

К ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИИ ЭРОКСИМАСТА И ЕГО ПРИМЕНЕНИИ ПРИ МАСТИТЕ У КОРОВ

На фоне нарушения технологии доения (травматическое воздействие на ткани вымени) активизируются возбудители мастита, которыми являются, как правило, бальная кокковая микрофлора (стрепто-, стафилококки) и энтеробактерии (кишечная палочка) (2, 3 и др.). Поэтому общая заболеваемость коров маститами по отношению к общему поголовью достигает до 40-60%. Огромный экономический ущерб, причиняемый животноводческим хозяйствам вследствие развития заболеваний молочной железы у продуктивных коров вызывает необходимость поиска путей и методов совершенствования и изыскания новых эффективных средств в борьбе с маститами у коров. При этом для подавления условно-патогенной и патогенной микрофлоры используются преимущественно противомикробные химиотерапевтические средства, позволяющие значительно снизить заболеваемость. Однако длительное и бессистемное их применение в практике развивает у микроорганизмов колонизационную устойчивость, что значительно снижает терапевтический эффект применяемого препарата (1 и др.).

Поэтому одним из путей преодоления формирования устойчивости к лекарственным препаратам является чередование лекарственных средств с разными механизмами противомикробного действия (ротационные препараты) или создание комплексных препаратов путем комбинирования нескольких лекарственных веществ.

Одним из перспективных лекарственных средств этой группы является новый противомикробный комбинированный препарат эроксимаст, в состав которого входит эритромицин и окситетрациклин.

Изучение антимикробной активности эроксимаста методом серийных разведений в жидкой питательной среде показало, что его минимальная бактериостатическая концентрация составляет 9,75 мкг/мл, а минимальная бактерицидная концентрация - 19,5 мкг/мл. Следовательно, эроксимаст обладает высокой антимикробной активностью. Наиболее выраженное действие он проявлял в отношении кокковой микрофлоры: стрептококков и стафилококков.

Изучение токсичности эроксимаста проводилось на белых крысах и белых мышках. При испытании токсических доз препарата изучались симптомокомплекс острого экспериментального отравления эроксимастом и патолого-анатомические изменения в органах и тканях животных. Опыты выполняли в двух повторностях для каждого вида животных. В основу подбора доз и определения параметров токсичности эроксимаста был положен принцип нахождения скользких величин, вызывающих необходимый эффект: появление симптомов токсикоза или гибели особей в группах.

На первом этапе испытаний определяли недействующую и абсолютно смертельную дозы. На втором этапе токсические дозы испытывали с интервалами в возрастающем по силе действия порядке, начиная от недействующей дозы и довели величину до 100 %-ной гибели особей.

Учитывая, что о силе действия на организм лабораторных животных препарата можно судить по среднему результату, среднюю дозу эффекта - LD_{50} - определяли аналитическим способом Спирмена-Кербера (Лакин Г.Ф., 1990), величины LD_{16} и LD_{84} находили графически на основании пробитов и доз в мг/кг массы тела животных, показатель ошибки средней дозы эффекта - SLD_{50} - аналитически и графически.

В опыте использовались белые мыши и белые крысы обоего пола с массой тела у мышей - 19-23 г., у крыс - 180-200 г. Перед началом опытов животных держали на карантине в течение 14 дней, а перед введением препарата не кормили в течение 8 часов.

Для определения острой токсичности эроксимаста были сформированы по восемь опытных групп белых мышей и белых крыс и по одной контрольной группе (по 6 животных в каждой). Животным опытных групп вводили эроксимаст в дозах 5,0; 6,0; 7,0; 8,0; 9,0; 10,0; 11,0 и 12,0 мл/кг массы тела, что соответствовало 200; 240; 280; 320; 360; 400; 440 и 480 мг/кг массы тела по АДВ. Перед введением препарат подогревали до 36 °С. За животными проводили ежедневное клиническое наблюдение в течение 14 дней, учитывая внешний

вид, поведение, поедаемость корма и прием воды, ритма и частоты сердцебиения, количества дыхательных движений и глубины дыхания. Особое внимание уделяли развитию признаков токсикоза, оценивали их тяжесть, продолжительность, время выздоровления или гибели животных.

Клинические симптомы острого отравления белых мышей и белых крыс сопровождались непродолжительным периодом возбуждения с усилением двигательной активности у большинства особей, мыши издавали при этом писк. Белые крысы были настолько возбуждены в этот период, что у них отмечалась агрессивность. За непродолжительным периодом возбуждения развивалось резко выраженное угнетение, состояние глубокого сна, переходящее затем в кому. Животные не реагировали на световой и тактильный раздражители, не принимали корм. Больные крысы и мыши пили воду, и наблюдалась резко выраженная жажда. К моменту гибели животных отмечалось учащенное дыхание и сердцебиение. Дыхание часто становилось поверхностным прерывистым. Развивалась синюшность кожи и слизистых оболочек. Смерть, как правило, наступала в состоянии глубокого угнетения.

Патолого-анатомические изменения острого отравления лабораторных животных (крыс и мышей) характеризовались гемодинамическими расстройствами, повсеместным застоем венозной крови в подкожной клетчатке и внутренних органах. Желудок при вскрытии пуст, слизистая гиперемирована, в подслизистой дна его мелкоточечные едва заметные кровоизлияния. Слизистая оболочка тонкого отдела кишечника гиперемирована, с наличием в ней мелкоточечных кровоизлияний. В просвете тонкого отдела кишечника у отдельных крыс и мышей отмечалось скопление значительного количества слизи. Печень, почки полнокровны, незначительно увеличены, окраска неравномерная с фиолетовым оттенком. У большинства трупов легкие гиперемированы с наличием отека жидкости. Сердце растянуто, предсердия заполнены темно-вишневого цвета кровью. Под эпикардом, особенно в области ушек множественные кровоизлияния.

Расчет LD_{50} эроксимаста провели биометрически по формуле:

$$LD_{50} = \frac{E(a+b) \times (m-p)}{200}, \text{ где:}$$

E - знак суммирования стоящих после него величин;

a и b - величины смежных величин испытываемых доз препарата;

m и p - частоты смертельных исходов в %; 200 - постоянный коэффициент.

На основании результатов первичных токсикометрических исследований были получены величины LD_{50} эроксимаста при подкожном введении белым мышам и белым крысам. Затем вычисляли величины LD_{16} и LD_{84} эроксимаста для белых мышей и белых крыс графически на основании соответствующих пробитов и доз в мл/кг массы тела показатель ошибки средней дозы эффекта - SLD_{50} - аналитически и графически (табл. 1).

Влияние эроксимаста на организм и молочную железу клинически здоровых коров симментальской породы выявлялось при интрацистернальном введении препарата, подогретого до 38 °C в количестве 10 мл в левую переднюю четверть вымени после предварительного выдаивания молока и обработки сосков 70 % этиловым спиртом. Препарат не вызвал в течение опыта изменений со стороны общего состояния организма животных (температура тела, частота пульса, количество дыхательных движений, сердечных толчков, сокращений рубца). Реакция секретов вымени опытных четвертей с 2 % раствором мастидина в течение 6-48 часов была сомнительной + или слабо положительной ++ (табл. 2).

Установлено, что количество соматических клеток увеличилось к 24 часу как в секрете опытных (с 0,318 до 1,317 млн./мл), так и контрольных четвертей вымени (с 0,324 до 0,730 млн./мл) и снизилось до физиологической нормы в опытных долях к 72 часу, а в контрольных к 48 часу.

Следовательно эроксимаст при интрацистернальном введении в молочную железу клинически здоровых лактирующих коров вызывал лишь незначительное, быстро проходящее раздражение тканей вымени, а согласно данным В.В.Гацуры (1974) вещества, вызывающие слабую ответную реакцию организма, относятся к группе средств, переносимых животными и могут быть рекомендованы в качестве лекарственных препаратов.

Определение остаточных количеств эритромицина и окситетрациклина гидрохлорида в молоке, крови и моче проводилось на четырех коровах симментальской породы в лактационный период. Трех коровам опытной группы внутрицистернально вводили эроксимаст по 10 мл на одно

Таблица 1.

Параметры острой токсичности эроксимаста для лабораторных животных при подкожном введении, мл/кг (мг/кг АДВ)

Вид животных	Параметры токсичности				Показатель ошибки SLD ₅₀
	LD ₁₆	LD ₅₀	LD ₈₄	LD ₁₀₀	
Белые мыши	6,75 (270,0)	8,97 (358,8)	10,84 (433,6)	12,00 (480,0)	0,71 (28,4)
Белые крысы	6,95 (278,0)	8,80 (352,0)	10,76 (430,4)	12,00 (480,0)	0,69 (27,6)

Таблица 2.

Показатели количества соматических клеток и рН в молоке

Время исследования	Четверть вымени	Количество соматических клеток, млн./мл	рН
До введения	опытная	0,318+0,070	6,65+0,05
Через 6 часов	контрольная	0,324+0,054	6,64+0,04
	опытная	0,873+0,175	6,67+0,04
Через 24 часа	контрольная	0,672+0,147	6,67+0,03
	опытная	1,317+0,207	6,66+0,05
Через 48 часов	контрольная	0,730+0,174	6,65+0,03
	опытная	0,627+0,085	6,64+0,03
Через 72 часа	контрольная	0,423+0,068	6,65+0,04
	опытная	0,402+0,077	6,65+0,04
Через 96 часов	контрольная	0,321+0,061	6,64+0,03
	опытная	0,312+0,068	6,66+0,03
Через 120 часов	контрольная	0,318+0,071	6,65+0,02
	опытная	0,302+0,038	6,63+0,03
	контрольная	0,297+0,031	6,64+0,04

введение один раз в сутки с интервалом 24 часа в течение 5 дней. Одна корова служила контролем, ей препарат не вводился. У коров опытной и контрольной групп брали молоко, кровь и мочу для определения остаточных количеств эритромицина и окситетрациклина гидрохлорида через 1; 3; 5; 7 и 9 суток после последнего введения эроксимаста. Определение содержания эритромицина и окситетрациклина гидрохлорида проводили микробиологическим методом диффузии в соответствии «Методических указаний по определению остаточных количеств антибиотиков в продуктах животноводства» № 3049-84 от 29.06.84. (Ковалев В.Ф. с соавт.,1988).

Определено, что через 7 суток после длительного внутрикостерального введения эроксимаста в исследуемых биологических жидкостях (молоке, крови и моче) активные действующие вещества эритромицина и окситетрациклина гидрохлорид не обнаруживаются.

Терапевтическая эффективность эроксимаста была изучена на 412 коровах, больных субклинической, серозной, катаральной и гнойно-катаральной формами мастита. Препарат эроксимаст применяли интракостерально, предваритель-

но подогрев до 36-39° С в дозе 5–10 мл. Перед введением препарата из больной четверти выдаивали секрет, а сосок дезинфицировали 70 % этиловым спиртом. Лечение проводили 1 раз в сутки в течение 3-4 дней. Эроксимаст вводили 38 коровам, больным субклиническим маститом в 50 долей, 30 коровам при серозном мастите в 41 доли, 26 коровам при катаральном мастите в 36 долей и 23 коровам больным гнойно-катаральным маститом в 29 долей. В качестве препарата сравнения использовали мастисан Б, который вводили 26 коровам (37 долей), больным субклиническим маститом, 24 коровам (31 доля) – при серозном мастите, 21 корове (26 долей) – при катаральном мастите и 23 коровам (27 долей) – при гнойно-катаральном мастите.

Применение эроксимаста коровам при субклиническом мастите способствовало выздоровлению 94,7% больных, при серозном - 85,7%, при катаральном - 76,9% и гнойно-катаральном мастите - 69,5%, тогда как при лечении мастисаном Б - 80,8; 66,6; 66,7 и 52,2 % соответственно. Эти данные свидетельствуют о высоком терапевтическом эффекте эроксимаста при мастите у коров.

Литература

1. Немченко М.И. Предупреждение желудочно-кишечных болезней новорожденных телят / М.И. Немченко // Ветеринария. 1986. № 10. С. 10.
2. Мамедов А.Т. Субклинический мастит коров и профилактика / А.Т. Мамедов, М.К. Абдуллаев // Актуальные проблемы болезней органов раз-

множения и молочной железы у животных: мат. междунар. конф. посвящ. 35-летию ВНИВИП-ФиТ Воронеж. 2005. С. 120-126.

3. Париков В.А. Эффективные отечественные препараты для профилактики и терапии мас-

тита у коров / В.А. Париков, Н.Т. Климов, Н.В. Пристыкин и др. // Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: мат. междунар. конф. посвящ. 35-летию ВНИВИП-ФиТ Воронеж. 2005. С. 375-378.

А.В. Шатилов

Московская Государственная Академия Ветеринарной Медицины и Биотехнологии им. К.И. Скрябина, г.Москва

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЭМИЦИДИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЛОШАДЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ЛЁГКИХ

В данном случае рассматривается хроническая эмфизема легких у лошадей. Как известно, это заболевание и сердечно-сосудистой и респираторной систем.

У лошадей это очень распространенное заболевание и сопровождается изменениями многих биохимических и гематологических показателей крови, однако это не всегда отражает жизненный статус животного. Определение в крови животных таких ферментов как супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, пероксидаза, глутатионредуктаза и субстрата – глутатиона восстановленного дает более полную картину физиологического состояния животных. Учитывая тот фактор, что при компенсации системой антиоксидантной защиты разрушающего действия свободнорадикальных соединений (образующихся в большом количестве практически при всех заболеваниях) в крови повышается количество антиоксидантных ферментов, можно прогнозировать благоприятный исход заболевания. Наоборот, при достижении той концентрации свободнорадикальных соединений в организме, когда антиоксидантная система не справляется с ними, можно говорить о процессах декомпенсации (аналогией в этом случае является старость, как замедленное разрушение клеток), и, следовательно, о неблагоприятном исходе. Однако, эти процессы можно остановить, вводя животному синтетические антиоксиданты. Тогда организм справляется с заболеванием, и затем, собственная антиоксидантная система приходит в норму.

Нашей задачей было происследовать кровь лошадей клинически здоровых и клинически больных хронической эмфиземой легких до лечения и после внутриветеринарного и комплексного лечения. Для

этого мы провели исследование антиоксидантного статуса 41 лошади (32 клинически здоровых, 9 больных, из которых 3 лошади лечили по внутриветеринарной схеме, и 6 комплексным методом с применением эмицидина) из различных хозяйств Москвы и Подмосковья. Исследования проводились в лаборатории «Шанс Био» на биохимическом анализаторе clima MC-15. Были определены несколько групп животных:

- клинически здоровые;
- больные эмфиземой легких хронической формы;
- больные эмфиземой легких хронической формы после внутриветеринарного лечения;
- больные эмфиземой легких хронической формы после комплексного лечения с применением эмицидина.

Эмицидин – водорастворимый ветеринарный антиоксидант с выраженным антигипоксическим эффектом, производное 3-оксипиридина и янтарной кислоты. Применяется при всех видах заболеваний, сопровождающихся усиленной продукцией свободнорадикальных соединений.

У каждого животного брали кровь для определения биохимических показателей (билирубин общий и прямой, АСТ, АЛТ, мочевины, креатинин, общий белок, альбумин, щелочная фосфатаза, альфа-амилаза, глюкоза, ЛДГ, ГГТ, холестерин, триглицериды, КФК, а также K, Na, Fe, Ca, P, Mg) и общего анализа крови, определение вышеперечисленных показателей антиоксидантной активности крови. Больных животных лечили по внутриветеринарной схеме лечения с курсом эмицидина по 500 мг утром и вечером в течение 10 дней, что является комплексным лечением. После этого также проводили биохимическое исследо-