

Висновки. Спалах пастерельозу курей в досліджуваному приватному господарстві виник спонтанно, без занесення збудника із зовні. Швидкому поширенню та важкому прояву пастерельозу сприяла велика кількість сприйнятливого молодняку, різке зниження температури зовнішнього середовища та підвищена вологість. Оскільки кури мають змогу виходити на подвір'я, не виключена можливість занесення збудника синантропною птицею. Оскільки найвища чутливість збудника була встановлена до енрофлоксацину, для лікування використали 10 % розчин енрофлоксацину для перорального застосування, що давали усьому наявному поголів'ю птиці у розрахунку 1 мл на 1 л впродовж п'яти днів. Висока чутливість виділених пастерел лише до енрофлоксацину вказує на високу стійкість пастерел та необхідність проводити визначення чутливості до антибактерійних речовин у кожному конкретному випадку захворювання.

Література

1. Алексеев Ф. Ф. Промислове птахівництво / Ф. Ф. Алексеев, М. А. Арсія, Н. Б. Бельченко // М.: Агропромиздат, 1991. – 544 с.
2. Андросик Н. Н. Методические указания по диагностике, профилактике и мерам борьбы с пастереллезом сельскохозяйственных животных / Н. Н. Андросик, Ю. Г. Лях / БелНИИЭВ. – Минск, 1999. – 22 с.
3. Плис В. М. Диференційна діагностика пастерельозу (холери) птиці. / В. М. Плис // Ветеринарна медицина України. – 2009. – № 9 – С. 19–20.
4. Потоцький М. К. Пастерельози / М. К. Потоцький // Ветеринарна медицина України. – 2010. – №1. – С. 24–26.

Стаття надійшла до редакції 3.04.2015

УДК 619:615:5

Періг Ж. М., к. вет. н.[©]

Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок, м. Львів, Україна

ВИЗНАЧЕННЯ ГОСТРОЇ ТОКСИЧНОСТІ ПРЕПАРАТУ СТРЕПТОВЕТИН НА ЛАБОРАТОРНИХ ТВАРИНАХ

У статті подані дані параметрів гострої токсичності антибактерійного препарату стрептоветин при різних методах обчислення залежно від виду лабораторних тварин та шляхів введення. Встановлено, що препарат стрептоветин за внутрішньошлункового введення та його діюча речовина, стрептоміцину сульфат, відноситься згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності до малотоксичних речовин - IV клас токсичності. DL_{50} препарату на білих щурах і мишиах є більше 25000 мг/кг, а його діючої речовини – більше 5000 мг/кг.

За внутрішньом'язового введення препарат відноситься до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини, а його діюча речовина – до IV класу (малотоксичні речовини). DL_{50} препарату на білих щурах становить 7385 (6189,3÷8580,7) мг/кг, на мишиах – більше 25000 мг/кг, а за діючою речовиною – 1477 (1416,7÷1716,14) мг/кг та більше 5000 мг/кг відповідно.

Встановлено, що препарат стрептоветин є токсичнішим для щурів, порівняно з лабораторними мишиами.

[©] Періг Ж. М., 2015

Отримані середньосмертельні дози препарату стрептоветин дають можливість проводити наступні дослідження з визначення токсикологічної характеристики препарату стрептоветин.

Ключові слова: стрептоветин, гостра токсичність, середньосмертельна доза, щури, миши

УДК 619:615:5

Периг Ж. М., к. вет. н.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОСТРОЙ ТОКСИЧНОСТИ ПРЕПАРАТА СТРЕПТОВЕТИН НА ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ

В статье представлены данные параметров острой токсичности антибактериального препарата стрептоветин при различных методах вычисления в зависимости от вида лабораторных животных и путей введения. Установлено, что препарат стрептоветин при внутрижелудочном введении и его действующее вещество, стрептомицина сульфат, относится согласно классификации химических веществ по степени опасности к малотоксичным веществам - 4 класс токсичности. DL_{50} препарата на белых крысах и мышах — более 25000 мг/кг, а его действующего вещества — более 5000 мг/кг. При внутримышечном введении препарат относится к VI классу токсичности — относительно безвредные вещества, а его действующее вещество — к IV классу (малотоксичные вещества). DL_{50} препарата на белых крысах составляет 7385 (6189,3÷8580,7) мг/кг, на мышах — более 25000 мг/кг, а по действующему веществу — 1477 (1416,7÷1716,14) мг/кг и более 5000 мг/кг соответственно. Установлено, что препарат стрептовитин является токсичным для крыс, по сравнению с лабораторными мышами. Полученные среднесмертельные дозы стрептоветина дают возможность проводить последующие исследования по определению токсикологической характеристики препарата стрептовитин.

Ключевые слова: стрептоветин, оструя токсичність, среднесмертельная доза, крыси, мыши.

UDC 619:615:5

Perih Zh. M.

State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medical Products and Fodder Additives

DETERMINATION OF ACUTE TOXICITY OF PREPARATION OF STREPTOVITYN ON LABORATORY ANIMALS

In the articles given data of parameters of acute toxicity of antibacterial preparation Streptovityn at the different methods of calculation depending on the type of laboratory animals and ways of introduction. It is set that this preparation Streptovityn at intra-gastric introduction and him operating substance, streptomycin sulfate, belongs in obedience to classification of chemicals on the degree of unconcern to the low-toxic substances are 4 classes of toxic. DL_{50} of preparation on white rats and mice is more than 25000 mg/kg, and him operating substance — more than 5000 mg/kg. At intramuscular introduction preparation belongs to VI of class of toxicness — relatively harmless substances, and him operating substance — to IV of class (low-toxic substances). DL_{50} of preparation on white rats presents 7385 (6189,3–8580,7) mg/kg, on mice — more than

25000 mg/kg, and after an operating substance – 1477 (1416,7–1716,14) mg/kg and more than 5000 mg/kg accordingly. It is set that preparation of streptovitin is more toxic for rats, comparatively with laboratory mice.

The middling mortal doses of preparation of Streptovitin are got give an opportunity to conduct next researches on determination of toxicological description of preparation of streptovitin

Key words: Streptovitin, acute toxicity, middling mortal dose, methods of counts, rats, mice.

Вступ. Антибіотики та інші близькі за механізмом дії хіміотерапевтичні препарати на даний час є найбільш ефективними засобами проти бактерійних інфекцій у ветеринарній медицині. Вони застосовуються як лікувальні та профілактичні засоби при багатьох хворобах тварин і птиці у всьому світі. Одним із відомих антибіотиків групи аміноглікозидів є стрептоміцин. Він має широкий спектр антимікробної (бактерицидної) дії та активний відносно *Mycobacterium tuberculosis*, більшості грамнегативних: *Escherichia coli*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Klebsiella*, *Hemophilus influenzae*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Yersinia pestis*, *Francisella tularensis*, *Brucella*, та деяких грампозитивних мікроорганізмів: *Staphylococcus*, *Corinebacterium diphtheriae*. Бактерицидну дію проявляє внаслідок зв'язування з 30S-субодиницею бактеріальної рибосоми, що призводить до пригнічення синтезу білка. Препарати даної групи виготовляються для застосування у вигляді порошку для ін'єкцій [1].

Фірмою ТОВ НВЦ «Базальт» запропоновано препарат стрептоветин, виготовлений у формі розчину для ін'єкцій, в 1 мл якого міститься 200 мг діючої речовини – стрептоміцину сульфат. Відомо, що зміна технологій виробництва препарату або готової лікарської форми вимагає проведення токсикологічних досліджень [2]. Визначення токсичності ветеринарних лікарських засобів починається з гострого досліду, в якому отримуються дані про величину смертельних доз, що визначають токсичну характеристику препарату в умовах короткотривалої дії на організм.

Метою наших досліджень було визначити токсикологічні параметри препарату стрептоветин на лабораторних тваринах залежно від шляху введення.

Матеріал і методи. Визначення параметрів гострої токсичності препарату вивчали на 60 білих щурах 3–4-місячного віку, масою 180–200 г та 36 білих мишах, віком 2–3 місяці, масою 18–22 г. Препарати вводили білим щурам та мишам внутрішньошлунково, одноразово за допомогою металевого зонду та внутрішньом'язово.

За внутрішньошлункового введення препарат застосовували білим щурам і мишах у дозах від 5000 до 25000 mg/kg, з інтервалом 5000 mg/kg. У результаті досліджень встановлено, що всі тварини залишались живими, після чого препарат у максимальній дозі (25000 mg/kg) ввели повторно.

Визначення гострої токсичності за внутрішньом'язового введення білим щурам проводили в два етапи: орієнтовний та розгорнутий. На орієнтовному етапі було застосовано широкі інтервали доз і на кожну дозу було використано по 3 лабораторні тварини. Препарат вводили в дозах від 500 до 10000 mg/kg маси тіла, з інтервалом 3000 mg/kg. В результаті досліджень встановлені максимально переносима (DL_0) та смертельна (DL_{100}) дози. На розгорнутому етапі в групі було по 6 тварин. Препарат вводили в дозах від 5000 до 10000 mg/kg, з інтервалом 1000 mg/kg маси тварин. За внутрішньом'язового введення білим мишам препарат вводили в дозах від 5000 до 25000 mg/kg, з інтервалом 5000 mg/kg.

Спостереження за лабораторними тваринами вели протягом 14 діб. При цьому враховували такі показники: зовнішній вигляд, поведінку тварин, стан шерсті і видимих слизових оболонок, відношення до корму, ритм, частоту дихання, час виникнення інтоксикації, її важкість, перебіг, час загибелі тварин або одужання.

Результати й обговорення. За умов перорального введення білим щуром та мишам препарат стрептоветин, який вводили у дозах: 5000, 10000, 15000, 20000 та 25000 мг/кг, встановлено короткочасне пригнічення лабораторних тварин, яким вводили препарат у великих дозах, проте загибелі лабораторних тварин не виявлено. Таким чином, DL_{50} препарата стрептоветин за внутрішньошлункового введення білим щуром та мишам є більше 25000 мг/кг, а за ДР (стрептоміцину сульфату) – більше 5000 мг/кг. Згідно класифікації хімічних речовин за ступенем небезпечності тобто він належить до малотоксичних речовин – 4 клас [3].

За вивчення токсичності на попередньому етапі досліджень встановлена смертельна (DL_{100}) та максимально переносима (DL_0) дози препарата (табл. 1).

Таблиця 1
Величини DL_0 та DL_{100} стрептоветину за внутрішньом'язового введення для білих щурів

Стрептовітин, мг/кг)		В перерахунку на діючу речовину (стрептоміцину сульфат), мг/кг	
DL_0 (мг/кг)	DL_{100} (мг/кг)	DL_0 (мг/кг)	DL_{100} (мг/кг)
5000	10000	1000	2000

Слід зазначити, що щури гинули від препаратів після введення, в основному, в перші три доби. Клінічно спостерігали пригнічення, в'ялість, тремор, відмова від їжі, клоніко-тонічні судоми.

Результати заключного етапу досліджень приведені в таблиці 2

Таблиця 2
Показники смертності білих щурів за внутрішньом'язового введення препарату стрептовітин

Дози препарату, мг/кг	5000	6000	7000	8000	9000	10000
Вижило	6	4	3	2	1	0
Загинуло	0	2	3	4	5	6

За результатами досліду були проведені розрахунки із визначення гострої токсичності за методами Г. Кербера, Б.М. Штабського та Ж. Літчфільда і Ф. Уілкоксона [4].

При обчисленні за Г. Кербером DL_{50} препарату розраховували за формулою: $DL_{50} = DL_{100} - (\sum_{(zd)} / m)$ (1)

Згідно формули, $DL_{50} = 10000 - (17500 : 6) = 7083,3$ мг/кг.

При обчисленні за методом Б. М. Штабського, згідно з отриманими дослідженнями на білих щурах препарату стрептоветин встановлено:

Y (%)	X (мг/кг)
16,66	6000
66,66	8000
83,33	9000
$\sum = 166,65$	$\sum = 23000$

Таким чином:

$$\alpha = (83,33 - 16,66) : (9000 - 6000) = 0,02;$$

$$b = (166,65 - 23000 \cdot x \cdot 0,02) : 3 = 97,78;$$

$$DL_{50} = (50 + 97,78) : 0,02 = 7385; DL_{16} = (16 + 97,78) : 0,02 = 5689;$$

$$DL_{84} = (84 + 97,78) : 0,02 = 9089; 2\alpha = DL_{84} - DL_{16} = 9089 - 5689 = 3400;$$

$$m = 2\alpha : (\sqrt{2} \cdot N) = 3400 : 6,0 = 566,7; mt = 566,7 \times 2,11 = 1195,7;$$

$$H_g = DL_{50} - mt = 7385 - 1195,7 = 6189,3; B_g = DL_{50} + mt = 8580,7;$$

Отже, параметри середньосмертельної дози препарату стрептоветин при внутрішньом'язовому введенні при обчисленні за методом Б. М. Штабського складаються: $DL_{50} = 7385$ ($6189,3 \div 8580,7$) мг/кг.

Процес обробки експериментальних даних за методом Ж. Літчфільда і Ф. Уілкоксона складається із ряду етапів із номограмами, тому ми подаємо лише таблицю підрахунків, остаточні результати та графік смертельних доз при визначенні параметрів гострої токсичності препарату стрептоветин (табл. 3).

Таблиця 3

Розрахунок для визначення DL_{50} стрептоветину на білих щурах при внутрішньом'язовому введенні за методом Ж. Літчфільда і Ф. Уілкоксона

Дози, мл/кг	Ефект, що спостерігався	Ефект, що спостерігався у %	«Очікуваний» % ефекту	Різниця між «очікуваним ефектом» і що спостерігався % ефекту	Доданки для χ^2
5000	0/6	4	12,5	8,5	0,065
6000	2/6	33,35	30	3,3	0,005
7000	3/6	50	51	1	0,0015
8000	4/6	66,6	69	2,4	0,003
9000	5/6	83,3	82,5	0,8	0,0015
10000	6/6	96,7	89,5	7,2	0,055
Сума					0,131

Показники летальних доз знаходили із побудованого графіка (рис.) і вони дорівнювали: $DL_{50}=6950$ мг/кг; $DL_{16}=5259$ мг/кг; $DL_{84}=9160$ мг/кг.

Згідно з розрахунками та номограмами вираховуємо значення верхньої (H_g) та нижньої (B_g) довірчої межі:

$$H_g = 6950 : 1,6 = 4343,7$$

$$B_g = 6950 : x 1,6 = 11120,0$$

Отже, параметри середньосмертельної дози препарату стрептоветин при внутрішньом'язовому введенні при обчисленні за методом Ж. Літчфільда і Ф. Уілкоксона становлять: $DL_{50}=6950$ ($4343,7 \div 11120,0$).

Зведені дані показників гострої токсичності при обчисленні за різними методами подані в таблиці 4.

Отже, згідно з класифікацією речовин за токсичністю, при внутрішньом'язовому введенні препарат стрептоветин відноситься до VI класу – відносно нешкідливі речовини, а за діючою речовиною – стрептоміцину сульфат до IV – малотоксичні речовини.

В дослідах на білих миших при визначенні гострої токсичності встановлено, що при внутрішньом'язовому введенні їм стрептоветину в діапазоні доз від 5000 до 25000 мг/кг загибелі лабораторних тварин не виявлено. На першу добу після введення встановлено короткочасне пригнічення дослідної групи тварин, яким

уводили препарат у дозі 20000 та 25 000 мг/кг маси тварин. На наступну добу змін в клінічному стані тварин не встановлено.

Таким чином, DL_{50} стрептоветину на білих мишиах за внутрішньом'язевого введення є більше 25000 мг/кг маси тіла, а в перерахунку на ДР – більше 5000 мг/кг.

Пробіли

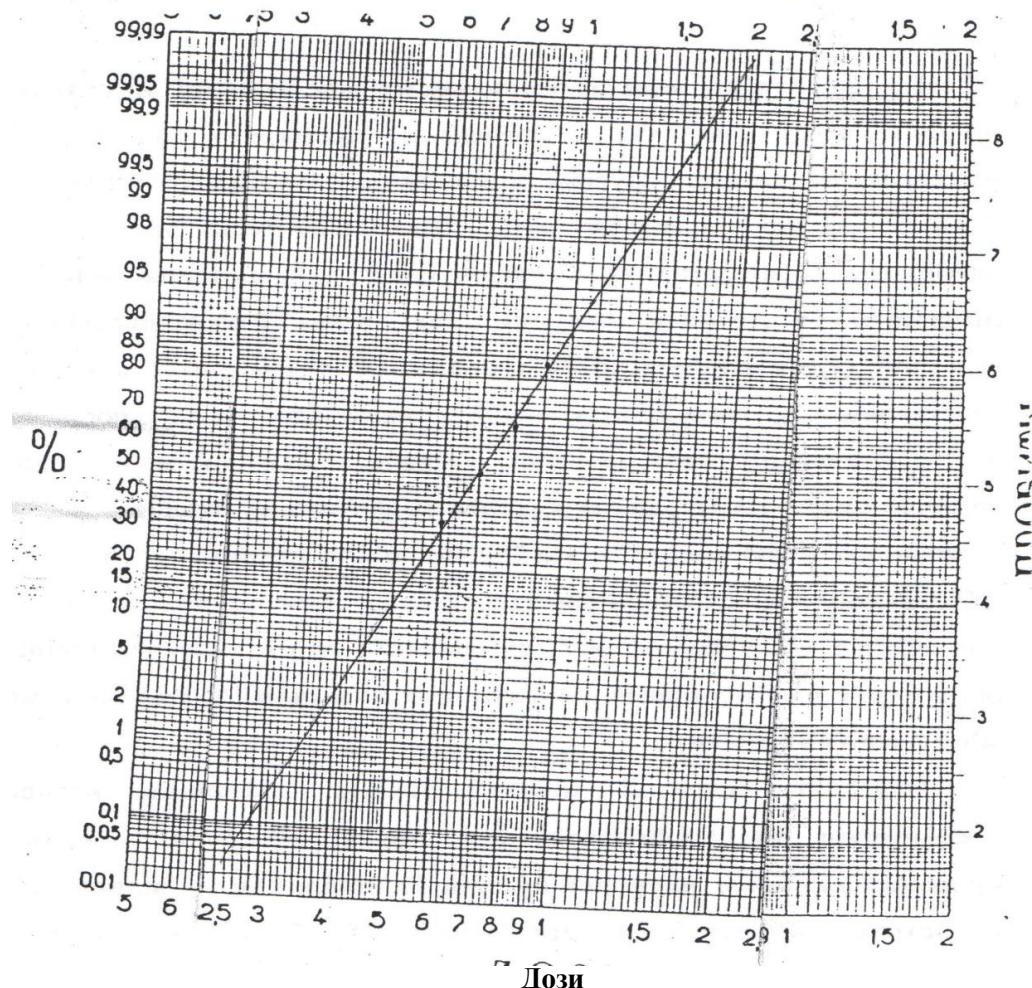


Рис. Лінія доз препарату стрептоветину за проведення гострої токсичності на білих шурах за методикою Ж. Лічфільда і Ф. Улкоксона

Висновки. 1. Антибактерійний препарат стрептоветин за внутрішньошлункового введення та його діюча речовина – стрептоміцину сульфат відносяться до малотоксичних речовин – 4 клас токсичності згідно з класифікацією хімічних речовин за ступенем небезпечності. DL_{50} препарату на білих шурах і мишиах є більше 25000 мг/кг, а його діючої речовини – більше 5000 мг/кг.

2. За внутрішньом'язевого введення препарат відноситься до VI класу токсичності – відносно нешкідливі речовини, а його діюча речовина стрептоміцину сульфат – до IV класу (малотоксичні речовини). DL_{50} препарату

на білих щурах складає 7385 ($6189,3 \div 8580,7$) мг/кг, на мишиах – більше 25000 мг/кг відповідно, а за діючою речовиною – 1477 ($1416,7 \div 1716,14$) мг/кг та більше 5000 мг/кг відповідно.

Таблиця 4

**Величини середньосмертельних доз препарату стрептоветин
залежно від виду та шляхів введення**

Середньосмертельна доза (DL50), мг/кг			
Внутрішньом'язове введення			
Методи підрахунків за	Шури, n=45		
	За препаратом		У перерахунку на діючу речовину
Г. Кербером	7083,3		1416,7
Б. Штабським	7385 ($6189,3 \div 8580,7$)		1477 ($1416,7 \div 1716,14$)
Ж. Літчфільдом і Ф. Улкоксоном	6950 ($4343,7 \div 11120,0$)		1390 ($868,7 \div 2224,0$)
Миши, n=21			
СОУ 85.2-37-736:2011	Більше 25000		Більше 5000
Внутрішньошлункове введення			
Шури, n=36	Миши, n=21		
За препаратом (мг/кг)	У перерахунку на діючу речовину(мг/кг)		
Більше 25000	Більше 5000	Більше 25000	Більше 5000

Література

1. Ветеринарна фармакологія / Г. О. Хмельницький. В. С. Хоменко, О. І. Канюка – Харків: Тріада. – 1994.– 479 с.
2. Доклінічні дослідження лікарських засобів : Методичні рекомендації / Літвінова Н. В., Філоненко-Патрушева М. А., Французова С. Б., Храпак В. В. / Під ред. О. В. Стефанова. – К.: Авіценна, 2001. – 527 с.
3. СОУ 85.2-37-736:2011 “Препарати ветеринарні. Визначення гострої токсичності”. – К: Мінагрополітики, 2011. – 16 с.
4. Беленький М. Л. Элементы количественной оценки фармакологического эффекта. – Л. 1963. – 152 с.

Стаття надійшла до редакції 31.03.2015

УДК 636.5:619:616.981.459:615.33

Пліс В. М., к. вет. н. [©]

E-mail: dneprkvm@mail.ru

Державна установа Інститут сільського господарства степової зони
Національної академії аграрних наук України, м. Дніпропетровськ, Україна

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ АНТИБАКТЕРІАЛЬНИХ ЗАСОБІВ ЗА
ПАСТЕРЕЛЬОЗУ (ХОЛЕРИ) ПТИЦІ**

У статті наведено результати експериментальних досліджень з визначення чутливості до виділеної культури *Pasteurella multocida* з патологічного матеріалу трьох загиблих голів мускусних качок річного віку, приватного сектору Миколаївської області до різних груп антибактерійних препаратів, які

[©] Пліс В. М., 2015