др.]. — 3-е изд., перераб. и доп. — Москва : Высшая школа, 2012. — 255 с. 3. Довидник ветеринарного врача : учеб. пособие. для студ. вет. фак. вузов / П. И. Вербицкий, В. А. Аист [и др.]; За ред. П. И. Вербицкого, П. П. Достоевского. — Киев : Урожай, 2004. — 517 с. 4. Лечение отита [Интернет страница] - Режим доступа к странице: http://209.85.129.132/searchq=cache:3625jil/2gL8J:vetmaster.ru/statieses 5. Кулида, М. А. Характеристика микрофлоры, выделенной из наружного слухового прохода у собак с патологией органа слуха / М. А. Кулида // Ветеринарная медицина Украины. — 2006. — №6. — С. 21-23. 6. Хохрин, С. Н. Кормление и лечение собак / С. Н. Хохрин, В. Н. Риженко. — ООО Гамма пресс, 2000. — С. 234-236. 7. Хрусталева, И. В. Анатомия домашних животных / И. В. Хрусталева [и др.]. — Москва : Колос, 2002. — С. 48-49. 8. Шебиц, Х. Оперативная хирургия собак и кошек. / Перев с нем. В. Пулинец, М. Степкин / Шебиц Х., Брасс В. — Москва : ООС «Аквариум ЛТД» - 2005. — 125 с.

Статья передана в печать 11.03.2016 г.

УДК 619:616.11/12+619.615

## ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЙ КОНЦЕНТРАЦИИ ДИКЛОКСАЦИЛЛИНА В КРОВИ ТЕЛЯТ ПРИ ГРУППОВОМ АЭРОЗОЛЬНОМ МЕТОДЕ ВВЕДЕНИЯ

**Щербаков Г.Г., Яшин А.В., Киселенко П.С., Ковалёв С.П., Куляков Г.В.** ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины», г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

Приведены результаты исследований по определению концентрации диклоксациплина в сыворотке крови телят 1,5-3-месячного возраста при групповом аэрозольном способе введения препарата. Установлено, что диклоксациплин при групповом аэрозольном методе хорошо всасывается в кровь, что способствует созданию в организме животных терапевтических концентраций уже через 3 часа после ингаляции аэрозолей. Данные концентрации, благодаря депонирующей способности альвеолярной ткани, сохраняются на высоком терапевтическом уровне в течение 24 часов с момента введения препарата. Величина концентрации препарата в сыворотке крови подопытных телят увеличивается по мере возрастания дозировки и постепенно снижается на протяжении всего периода исследований.

The results of the research at definition of dicloxacillin concentration in the blood serum of the calves of 1,5-3 months age at group aerosol injection method. It was found that dicoxacillin at group aerosol method has a good absorbtion in blood, which helps to create a therapeutic concentration at animals after 3 hours of inhalation of aerosols. The concentration data, thanks to the ability of the cultivated alveolar tissue, preserved on a high therapeutic level for 24 hours since the moment of the introduction of the medicine. The amount of the medicine concentration in the blood serum of experimental calves increases as increasing dosage and gradually decreases throughout the study period.

**Ключевые слова:** молодняк крупного рогатого скота, сыворотка крови, терапевтические концентрации, длительность циркуляции, диклоксациллина натриевая соль, аэрозоли лекарственных веществ.

**Keywords:** young cattle, blood serum, therapeutic concentrations, duration of the circulation, dicloxacillin sodium salt, aerosol medicines.

Введение. Бензилпенициллин, получаемый биологическим путем, продолжает оставаться высокоэффективным и наиболее широко применяемым антибиотиком. Бактерицидный тип антимикробного действия, высокая активность в отношении многих видов микроорганизмов в сочетании с низким уровнем токсичности и дешевизной производства позволяют рассматривать данный антибиотик как одно из лучших химиотерапевтических средств.

Однако некоторые особенности химического строения препарата ограничивают его терапевтические возможности. Многие штаммы микроорганизмов приобрели со временем устойчивость к его воздействию, вырабатывая фермент пенициллиназу, который лишает антибиотик противомикробной активности.

В последнее время наметились пути решения данной проблемы на основе получения и широкого практического применения пенициллиназоустойчивых полусинтетических пенициллинов, одним из которых является диклоксациллин. Важным отличительным свойством препарата является его малая токсичность и медленное развитие устойчивости микрофлоры к его действию.

В период интенсификации животноводства особую актуальность приобретает групповой аэрозольный способ введения лекарственных препаратов, позволяющий значительно снизить трудоемкость ветеринарных мероприятий и одновременно повысить их эффективность [1, 2, 3].

В связи с вышеизложенным, мы в своих исследованиях поставили целью установить величину концентрации и длительность циркуляции диклоксациллина натриевой соли в сыворотке крови телят при групповом аэрозольном способе введения.

Материалы и методы исследований. Для проведения опытов было подобрано по принципу аналогов 5 телят черно-пестрой породы в возрасте 1,5–3 месяцев. Подопытным животным 1 раз в

сутки ингалировали аэрозоли антибиотика в дозах 10,15 и 20 мг/кг живой массы тела. Интервал между испытанием различных доз препарата составлял 7 дней. Аэрозоли получали в герметичной аэрозольной камере с применением компрессора СО-7А и генератора аэрозолей — САГ-1. Для улучшения дисперсности аэрозолей добавляли пропиленгликоль из расчета до 30% к объему ингалируемой жидкости.

Сыворотку крови подопытных животных исследовали на предмет определения уровня концентрации и длительности циркуляции антибиотика через 3, 6, 12 и 24 часов после последнего диспергирования очередной дозы антибиотика. Концентрацию препарата определяли методом серийных разведений с тест культурой *St.aureus* штамма 209 Р.

За подопытными животными вели постоянное клиническое наблюдение.

**Результаты исследований.** В результате проведенных нами экспериментальных исследований было установлено, что телята хорошо переносили процедуру ингаляции аэрозолей антибиотика. Аллергических реакций и других побочных явлений нами обнаружено не было.

Экспериментальные данные по определению концентрации и длительности циркуляции терапевтических концентраций диклоксациллина натриевой соли в сыворотке крови телят представлены в таблице.

В результате проведенных нами экспериментальных исследований было установлено, что при групповом аэрозольном способе введения диклоксациллина натриевой соли в дозе 10 мг/кг живой массы тела максимальные значения его концентрации в сыворотке крови телят определялись через 3 часа после диспергирования аэрозолей и составляли 1,32±0,33 мкг/мл, а через 24 часа препарат обнаруживался в пределах 0,66±0,17 мкг/мл.

Увеличение дозы антибиотика до 15 мг/кг живой массы тела сопровождалось повышением максимальных значений концентраций через 3 часа после ингаляции аэрозолей до 3,31±0,66 мкг/мл, а через 24 часа препарат регистрировался в сыворотке крови в пределах 0,83±0,17 мкг/мл. Через 3 часа после диспергирования аэрозолей антибиотика, взятого из расчета 20 мг/кг живой массы тела, максимальные показания (3,97±0,00 мкг/мл) обнаруживались на протяжении 3-6 часов после окончания обработки телят, что оказалось на 19,94% выше аналогичного показателя, зарегистрированного через 3 часа после введения препарата в дозе 15 мг/кг живой массы тела.

Таблица – Концентрация диклоксациллина в крови телят при аэрозольном способе введения  $(M \pm m)$ 

Время после введения препарата	Доза препарата		
	10 мг/кг	15 мг/кг	20 мг/кг
Через 3 часа	1,33 ± 0,33	3,31 ± 0,66	3,97 ± 0,05
Через 6 часов	0,99 ± 0,05	1,65 ± 0,33	3,57 ± 0,09
Через 12 часов	0,99 ± 0,05	1,65 ± 0,33	1,33 ± 0,33
Через 24 часа	0,66 ± 0,17	0,83 ± 0,17	0,99 ± 0,00

Полученные нами данные позволяют нам сделать заключение, что при групповом аэрозольном способе введения антибиотика в тканях легких создаются высокие терапевтические концентрации препарата непосредственно во всем организме. При этом диклоксациллин, всасываясь через респираторный эпителий, из легких поступает, минуя печень, непосредственно в артериальную кровь и достигает органов и тканей, прежде чем попасть в почки и выделиться из организма с мочой.

Заключение. Диклоксациллина натриевая соль при групповом ингаляционном методе хорошо всасывается в кровь, что способствует созданию в организме животных терапевтических концентраций уже через 3 часа после ингаляции, которые благодаря депонирующей способности альвеолярной ткани сохраняются на терапевтическом уровне на протяжении 24 часов с момента введения препарата. Величина концентрации препарата в сыворотке крови подопытных телят увеличивается по мере возрастания дозировки и постепенно снижается на протяжении времени исследований. Сказанное выше позволяет нам рекомендовать ингаляцию аэрозолей антибиотика с периодичностью 1 раз в день, что снижает затраты на проведение ветеринарных мероприятий.

Литература. 1. Яшин, А. В. Влияние многократного аэрозольного введения экстракта элеутерококка на некоторые иммунобиохимические показатели крови телят / А. В. Яшин, П. С. Киселенко // Современные достижения ветеринарной медицины и биологии — в сельскохозяйственное производство : материалы II Всероссийской научно-практической конференции с международным участием, посвящённой 100-летию со дня рождения заслуженного деятеля науки РСФСР и Башкирской АССР, доктора ветеринарных наук, профессора Хамита Валеевича Аюпова (21–22 февраля 2014 г.). — Уфа : Башкирский ГАУ, 2014. — С. 201–203. 2. Яшин, А. В. Влияние многократного аэрозольного введения диклоксациллина на некоторые иммунобиохимические показатели крови телят / А. В. Яшин, П. С. Киселенко // Иппология и ветеринария. — № 3. — 2013. — С. 135–137. 3. Курдеко, А. П. Ветеринарно-технологические приемы профилактики внутренних болезней у крупного рогатого скота / А. П. Курдеко // Весці Нацыянальнай акадэміі навук Беларусі. Сер. аграрных навук. — 2015. — № 4. — С. 92–97.

Статья передана в печать 28.02.2016 г.