

SUMMARY

**Genetic potential of cows productivity in Voronezh oblast is realised to 55,7-67,5 per cent due to low level of feeding and metabolism infringement in animals. Endovit normalized protein, carbohydrate, lipide, vitamin exchange, decreased placenta retention in cows, endometritis, shortened sterility period, increased milk productivity in cows, viability of new born calves, intensity of their growth and development.**

Литература

1. Данилевский В.М. Справочник по ветеринарной терапии. М.: Колос, 1983. 192с.
2. Двинская Л.М. Использование антиоксидантов в животноводстве / Двинская Л.М., Шубин А.А. Л., 1986. 160 с.
3. Итоги и перспективы применения биологически активных веществ /Кузнецов Н.И., Елизарова Т.Н., Павлова Е.В. и др. // Резервы стабилизации аграрного производства: Тез. докл. науч. конф. проф.-преподават. сост., науч. сотрудников и асп. по итогам исследований за 1991-1995 г. Воронеж, 1996. ч.1. С. 153-160.
4. Кальницкий Б.Д. Минеральные вещества в кормлении животных. Л.: Агропромиздат, 1985. 207 с.
5. Кондрахин И.П. Алиментарные и эндокринные болезни животных. М.: Агропромиздат, 1989 256 с.
6. Левченко В.И. Болезни печени у молодняка крупного рогатого скота при выращивании и откорме в специализированных хозяйствах: Автореф. дисс. док. вет. наук. М., 1986. 28 с.
7. Луцкий Д.Я. Особенности функционального состояния печени и обмена веществ высокопродуктивных коров в норме и при кетозе: Автореф. дисс. док. вет. наук. М., 1980. 33 с.
8. Нежданов А.Г. Физиологические основы профилактики симптоматического бесплодия коров: Автореф. дис. докт. вет. наук: Воронеж, 1987. С. 39.
9. Постников В.С. Лечение коров при функциональных нарушениях печени /Постников В.С., Насилов Ф.Н. // Ветеринария. 1989. №12. С. 49-50.
10. Рекомендации по профилактике обмена веществ у коров в молочных комплексах и специализированных фермах В.Т.Самохин, П.Е. Петров, Н.И. Кузнецов, Ю.Н. Кондратьев, А.Г. Петрова. Воронеж, 1976. 15 с.
11. Самохин В.Т. Профилактика нарушений обмена микроэлементов у животных. М.: Колос, 1981. 143 с.
12. Самохин В.Т. Комплексный хронический гипомикроэлементоз – основная причина массовых незаразных болезней животных // Роль зооветеринарного образования в профилактике болезней и лечении животных: Тез. докл. /МВА им. К.Н.Скрябина М.: МВА, 1999. С. 135-136.
13. Уша Б.В. Ветеринарная гепатология. М.: Колос, 1979. 263 с.

УДК 619:615.355+611.013

**В.И. Казаков**

*(Всероссийский НИВИ патологии, фармакологии и терапии (г. Воронеж))*

## **ФАРМАКОТОКСИКОЛОГИЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕВОТИЛА**

В настоящее время широкое распространение имеют желудочно-кишечные болезни молодняка сельскохозяйственных животных, на долю которых приходится до 80% общей заболеваемости (5). Изучение их этиологии показывает, что на фоне нарушения технологии получения и выращивания молодняка, возбудителями диарей являются энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии, криптоспоридии у новорожденных поросят и телят; эшерихии, сальмонеллы, трепонемы, балантидии, вибрио, коли у поросят старших возрастов (2, 11).

В комплексе мероприятий по борьбе с желудочно-кишечными болезнями бактериальной этиологии у молодняка сельскохозяйственных животных широкое применение нашли такие химиотерапевтические средства, как сульфаниламиды, антибиотики, нитрофураны и др. (4, 6). Однако длительное и бессистемное применение их в

животноводстве привело к появлению резистентных штаммов микроорганизмов (7, 8, 12). Такое положение с фармакологическими препаратами обязывает проводить изыскание комбинированных препаратов, повышающих эффективность лечения животных и уменьшающих расход этих средств.

Широкий спектр антимикробной активности препаратов достигается путем комбинирования нескольких лекарственных субстанций на базе одной или нескольких групп химических веществ. При этом сочетание различных химических структур в композиции позволяет достичь синергического эффекта и получить препараты с новыми полезными свойствами (10).

С учетом этого разработан препарат пролонгированного действия – левотил, обладающий широким спектром антимикробной активности в отношении грамположительных и грамотрицательных мик-

Параметры острой токсичности левотила для лабораторных животных, мл/кг

Вид животных	Параметры токсичности					Показатель ошибки SLD <sub>50</sub>
	LD <sub>0</sub>	LD <sub>16</sub>	LD <sub>50</sub>	LD <sub>84</sub>	LD <sub>100</sub>	
Белые мыши	2,50	3,89	6,19	8,05	9,00	±0,75
Белые крысы	2,50	3,78	5,51	7,66	9,00	±0,78

роорганизмов.

Целью настоящей работы явилось изучение фармакотоксикологических свойств левотила и изучение его эффективности при лечении колибактериоза у телят.

#### Методы исследования

Изучение острой токсичности левотила проводили общепринятыми методами при однократном пероральном и подкожном введении на белых крысах и белых мышах (1,9). Одновременно изучали симптомы острого отравления левотилом.

Хроническую токсичность левотила изучали на белых крысах при длительном подкожном введении в ориентировочно-терапевтической (0,3 мл/кг массы животного) и в 3 - 5 раз превышающих ее дозах в течение 21 суток. При этом определяли относительную массу (коэффициенты) внутренних органов: головного мозга, печени, почек, легких, сердца, селезенки, надпочечников и семенников (3).

Кумулятивные свойства левотила изучали на белых крысах по методу Лима (9).

Раздражающее действие левотила на кожу и слизистые оболочки изучали в опытах на кроликах при нанесении препарата в чистом виде.

Для выявления резорбции препарата с поверхности кожи белых крыс использовали метод аппликаций на кожу, на белых мышах – метод погружения хвоста в препарат.

Аллергенность левотила определяли конъюнктивальной и кожно-провокационной пробами (14).

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия проводили по методике А.П. Шицковой с соавт. (13).

Влияние левотила на качество мясопродуктов изучено с использованием слепого метода по 9-ти бальной шкале, разработанного ВНИИМП (1985).

Эффективность применения левотила изучали в опыте при лечении колибактериоза у телят.

#### Результаты исследований

LD<sub>50</sub> левотила при пероральном введении определить не удалось, так как при

его введении в максимально возможных объемах: 0,6 мл – белым мышам и 6,0 мл – белым крысам не отмечалось гибели животных.

Во второй серии токсиметрической оценки левотила испытывали препарат при подкожном введении в дозах 2,5; 3,0; 4,0; 5,0; 6,0; 7,0; 8,0 и 9,0 мл/кг массы тела. Препарат вводили в объеме 1,0 мл для белых мышей и 5,0 мл для белых крыс.

Параметры острой токсичности левотила при подкожном введении представлены в таблице 1.

Препарат по степени токсичности относится к IV классу опасности – малоопасные вещества (ГОСТ 12.1.007-76).

Клинические симптомы отравления белых мышей и белых крыс сопровождалось непродолжительным периодом возбуждения с усилением двигательной активности. За возбуждением развивалось угнетение, состояние глубокого сна, переходящее в кому.

Патологоанатомические изменения у лабораторных животных (крыс и мышей) при отравлении характеризовались гемодинамическими расстройствами, венозным застоем крови в подкожной клетчатке и внутренних органах.

Изучение хронической токсичности показало, что длительное внутримышечное применение левотила в дозах 0,3; 0,9 и 1,5 мл/кг массы тела животного не вызывает существенных изменений в клиническом состоянии белых крыс: поведение, аппетит, частота дыхания, как и в период применения левотила, так и в течение 10-ти дней после окончания применения левотила оставались в пределах нормы. Длительное введение препарата животным не вызывает изменений относительной массы внутренних органов.

При исследовании крови животных, получавших левотил в дозе 0,3 и 0,9 мл/кг массы тела, не отмечено достоверных изменений в морфологическом составе крови, биохимических показателях и показателях иммунного статуса по сравнению с показателями в крови животных контрольной

Эффективность применения левотила при лечении колибактериоза у телят

Показатели	Группа животных	
	Контрольная (зинаприм)	Опытная (левотил)
Количество животных, голов	60	43
Выздоровело, голов	55	40
%	91,7	93,0
Пало, голов	3	1
%	5,0	2,3
Сроки выздоровления, дней	4,8±0,3	3,2±0,5

группы. При длительном применении препарата в дозе 1,5 мл/кг массы тела у крыс возрастало содержание в сыворотке крови мочевины, креатинина, активность АлАТ, уровень билирубина, не выходящие за пределы физиологических показателей.

При изучении кумулятивных свойств препарата суммарно введенные дозы левотила для белых крыс 70,53 мл/кг не вызвали гибели животных. Это не позволило рассчитать коэффициент кумуляции по показателю «смертельный эффект», но учитывая, что полученные дозы составляют 12,8 ЛД<sub>50</sub>, то коэффициент кумуляции превышает 12.

Изучение эмбриотоксического и тератогенного действия левотила показало отсутствие различий в плодовитости крыс опытных и контрольной групп. Крысята, рожденные от самок опытных групп, не отличались от крысят контрольных самок. Проведенные морфологические исследования показали отсутствие аномалий развития внутренних органов и скелета плодов, рожденных от крыс опытных групп.

Однократная и многократная аппликации левотила на кожные покровы кроликам не вызывает повреждение кожи в виде эритемы и отеков. Препарат вызывает слабое раздражение конъюнктивы спустя 2-3 часа после закапывания, которое проходит уже к 4 часу.

Оценка кожно-резорбтивного действия на белых мышцах с использованием «пробирочного метода» и на белых крысах при 20-ти кратной аппликации на кожные покровы показала, что препарат не нарушает целостности кожи на месте нанесения и не нарушает функционирования организма животных.

Левотил при накожном применении не обладает аллергенными свойствами и не вызывает явлений сенсибилизации.

При многократном внутримышечном применении препарата не отмечается отрицательного влияния на качество мясopодуктов. В эксперименте не установлено различий между качеством проб мяса и

бульона кроликов контрольной и опытной групп.

Эффективность применения левотила изучали в опыте при лечении колибактериоза у телят. Диагноз на колибактериоз устанавливали комплексно на основании данных клинического обследования животных, лабораторных исследований, патологоанатомического вскрытия павших животных, с учетом эпизоотической ситуации в хозяйстве.

Опыт проведен на двух группах телят, подобранных по принципу аналогов с учетом общего состояния, веса и тяжести болезни.

Телят контрольной группы (60 голов) лечили с использованием зинаприма, который вводили внутримышечно в дозе 0,1 мл/кг массы тела с интервалом 12 часов в течение 3-5 дней.

Животным опытной группы (43 головы) применяли левотил в дозе 0,3 мл/кг живой массы один раз в сутки с интервалом 48 часов. При тяжелом течении болезни препарат вводили трехкратно с интервалом между введениями 24 часа.

При клиническом наблюдении за животными обеих групп учитывали общее состояние, поведение, характер течения болезни, сроки выздоровления и падеж (таблица 2).

Установлено, что левотил является эффективным препаратом для лечения колибактериоза у телят. По лечебной эффективности он не уступает зинаприму. При применении левотила снижаются сроки лечения животных в среднем на 1,6 дня по сравнению со сроком при лечении зинапримом.

#### Выводы

1. ЛД<sub>50</sub> левотила при подкожном введении составляет для мышей 6,19 мл/кг, а для белых крыс – 5,51 мл/кг массы тела. Препарат относится к 4 классу опасности – вещества малоопасные.

2. Коэффициент кумуляции препарата больше 12.

3. Левотил не обладает эмбриотокси-

ческим и тератогенным действием.

4. У препарата не установлено кожно-раздражающих и кожно-резорбтивных свойств.

5. Препарат не оказывает отрицатель-

ного влияния на качество мяса и мясопродуктов.

6. Лечебная эффективность левотила при колибактериозе телят составляет 93%.

#### SUMMARY

**There were explored the pharmacotoxicological characteristics and medical effectiveness of Levothyil. (Levothyil is an antibacterial prolonged preparation). The cumulation coefficient amounts more than 12.**

**Levothyil has no skin-irritated, skin-resorptived properties, has no embryo toxic, teratogenic effect, end doesn't exert negative influence on the meat's quality and meat products during its momentary or long term application of preparation.**

**While treating colybacetoz of calves the medical effectiveness of Levothyil is 93%**

#### Литература

1. Беленький М.Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. Л.: Медгиз, 1969.
2. Вавина О.В., Молев А.И. Великанов В.И. и др. Матер. международной конф. посвящ. 100-летию В.Т. Котова. Воронеж, 1999.
3. Гацура В.Н. Методы первичного фармакологического исследования биологически активных веществ. М.: Медицина, 1974.
4. Голиков С.Н., Саноцкий В.И., Тиунов Л.А. Общие механизмы токсического действия. Л.: Медицина, 1986.
5. Иноземцев В.П., Самсонов О.В., Таллер Б.Г. Ветеринария, 2000. №11. С. 9-13.
6. Ковалев В.Ф., Волков И.Б., Виолин Б.В. Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии. М., 1988.
7. Немченко М.И. Ветеринария, 1983. №9. С. 53-56.
8. Рахмонов И.Х. Автореф. дисс. канд. вет. наук. ВНИВИПФит. Воронеж, 1998.
9. Саноцкий И.В., Уланова И.П. Критерии вредности в гигиене и токсикологии при оценке опасности химических соединений. М.: Медицина, 1975.
10. Шабунин С. В. Ветеринария, 1999. №9. С. 47-49.
11. Шахов А.Г. Ветеринарный консультант, 2003. №1. С. 11-13.
12. Шахов А.Г., Шабунин С.В., Новгородов В.П. Ветеринария, 1996. № 9. С. 25-28.
13. Шицкова А.П., Рязанова Р.А. Гигиена и токсикология пестицидов. М.: Медицина, 1975.
14. Алексеева О. Г., Дуева Л. А. Аллергия к промышленным химическим соединениям. М., 1978.

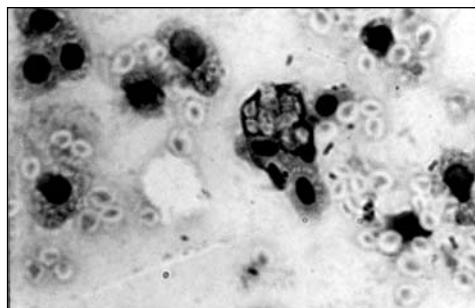
УДК 619:616.9375

**И.Ю. Ездакова, М.Н. Борисова**

*(Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии им.Я.Р.Коваленко (ВИЭВ), Москва)*

## ВЛИЯНИЕ ЗИМОЗАНА НА КЛЕТКИ КРОВИ СЕРЕБРЯНОГО КАРАСЯ (CARASSIUS AURATUS GIBELIO)

В настоящее время подробно изучаются факторы, способные усиливать фагоцитарную активность у рыб. Известно, что главными регуляторами иммунитета являются цитокины, в состав которых входят и монокины, продуцируемые клетками моноцитарно-макрофагальной системы. Используя препараты, которые повышают функциональную активность клеток фагоцитарной системы, можно индуцировать синтез монокинов, усиливающих антиинфекционную резистентность организма. Для повышения иммунологической реактивности у рыб применяются β-глюканы, которые оказались хорошими адъювантами для вакцин, хотя механизм их действия еще не выяснен (1). В связи с этим в данной работе использовали зимозан – биополи-



**Рис.1.** Поглощение зимозана фагоцитом периферической крови серебряного карася (x900)

мер, выделенный из оболочки дрожжевых клеток *Saccharomyces cerevisiae*, который состоит в основном из глюканов, обеспечивающих его биологическую активность.