



ОСТРАЯ ПЕРОРАЛЬНАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПРЕПАРАТА «МИТРЕК» ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭНДОМЕТРИТОВ У КОРОВ

ПАНКОВ Иван Юрьевич, ООО «Нита-Фарм»

СЕМИБОЛОС Александр Мефодьевич, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

МОЛЧАНОВ Алексей Вячеславович, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

РЫХЛОВ Андрей Сергеевич, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

КРИВЕНКО Дмитрий Валентинович, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

ЕГУНОВА Алла Владимировна, Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова

Представлены материалы исследований токсикологических свойств лекарственного препарата для ветеринарного применения «Митрек» на лабораторных животных. Клинические наблюдения показали, что доза 18 000 мг/кг массы тела мышам является максимально безопасной для однократного перорального введения, а доза 22 500 мг/кг, согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007–76), относится к 4-му классу опасности (вещества малоопасные).

Одной из причин, вызывающих бесплодие у коров, являются послеродовые осложнения, среди которых наиболее часто диагностируют эндометрит [1, 6, 3]. Несмотря на большое количество антимикробных препаратов, применяемых при лечении больных эндометритом животных, эта проблема продолжает оставаться актуальной [6, 5, 13].

По мнению многих ученых, инфицирование репродуктивных органов условно-патогенной и патогенной микрофлорой является основной причиной возникновения воспалительных процессов в матке. Поэтому и методы лечения были основаны в большинстве случаев на использовании лекарственных препаратов, оказывающих бактерицидное влияние на микрофлору матки коров [2, 11, 12].

Признанным лидером по разработке лекарственных препаратов в России для лечения коров при различных формах эндометритов является ЗАО «Нита-Фарм» (г. Саратов). Специалистами этой фирмы был разработан новый лекарственный препарат «Митрек» для терапии коров при эндометрите.

Цель нашей работы – изучение токсикологической характеристики лекарственного препарата «Митрек» для ветеринарного применения на лабораторных животных, согласно техническому заданию ЗАО «Нита-Фарм».

Методика исследований. Параметры острой пероральной токсичности антибактериального лекарственного препарата «Митрек» (действующее вещество цефепим в форме бензатиновой соли и вспомогательные компоненты: кокосовое масло, гидрогенизированное касторовое масло, эмульгин и цетомакрогол) изучали на белых беспородных мышах LD₅₀. По принципу аналогов сформировали 2 опытные и одну контрольную группы мышей-самцов массой 19–22 г по 10 гол. в каждой. Препарат вводили однократно без разведения в виде предоставленной суспензии (опытные группы) с помощью внутриматочного зонда в дозах 0,20 и 0,25 мл на 10 г массы животного (табл. 1).

В течение 14 суток наблюдали за общим состоянием и поведением животных, проявлением симптомов

интоксикации. Контроль массы тела мышей опытных и контрольной групп проводили в день постановки опыта (до введения препарата), а также на 1-е, 3-и, 7, 9 и 14-е сутки.

Поставщик лабораторных животных: филиал «Андреевка» ФГБУ «Научный центр биомедицинских технологий» Российской академии медицинских наук. Он представил документы, свидетельствующие о последнем контроле состояния здоровья животных (Ветеринарное свидетельство № 0860637 от 15.06.17, № 0859705 от 22.06.17 и Сертификат № 05936 от 15.06.17, № 05990 от 22.06.17). Животные были помещены в комнату карантинирования и адаптации на 10 суток, ежедневно осуществляли осмотр внешнего состояния. Животные с обнаруженными в ходе осмотра отклонениями в экспериментальные группы не были включены.

После карантинного периода животные были переведены в экспериментальный зал вивария. Их содержали в поликарбонатных клетках, покрытых стальными решетчатыми крышками с кормовым углублением, по 6 и 10 голов. Кормили ad libitum, полнорационным экструдированным комбикормом для лабораторных животных (крыс, мышей, хомяков), согласно ГОСТ Р 51849–2011 Р.5 (поставщик ООО «Лабораторкорм», г. Москва). Поили ad libitum из стандартных поилок для грызунов водопроводной водой, соответствующей ГОСТ «Вода питьевая» (ГОСТ 51232–98). В качестве подстилки использовали древесные опилки.

Температура и влажность экспериментальной секции вивария постоянно контролировались (гигрометры психрометрические ВИТ-2, свидетельство о поверке от 06.2015 г.), данные документировались один раз в день. Температурно-влажностный режим находился в пределах нормы: температура воздуха – 18–22 °С, относительная влажность – 50–65 %.

Таблица 1

Схема опыта по изучению острой пероральной токсичности препарата «Митрек»

Группа	Доза, мг/кг	Доза, мл/10 г
1-я опытная	18 000	0,20
2-я опытная	22 500	0,25
Контрольная	H ₂ O (питьевая)	0,25

Животных распределяли по группам рандомизированно, для взвешивания использовали весы ВК-3000 (свидетельство о поверке № 4325 от 06.09.2016 г.). Выбор доз, кратность и методы введения препарата определяли в соответствии с руководством по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ [13].

При проведении исследований использовали наиболее гуманные и оперативные методы и манипуляции в соответствии с регламентирующими [4, 15] и регулируемыми стандартами [8–10, 14].

Результаты исследований. Применение препарата «Митрек» в дозе 18 000 мг/кг не сопровождалось гибелью животных. Признаков интоксикации у мышей после введения этой дозы препарата не выявлено. Общее состояние животных было удовлетворительным, изменений в поведении не отмечалось, аппетит и жажда не были изменены, судороги не наблюдались, координация движений не была нарушена. Реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители была адекватной. Целостность кожного покрова не была нарушена, эластичность сохранялась, гиперемия отсутствовала. Окраска видимых слизистых оболочек соответствовала норме. Частота и глубина дыхательных движений, а также ритм сердечных сокращений не изменялись.

Введение животным 2-й опытной группы большей дозы препарата «Митрек» (22 500 мг/кг) вызвало падеж двух особей на третьи сутки. Общее состояние мышей, павших на третьи сутки эксперимента, было угнетенным с первых суток после введения препарата; шерстный покров был взъерошен. Состояние остальных животных было удовлетворительным во всем периоде наблюдений, изменений в поведении не отмечали, аппетит и жажда не были изменены, судороги не наблюдались.

Координация движений не была нарушена, реакция на тактильные, болевые, звуковые и световые раздражители была адекватной. Целостность кожного покрова не была нарушена, эластичность сохранялась, гиперемия отсутствовала; окраска видимых слизистых оболочек соответствовала норме. Частота и глубина дыхательных движений, а также ритм сердечных сокращений не были изменены. Каловые массы темно-коричневого цвета, плотной консистенции, характерной овально-продолговатой формы со специфическим запахом.

На начальном этапе опыта показатели массы тела животных 1-й и 2-й опытных групп достоверно не отличались от контроля, что свидетельствовало об однородности их формирования (табл. 2).

Исследования показали, что только через 24 ч после начала опыта выявлена статистически достоверная разница массы тела мышей, получавших дозы 22 500 и 18 000 мг/кг: $21,90 \pm 0,86$ и $20,70 \pm 1,07$ г по сравнению с контрольной группой ($24,10 \pm 0,79$ г). В другие перио-

ды взвешиваний достоверных отличий в показателях массы тела мышей опытных и контрольной групп не установлено. Более наглядно динамика изменения массы тела животных представлена на рисунке.

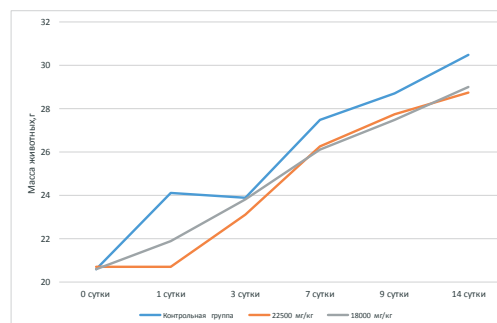
Очень важным показателем при проведении эксперимента является сохранность мышей после применения лекарственного препарата (табл. 3).

Выводы. Клинические наблюдения показали, что доза препарата «Митрек» 18 000 мг/кг массы тела является максимально безопасной для однократного перорального введения лабораторным животным, а доза 22 500 мг/кг согласно общепринятой гигиенической классификации (ГОСТ 12.1.007–76) относится к 4-му классу опасности (вещества малоопасные).

Материалы проведенных исследований дают основания для продолжения экспериментов по определению токсичности препарата «Митрек» на других лабораторных (крысы) и сельскохозяйственных животных.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Авдеев В.С., Семиволос А.М., Жажалиев Р. Новый лекарственный препарат для лечения коров, больных послеродовыми эндометритами // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Саратов: Наука, 2013. – С. 4–5.
2. Багманов М.А. Эффективность препарата «ЭПЛ» при остром послеродовом эндометрите коров // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф., посвящ. 85-летию со дня рождения проф. Г.А. Черемисинова и 50-летию создания Воронежской школы ветеринарных акушеров. – Воронеж, 2012. – С. 72–77.
3. Григорьева Т.Е. Болезни матки и яичников у коров. – Чебоксары, 2012. – 172 с.
4. Директива 2010/63/EU Европейского парламента и совета Европейского Союза от 22 сентября 2010 года по охране животных, используемых в научных целях. Guide for the care and use of laboratory animals. National Academy press. Washington, D.C. 1996. – Режим доступа: base.garant.ru.
5. Михалев В.И. Принципы рациональной фармакотерапии послеродовых осложнений у коров // Современные проблемы ветеринарного акушерства и биотехнологии воспроизведения животных: материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2012. – С. 328–332.
6. Нежданов А.Г., Мисайлов В.Д., Шахов А.Г. Болезни органов размножения у коров и проблемы их диагностики, терапии и профилактики // Материалы Междунар. науч.-практ. конф. – Воронеж, 2005. – С. 8–11.



Динамика массы тела мышей

Таблица 3

Результаты перорального введения препарата «Митрек» (n = 10)

Группа	Доза, мг/кг	Общее количество животных (павших/выживших)
1-я опытная	18 000	0/10
2-я опытная	22 500	2/8
Контрольная	H ₂ O (питьевая)	0/10

12
2017



Динамика массы тела животных, г (n = 10, X_{ср} ± Δ)

Группа		
Контрольная	1-я опытная (18 000 мг/кг)	2-я опытная (22 500 мг/кг)
Начало опыта		
20,60 ± 0,69	20,60 ± 0,69	20,70 ± 0,83
1-е сут.		
24,10 ± 0,79	21,90 ± 0,86*	20,70 ± 1,07*
9-е сут.		
28,70 ± 1,85	27,50 ± 0,84	27,75 ± 2,18
14-е сут.		
30,50 ± 2,11	29,00 ± 0,67	28,75 ± 2,75

7. Новый препарат для лечения и профилактики эндометритов у коров /М.В. Назаров [и др.] // Теоретические и практические аспекты возникновения и развития болезней животных и защита их здоровья в современных условиях: материалы Междунар. конф. – Воронеж, 2000. – Т 1. – С. 165–166.

8. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных». – Режим доступа: base.garant.ru.

9. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.73 г. «Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев)». – Режим доступа: base.garant.ru.

10. Принципы надлежащей лабораторной практики. – Режим доступа: base.garant.ru.

11. Тканевый препарат «Плацентин» и профилактика патологии родов и послеродового периода у коров / А.М. Семиволос [и др.] // Вестник Саратовского госагроуниверситета им. Н.И. Вавилова. – 2014. – № 5. – С. 24–26.

12. Турченко А.Н. Этиология и лечение послеродового эндометрита коров // Ветеринария. – 2001. – № 7. – С. 33–37.

13. Хабриев Р.У. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М.: Медицина, 2005. – 832 с.

14. Федеральный закон № 61-ФЗ от 12.04.2010 г. «Об обращении лекарственных средств» (ред. от 13.07.2015 г.). – Режим доступа: base.garant.ru.

15. European Convention for the Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes

(ETS 123). Strasbourg, 1986. – Режим доступа: base.garant.ru.

Панков Иван Юрьевич, ветеринарный врач-специалист по рыночным испытаниям, ООО «Нита-Фарм». Россия.

410010, г. Саратов, ул. Осипова, 1, корп. 3.

Тел.: 89172099612.

Семиволос Александр Мефодьевич, д-р вет. наук, проф. кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Молчанов Алексей Вячеславович, д-р с.-х. наук, проф., зав. кафедрой «Технология производства и переработки продукции животноводства», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Рыхлов Андрей Сергеевич, д-р вет. наук, проф. кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Кривенко Дмитрий Валентинович, д-р вет. наук, проф. кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

Егунова Алла Владимировна, канд. биол. наук, доцент кафедры «Болезни животных и ветеринарно-санитарная экспертиза», Саратовский государственный аграрный университет имени Н.И. Вавилова. Россия.

410005, г. Саратов, ул. Соколова, 335.

Тел.: (8452) 69-25-38.

Ключевые слова: препарат «Митрек»; острая пероральная токсичность; цефепирин; биоэтика.

ACUTE ORAL TOXICOLOGICAL CHARACTERISTIC OF «MITREK» FOR TREATING ENDOMETRITIS IN COWS

Pankov Ivan Yurievich, Leading Specialist, ООО «Nita-Farm». Russia.

Semivolos Aleksander Mephodyevich, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the chair "Animal Diseases and Veterinarian and Sanitarian Expertise", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Molchanov Aleksey Vyacheslavovich, Doctor of Agricultural Sciences, Professor, Head of the chair "Technology of Production and Processing of Livestock Product", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Rykhlov Andrey Sergeevich, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the chair "Animal Diseases and Veterinarian and Sanitarian Expertise", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Krivenko Dmitry Valentinovich, Doctor of Veterinary Sciences, Professor of the chair "Animal Diseases and Veterinarian and Sanitarian Expertise", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Egunova Alla Vladimirovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the chair "Animal Diseases and Veterinarian and Sanitarian Expertise", Saratov State Agrarian University named after N.I. Vavilov. Russia.

Keywords: «Mitrek», acute oral toxicology; cefepyrine; bioethics.

The materials of the research of the toxicological properties of the medicinal preparation «Mitrek» for the veterinary application on laboratory animals are presented. Clinical observations have shown that the dose of 18,000 mg / kg of mice body weight LD50 is maximally safe for a single oral administration, and a dose of 22,500 mg / kg, according to the generally accepted hygienic classification (GOST 12.1.007-76), refers to the 4th class of hazard (low-hazardous substances).

УДК 636.2.034.084.1.12

ВЛИЯНИЕ ХВОЙНО-ЭНЕРГЕТИЧЕСКОЙ ДОБАВКИ НА ПЕРЕВАРИМОСТЬ И ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПИТАТЕЛЬНЫХ И МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ РАЦИОНОВ НЕТЕЛЯМИ

ПРЫТКОВ Юрий Николаевич, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва

КИСТИНА Анна Александровна, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва

БРАГИН Геннадий Геннадьевич, Национальный исследовательский Мордовский государственный университет имени Н.П. Огарёва

В статье рассмотрены результаты применения хвойно-энергетической добавки в кормлении нетелей черно-пестрой породы. Установлено, что включение в состав рационов хвойно-энергетической добавки в количестве 17 г/кг сухого вещества способствует активизации пищеварительных процессов и лучшему удержанию и использованию минеральных элементов организмом животных.

Многочисленные научные разработки и опыт животноводов-практиков доказывают, что полноценное кормление крупного рогатого скота, в том числе нетелей высокопродуктивных пород, обязательно должно осуществляться с использованием

высококачественных кормов [1, 2, 4–8]. Однако существенными недостатками большинства кормовых добавок, используемых в кормлении сельскохозяйственных животных, являются их многокомпонентность и дороговизна. В связи с этим в последнее время

