клиническую практику осуществляется лишь при условии детального изучения их специфической фармакологической

активности и безопасности на этапе экспериментальных исследований. Эксперимент с использованием лабораторных животных и других живых объектов является одним из ведущих методов познания в современной медицине, фармакологии, ветеринарии [9].

Исследованиями по токсикологической оценке подлежат все новые химические препараты (включая многокомпонентные) и новые вещества, применяемые в ветеринарии.

Целью доклинических токсикологических исследований фармакологического вещества является установление характера и выраженности его повреждающего действия на организм экспериментальных животных и оценка его безопасности.

Общепринятым является установление характера повреждающего действия и исследование специфических видов токсичности (канцерогенность, мутагенность, аллергогенность, эмбриотоксическое и тератогенное действие, влияние на иммунореактивность).

Изучение общетоксического действия позволяет решить следующие задачи:

1. Определить переносимые и токсические дозы фармакологического вещества.
2. Выявить наиболее чувствительные к изучаемому фармакологическому веществу органы и системы организма, характер и степень патологических изменений в них, а также исследовать обратимость вызываемых повреждений.

3. Изучить зависимость токсических эффектов от дозы и длительности применения фармакологического вещества.

Соответственно этим задачам исследование общетоксического действия подразделяется на два этапа:

1. Изучение «острой» токсичности фармакологического средства при однократном или дробном введении через короткие (не более 3-6 часов) интервалы в течение суток.

2. Изучение «хронической» токсичности при повторном длительном введении (продолжительность введения определяется предполагаемым курсом клинического применения) [9].

Цель исследования – определить токсикологические свойства препарата ветеринарного «Мультиомицин 1%».

В соответствии с целью были выявлены задачи исследования:

1. Изучить острую токсичность препарата на лабораторных животных.
2. Изучить хроническую токсичность препарата на лабораторных животных.
3. Изучить изменения во внутренних органах лабораторных животных после применения препарата.

**Материалы и методы исследований.** Изучение токсических свойств препарата ветеринарного «Мультиомицин 1%» проводили согласно методическим указаниям по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии [7].

Опыты проводились на белых беспородных мышах и крысах на базе вивария, а также кафедры фармакологии и токсикологии УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Для определения острой токсичности были взяты белые беспородные нелинейные мыши средней массой 19-21 г обоего пола. По принципу аналогов было сформировано 6 групп мышей – пять подопытных и одна контрольная – по 10 особей в каждой. Также были использованы белые крысы линии Wistar массой 190-200 г обоего пола. По принципу аналогов было сформировано шесть групп – пять подопытных и одна контрольная – по 6 особей в каждой. Все животные были клинически здоровы.

Животные содержались в одинаковых условиях по принципу аналогов, на стандартном пищевом рационе со свободным доступом к корму и воде. Перед началом исследований все животные были выдержаны в клетке с целью адаптации в течение семи суток. За это время мыши и крысы находились под наблюдением, при этом ежедневно учитывалось их общее состояние, реакция на внешние раздражители, прием корма и воды.

При изучении острой токсичности на мышах препарат вводили в дозе 15000 мг/кг, 10000 мг/кг, 8000 мг/кг, 6000 мг/кг, 3000 мг/кг, 1500 мг/кг. Перед введением из препарата готовили 30%-ную взвесь на воде очищенной. Мыши контрольной группы получали объемное количество растворителя (воды очищенной). Препарат вводили в желудок, после предварительной выдержки лабораторных животных на 12-часовом голодном режиме, при помощи иглы с наплавленной оливой.

Крысам вводили препарат в дозах – 12500 мг/кг, 10000 мг/кг, 7500 мг/кг, 5000 мг/кг, 2500 мг/кг, 1250 мг/кг. Препарат вводили с помощью зонда.

Наблюдения за подопытными животными вели в течение 14 суток. Во время наблюдения учитывали их внешний вид, общее состояние, состояние шерстного покрова и видимых слизистых оболочек, реакцию на внешние раздражители, отношение к корму и воде, подвижность и ритм дыхания.

При изучении хронической токсичности мышам подопытных групп в течение 40 дней ежедневно задавали препарат орально в смеси с кормом (1/5 от максимально переносимой дозы) 7500 мг/кг по АДВ, 3000 мг/кг, 1500 мг/кг. Мышам контрольной группы вводили стандартный рацион.

Крысам в течение 40 дней ежедневно задавали препарат орально в смеси с кормом 5000 мг/кг по АДВ, 2500 мг/кг, 1250 мг/кг. Животные контрольной группы получали чистый комбикорм.

**Результаты исследований.** За время проведения опыта гибели подопытных животных отмечено не было. Сразу после введения препарата у животных, получивших максимальную дозу, отмечали небольшое угнетение, уменьшение двигательной активности и увеличение времени реакции на внешние раздражители, снижение аппетита, увеличение потребления воды, со стороны желудочно-кишечного тракта наблюдали расстройство акта дефекации. Через некоторое время после введения все изменения состояния нормализовались, лабораторные животные были активны, подвижны, адекватно реагировали на внешние раздражители, охотно принимали корм и воду. По результатам проведенных исследований установить  $LD_{50}$  при однократном введении не удалось, что свидетельствует о том, что  $LD_{50}$  составит более 15000 мг/кг по препарату. Результаты представлены в таблицах 1 и 2.

**Таблица 1 – Влияние мультиомицина 1% на мышей при однократном энтеральном введении**

Доза препарата	Количество выживших мышей	Количество павших мышей
15000 мг/кг	10	0
10000 мг/кг	10	0
8000 мг/кг	10	0
6000 мг/кг	10	0
3000 мг/кг	10	0
1500 мг/кг	10	0

Таким образом, следует, что препарат антимикробный «Мультиомицин 1%» при введении максимальной дозы 15000 мг/кг не вызвал гибели белых лабораторных мышей.

**Таблица 2 – Влияние мультиомицина 1% на крыс при однократном энтеральном введении**

Доза препарата	Количество выживших мышей и крыс	Количество павших мышей и крыс
12500 мг/кг	6	0
10000 мг/кг	6	0
7500 мг/кг	6	0
5000 мг/кг	6	0
2500 мг/кг	6	0
1250 мг/кг	6	0

Из таблицы 2 видно, что препарат при однократном введении лабораторным крысам в желудок, не вызвал летального исхода у подопытных животных.

При исследовании хронической токсичности в течение всего периода наблюдения видимых клинических признаков отравления у мышей и крыс подопытных групп выявлено не было, они оставались активными, хорошо реагировали на внешние раздражители, охотно употребляли корм и воду, шерсть у них была гладкая, блестящая Их отношение к корму, поведенческие реакции не отличались от животных контрольной группы. За время проведения эксперимента мыши и крысы всех групп подвергались еженедельному взвешиванию, однако существенных различий между массой лабораторных животных подопытных и контрольных групп выявлено не было, что свидетельствует о том, что этот показатель не является определяющим при изучении действия препарата.

После окончания эксперимента по три крысы и мыши из каждой группы были подвергнуты эвтаназии и проведено патологоанатомическое вскрытие. После вскрытия были обнаружены следующие гистологические изменения:

в печени – зернистая дистрофия гепатоцитов, местами нарушено балочное строение в печеночных дольках, местами видны эозинофилы в интерстициальной ткани;

в тонком кишечнике — гиперсекреция бокаловидных клеток, умеренная инфильтрация ворсинок эозинофилами и лимфоцитами;

в почках – зернистая дистрофия эпителия почечных канальцев, гиперемия сосудов;

в селезенке, сердце и легких отклонений от нормальной гистологической картины не обнаружено.

Также были определены массовые коэффициенты внутренних органов. Взвешивание внутренних органов животных подопытных групп проводилось после падежа не позднее, чем за 4 часа до патологоанатомического вскрытия, а также в конце опыта после эвтаназии. Данные исследования представлены в таблице 3.

Из таблицы видно, что масса внутренних органов у животных контрольной и опытных групп находилась на одном уровне, что свидетельствует о том, что препарат не вызывает достоверных изменений массы внутренних органов.

Таблица 3 – Масса внутренних органов при введении мультиомицина 1%

Группа животных	Масса органов		
	Печень	Почки	Сердце
Контроль	8,45±0,08	2,34±0,06	1,35±0,05
Опыт	8,32±0,07	2,40±0,07	1,30±0,06

**Заключение.** По параметрам острой пероральной токсичности разработанный ООО «Белкотехника» ветеринарный препарат «Мультиомицин 1%» по классификации ГОСТ 12.1.007-76 относится к IV классу опасности – вещества малоопасные (DL<sub>50</sub> свыше 5000 мг/кг).

Скармливание лабораторным животным препарата в течение 40 дней не вызвало каких-либо проявлений токсичности. Микроскопическая картина в органах при введении препарата внутрь в разных дозах указывает на общее дозозависимое общетоксическое действие препарата. Это свидетельствует о том, что препарат может применяться в клинической ветеринарной практике.

**Литература.** 1. Борисенко, А. Н. Определение эффективности применения новых антибактериальных средств в промышленном птицеводстве / А. Н. Борисенкова, О. Б. Новикова, А. В. Варюхин // Ветеринария. – 2011. – № 6. – С. 18–19. 2. Ветеринарная фармакология : учебное пособие / Н. Г. Толкач [и др.]; под ред. А. И. Ятусевича. – Минск : ИВЦ Минфина, 2008. – 686 с. 3. Выращивание и болезни птиц : практическое пособие / А. И. Ятусевич [и др.]; под общ. ред. А. И. Ятусевича, В. А. Герасимчика. – Витебск : ВГАВМ, 2016. – 536 с. 4. Инфекционные болезни животных / Б. Ф. Бессарабов [и др.]; под ред. Л. Л. Сидорчука. – Москва : Колос, 2007. – 671 с. 5. Клинические и лабораторные методы исследования сельскохозяйственной птицы при незаразных болезнях / Б. Ф. Бессарабов [и др.]. – Москва : Зооветкнига, 2014. – 310 с. 6. Коваленок, Ю. К. Токсикологическая характеристика нового антимикробного препарата «Офламикс» / Ю. К. Коваленок, А. В. Напреенко // Ученые записки : [сборник научных трудов] : научно-практический журнал / Витебская государственная академия ветеринарной медицины. – Витебск, 2015. – Т. 51, вып. 2. – С. 43–46. 7. Методические указания по токсикологической оценке химических веществ и фармакологических препаратов, применяемых в ветеринарии / А. Э. Высоцкий [и др.]. – Минск, 2007. – 155 с. 8. Патологическая анатомия сельскохозяйственных животных / А. В. Жаров [и др.]. – Москва : Колос, 2003. – 568 с. 9. 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. 10. Франк, Р. Еще раз о кормовых антибиотиках / Р. Франк, Н. Ревзина // Комбикорма. – 2006. – № 2. – С. 69. 11. Carpenter, James W. Exotic animal formulary / James W. Carpenter, Christopher J. Marion. – St. Louis, 2012. – 744 p. 12. Hedrich, Hans J. The laboratory mouse / Hans J. Hedrich, G. Bullock. – St. Louis, 2004. – 600 p. 13. Suckow, Mark A. The laboratory rat / Mark A. Suckow, Steven H. Weisbroth, Craig L. Franklin. – St. Louis, 2006. – 883 p.

Статья передана в печать 27.09.2017 г.

УДК 619:616.981.51:615.373/383:636.1

#### ОПРЕДЕЛЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ СВОЙСТВ ВАКЦИННОГО ШТАММА *BACILLUS ANTHRACIS*

Рубленко И.А.

Белоцерковский национальный аграрный университет, г. Белая Церковь, Украина

В статье приведены результаты по исследованию, изучению основных биологических свойств штамма *Bacillus anthracis* UA-07. Изучали штамм сибирской язвы *Bac. anthracis* UA-07, который был депонирован в депозитории Государственного научно-контрольного института биотехнологии и штаммов микроорганизмов (город Киев, улица Донецкая, 30) 2011 года. Изучили следующие свойства штамма: морфологические, культуральные, ферментативные, гемолитические. Установлено, что возбудитель – факультативный анаэроб, в жидких средах дает рост в виде «кусочка ваты», на плотных средах растут колонии R-формы. Клетки расположены по 2–3 штуки, цепочками, грамположительные, неподвижны, не образуют капсул, образуют споры, не вызывают гемолиз эритроцитов крови барана; разжижают желатин, не ферментируют мальтозу; тесты на фенилаланин-аминотрансферазы, окисление D-сорбитола, окисление глюконата, альфа-лецитиназы – отрицательные, тесты на каталазную активность, редукцию нитратов – положительные, штамм не гидролизует мочевины, свободен от посторонней микрофлоры. **Ключевые слова:** сибирская язва, штамм, *Bacillus anthracis* UA-07, морфология, окрашивание, подвижность, гемолиз.

#### THE DEFINITION OF BIOLOGICAL PROPERTIES OF VACCINE STRAIN *BACILLUS ANTHRACIS*

Rublenko I.O.

Bila Tserkva National Agrarian University, Bila Tserkva, Ukraine

The article presents the results of studies of the study of the main biological properties of the strain *Bacillus anthracis* UA-07. We studied a strain of anthrax *Bac* UA-07, which was deposited in the depositary State Scientific Control Institute of Biotechnology and strains (which is located in Kyiv, Donetsk street, 30), 2011. Studied strain