

кишечнике на моделі експериментального дисбіоза у кролей, викликаного антибіотиком ампіоксом.

Ключевые слова: дисбиоз, лиофилизированный бифидумбактерин и лактобактерин, инутан, лактулак, таблетки с кишечнорастворимым покрытием, антибиотик ампиокс.

EXPERIMENTAL EVALUATION OF A NEW SYNBIOTIC PREPARATION WHEN TREATED
DISBIOSIS IN RABBITS

Gordiyenko P.A., senior lab assistant,

Chueshov V.I., doctor of pharmacological science, professor, Gordiyenko A.D. *, doctor of
pharmacological science, reader, Kudokotseva O.V., **candidate of biological science, senior researcher

National Pharmaceutical University, Kharkiv
Kharkiv State Zooveterinary Academy, Kharkiv*

Institute of cryobiology and cryomedicine, NAN of Ukraine, Kharkiv**

Summary. It has been demonstrated on the model of the experimentally induced disbiosis in rabbits caused by the antibiotic "Ampiox" that the use of the experimental sample of the new bacteria preparation – tablets "Biphilak-form" having an intestine- disintegrated coating normalizes the level of biphidobacteria and lactobacteria and inhibits the growth of conditionally pathogenic microflora in the intestine.

Key words: disbiosis, lyophilized biphidumbacterin and lactobacterin, inutan, lactulax, tablets with intestine-disintegrated coating, antibiotic "Ampiox".

УДК: 619:615.07

**ДОСЛІДЖЕННЯ ТОКСИЧНОСТІ ТА ВИЗНАЧЕННЯ
СЕРЕДНЬОЛЕТАЛЬНОЇ ДОЗИ НОВОГО ПРЕПАРАТУ
ФТОРХІНОЛОНОВОГО РЯДУ**

Палишнюк К.Ю., аспірантка⁶ palyshniuk@gmail.com

Національний університет біоресурсів та природокористування України, м. Київ

Анотація. Дослідженням нового препарату данофлоркс-25 та визначенням його гострої токсичності на лабораторних тваринах встановили, що препарат є малотоксичною сполукою, середня летальна доза якої для білих мишей складає $15 \pm 3,36$ мг/кг.

Ключові слова: токсичність, миші, фторхінолон.

Актуальність проблеми. Кожного року у практиці лікаря ветеринарної медицини спостерігається наступна тенденція - зникання патогенних мікроорганізмів до існуючих антибактеріальних препаратів [1,5]. У результаті чого, постає питання щодо заміни антибіотиків одного покоління на антибіотики більш сучасного, новішого покоління, або ж винайдення альтернативних засобів лікування тварин і птиці [1,7]. У сучасній ветеринарній практиці набули широкого розповсюдження антибіотики фторхінолонового ряду, що характеризуються не тільки широким спектром антимікробної активності, але й є стійкими до вироблення резистентності мікроорганізмів на їхній вплив [3,6]. Нині є актуальною розробка та використання антибіотиків фторхінолонового ряду четвертого покоління [8]. Водночас постає питання, щодо комплексного дослідження впливу таких антибіотиків на організм тварини та птиці, а отже і людини. Визначення токсичності, залишкових кількостей препарату та установлення віддалених ефектів дії нових ветеринарних лікарських засобів – є першочерговим завданням науковців, лікарів та виробників.

Завдання дослідження. Метою нашої роботи було вивчення токсико-фармакологічних властивостей данофлорксу-25. Для реалізації даної мети перед нами було поставлене наступне завдання: 1) визначити гостру токсичність препарату данофлоркс-25.

Матеріали і методи дослідження. Визначення гострої токсичності нового антибіотику фторхінолонового ряду – данофлоркс-25 проводили за загальноприйнятою методикою [1,2,4]. На підставі загибелі тварин від використання різних доз досліджуваного препарату визначали: абсолютну летальну дозу (LD_{100}) та максимальну дозу при якій спостерігається життєздатність всіх лабораторних тварин (LD_0). Дозу, що викликає загибель половини

⁶ Науковий керівник, д.вет.н., професор Ткачук С.А.

Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини

лабораторних тварин – ЛД₅₀ та середню похибку (розраховували за формулою Спірмена-Кербера) [1,2].

Результати дослідження. Параметри гострої токсичності препарату фторхінолонового ряду визначали на білих безпородних мишах з живою масою від 19,0 до 21,0 г за підшкірного введення. Протокол результатів гострого досліду за введення мишам препарату данофлоркс-25 представлений у таблиці 1.

Таблиця 1

Протокол результатів гострого досліду за введення мишам препарату данофлоркс-25 підшкірно

Доза, мг/кг	Кількість тварин у групі	Число загиблих тварин						Всього	Відношення до, %	Середній термін загибелі, год.
		Діб								
		1	2	3	4	5	15			
5	10	0	0	0	0	0	0	0	0%	-
10	10	0	0	0	0	0	0	0	0%	-
15	10	5	5	5	5	5	5	5	50%	24
20	10	10	10	10	10	10	10	10	100%	4
0 (контроль)	10	0	0	0	0	0	0	0	0	-

При введенні дози препарату 5 мг/кг у мишей відмічали незначне збільшення активності, вони хаотично пересувались по клітці. Через 2-3 години після введення данофлорксу-25 тварини приходили до фізіологічного стану.

При введенні препарату у дозі 10 мг/кг у мишей відмічали, через 10 хвилин після введення, збільшення активності, вони хаотично пересувались по клітці. У подальшому через 20-30 хвилин період активності змінювався пасивністю, апатією, тварини ставали малорухливими та розбивалися на групи по 3-4 миші, що розташовувалися вздовж стін клітки. Через 2-3 години після введення данофлорксу-25 тварини приходили до фізіологічного стану.

Через 10 – 15 хвилин після введення 15 мг/кг препарату спостерігали збільшення активності, рефлекторну збуджуваність, миші хаотично пересувались по клітці. В подальшому, через 20-30 хвилин, період активності змінювався пасивністю, апатією, тварини ставали малорухливими та розбивалися на групи по 3-4 миші, що розташовувалися вздовж стін клітки. Ті тварини, що перенесли судоми, виживали, та в подальшому не гинули.

Тварини, що отримали препарат у дозі 20 мг/кг маси тіла втрачали рухову активність, а згодом, через 20-60 хвилин, починалися судоми. В подальшому тварини приймали бокове положення та гинули від зупинки дихання.

Для обробки отриманих результатів та визначення середньо летальної дози (ЛД₅₀) використовували метод Г. Кербера (табл. 2,3). Визначення ЛД₅₀ (DL_{50}) проводили за формулою

[1,2]:

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum zd}{m}$$

де DL_{50} – доза препарату, який вивчається, та викликає падіж всієї групи тварин;

d – інтервал між кожними двома суміжними дозами;

z – середнє арифметичне з числа тварин, які загинули;

m – число тварин у кожній групі.

Таблиця 2

Обробка матеріалу за методом Г.Кербера

Дози, мг/кг за ДР	5	10	15	20
Вижило	10	10	5	0
Загинуло	0	0	5	10
Z	0	2,5	7,5	
D	5	5	5	
Zd	0	12,5	37,5	

$m = 10$; $DL_{100} = 20$ мг/кг; $\sum zd = 0 + 12,5 + 37,5 = 50$.

$$DL_{50} = DL_{100} - \frac{\sum zd}{m} = 20 - \frac{50}{10} = 15 \text{ мг/кг.}$$

Для визначення середнього відхилення S_m використовували формулу:

$$S_m = d \sqrt{2S_2 - S_1 - S_1^2 - 1/12}, \text{ де}$$

d – інтервал між дозами = 5;

S_2 – накопичена частка мишей, що загинули;

S_1 – сумарна частка мишей, що загинули (табл. 3).

Таблиця 3

Обробка матеріалу за методом Г. Кербера

Доза, мг/кг за ДР	Число	Частка	Накопичена частка мишей, що загинули
	мишей, що загинули		
5	0	0	0
10	0	0	0
15	5	0,5	0,5
20	10	1	1,5
d – інтервал між дозами = 5		$S_1 = 1,5$	$S_2 = 2,0$

Таким чином відхилення складає:

$$S_m = 5 \sqrt{2 * 2,0 - 1,5 - 1,5^2 - 0,083} = 5 \sqrt{2 * 2,0 - 1,5 - 1,5^2 - 0,083} = 5 \sqrt{0,167} =$$

2,045.

Далі можна встановити 90% довірчого інтервалу для істинного значення: $m \pm 1,645 * S_m = 15 \pm 1,645 * 2,045 = 15 \pm 3,36$.

$$\left[\begin{array}{l} m_{\text{верх}} \\ m_{\text{нижн}} \end{array} \right] = 15 \pm 3,36 = \left[\begin{array}{l} 18,36 \text{ мг/кг} \\ 11,64 \text{ мг/кг} \end{array} \right]$$

Висновки

1. Дослідження на білих мишах показали, що данофлос-25 є малотоксичною сполукою.
2. Середня летальна дозапрепарату для білих мишей складає $15 \pm 3,36$ мг/кг.

Література

1. Костюкова Н. И., Кудинов А. Е. Статистические методы в медицине // Альманах современной науки и образования – 2011. [Электронный ресурс]. URL: http://scjournal.ru/articles/issn_1993-5552_2011_4_24.pdf (дата обращения 17.09.2014)
2. Коцюмбас І.Я. Доклінічні дослідження ветеринарних лікарських засобів. Львів: Тріада плюс, 2006. – 360 с.
3. Мелихов С.В. Применение комплексных антибактериальных препаратов в птицеводстве и животноводстве / С.В. Мелихов, В.Н. Радионов // Ветеринария Кубани. – 2012. – Вип. 6. – 6–8 с.
4. Саноцкий И.В. Методы определения токсичности и опасности химических веществ. М. : Медицина, 1970. – 245 с.
5. Черкашина Н.В. Анализ современного состояния проблемы использования антибиотиков в качестве кормовой добавки / Н.В. Черкашина, Л.И. Дроздова, В.Л. Махортов, П.Г. Васильев, М.Г. Щербаков, Л.В. Демина, А.А. Ильязов, М.С. Сирик // Аграрный вестник Урала. – 2011. – Вип. 3. – 39–42 с.
6. Heitzman J. 1998. Residues of some veterinary drugs in animal and foods / Dr. Raymond J. Heitzman // Available Online: <http://www.fao.org/docrep/W8338E/W8338E00.htm>
7. Sarasola P. Pharmacokinetic and Pharmacodynamic Profiles of Danofloxacin Administered by Two Dosing Regimens in Calves Infected with Mannheimia (Pasteurella) haemolytica / Patxi Sarasola, Peter Lees, Fariborz Shojaee AliAbadi, Quintin A. McKellar, William Donachie, Kate A. Marr, Simon J. Sunderland, and Tim G. Rowan // Available Online: <http://aac.asm.org/content/46/9/2013>

8. The forty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) 1997. Toxicological evaluation of certain veterinary drug residues in food / The forty-eighth meeting of the Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (JECFA) // Available Online: <http://www.inchem.org/documents/jecfa/jecmono/v39je04.htm>

ИССЛЕДОВАНИЕ ТОКСИЧНОСТИ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ СРЕДНЕЛЕТАЛЬНОЙ ДОЗЫ НОВОГО ПРЕПАРАТА ФТОРХИНОЛОНОВОГО РЯДА

Палышнюк Е.Ю., аспирант, palyshniuk@gmail.com

Национальный университет биоресурсов и природоиспользования Украины, г. Киев

Аннотация. Исследованием нового препарата данофлоркс-25 и определением его острой токсичности на лабораторных животных установили, что препарат является малотоксичным соединением, среднесмертельная доза которого для белых мышей составляет $15 \pm 3,36$ мг/кг.

Ключевые слова: токсичность, мыши, фторхинолон.

TOXICITY TESTS AND IDENTIFYING MEDIUM LETHAL DOSE OF A NEW DRUG FLUORINHINOLON RANGE

Palyshniuk K. PhD student, palyshniuk@gmail.com

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv

Summary. New study medication danoflors -25 and determination of its acute toxicity in laboratory animals have found that the drug is a low toxic compound, which are median dose for white mice of $15 \pm 3,36$ mg / kg.

Key words: toxicity, mouses, fluorinhinolon.

УДК 631: 615. 9: 636.52/58

ГОСТРА ТОКСИЧНІСТЬ НЕОВЕРМУ ДЛЯ КУРЕЙ

Світлична-Кулак Ю.О., аспірант

Жукова І.О., д.в.н., доцент

Харківська державна зооветеринарна академія, м. Харків

Анотація. Надані відомості із визначення токсичності для курей нового протипаразитарного препарату неоверму, який є похідним івермектину. Встановлено, що цей лікарський засіб за міжнародною класифікацією відноситься до високотоксичних сполук, оскільки LD_{50} його для птиці становить $81,75 \pm 3,84$ мг/кг маси тіла.

Ключові слова: неоверм, івермектин, кури, LD_{50} .

Актуальність проблеми. Найважливішим критерієм безпечності лікарських препаратів у ветеринарній медицині є надання її повної фармако-токсикологічної характеристики.

Сучасні фармацевтичні компанії адаптували ряд біопестицидів у якості діючих речовин для виробництва лікарських засобів, у тому числі і ветеринарного призначення. Відомою групою препаратів протипаразитарної дії є лікарські засоби, що вміщують івермектин. Препарати даної групи широко застосовують для лікування і профілактики як зовнішніх, так і внутрішніх паразитів (окрім стрічкових черв'яків) сільськогосподарських і дрібних домашніх тварин [1].

Препарат неоверм – це новий протипаразитарний препарат виробництва ТОВ «АТ Біофарм», м Харків, що вміщує у якості діючої речовини 1% івермектину, який продукують ґрунтові мікроорганізми *Streptomyces avermitilis*. [2].

Метою роботи є визначення параметрів гострої токсичності неоверму для курей.

Матеріали і методи дослідження. Визначення LD_{50} неоверму проводили на курях м'ясо-яєчної породи хайсекс коричневий, 3-тижневого віку, масою 700-800 г. Контрольних і піддослідних тварин годували за стандартним раціоном для птиці [3]. Кури були розділені на 7 груп по 8 голів у кожній (n=56). Препарат у формі готового 1% розчину вводили у шлунок за допомогою стравохідного зонду, у дозах 55, 60, 65, 75, 85, 90 і 95 мг/кг маси тіла. Дози були вибрані з урахуванням змісту компонентів діючих речовин і встановленої нами величини LD_{50} івермектину для щурів – $65,18 \pm 9,8$ мг/кг. Перед введенням неоверму тварин зважували і об'єм речовини розраховували індивідуально. Спостереження за дослідною птицею проводили упродовж 14 днів,