



**№ 2 - 2022**

ISSN (2782-6252)

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.2

# **НОРМАТИВНО - ПРАВОВОЕ РЕГУЛИРОВАНИЕ В ВЕТЕРИНАРИИ**

/Legal regulation in veterinary medicine

---

Правовые акты Российской Федерации и субъектов РФ 12

---

Комментарии специалистов: проблемы и перспективы 34

## **Результаты научных исследований в ветеринарии**

---

◆ Инфекционные болезни 42

---

◆ Незаразные болезни 59

---

◆ Хирургия 78

---

◆ Фармакология, токсикология 88

---

◆ Зоогигиена, санитария, экология 104

---

◆ Биохимия, анатомия, физиология 115

---

**ЕЖЕКВАРТАЛЬНЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

[www.spbguvvm.ru](http://www.spbguvvm.ru)

# СОДЕРЖАНИЕ

♦ Биологическая характеристика бактерий *Escherichia coli*, выделенных из биоматериала маисового полоза. **Макавичик С.А., Травина В.В.** 53

♦ Анализ основных биологических свойств *Kocuria sp.* **Смирнова Л.И., Киянчук М. В.** 56

## Незаразные болезни

♦ Ультразвуковая диагностика в изучении патогенеза двустороннего нефролитиаза. **Самойлова Д.С., Шафиев А.П.** 59

♦ Результаты клинического исследования крови служебных собак, больных острым энтероколитом. **Трушкин В.А.** 61

♦ Диагностика поликистоза почек у собак. **Мукий Ю.В., Богомаз Д.И., Павлова О. А.** 64

♦ Хроническая почечная недостаточность у возрастных кошек: изменение гематологических показателей и оценка эффективности лечения в условиях небольших ветеринарных клиник. **Самсонова Т.С., Левицкая Т.Т.** 66

♦ Диагностика и лечение аутоиммунных болезней центральной нервной системы у собак: анализ обзора литературы. **Глазунов А.Д., Шафиев А.П.** 71

## Хирургия

♦ Современные представления о возможностях индукции регенерации суставного хряща у лошадей. **Пец П.А., Богатырева Е.С.** 78

♦ Использование современных перевязочных материалов при лечении животных с автомобильными травмами. **Пец П.А., Алемасова Е.А.** 81

♦ Частота встречаемости дентальной болезни и связанных с ней патологий у кроликов карликовых пород. **Королёва Е.С., Титова Е.В.** 84

## Фармакология, токсикология

♦ Анализ лекарственных препаратов для лечения эндометритов у коров. **Барышев В.А., Лунегов А.М.** 88

♦ Нелинейное элиминирование фармацевтических субстанций в однокомpartmentных фармакокинетических моделях. **Понамарёв В.С.** 90

♦ Изменение Структуры жаберного аппарата *Cyprinus carpio* под воздействием свинца и меди. **Карпеню Л.Ю., Полистовская П.А., Козицына А.И., Иванова К.П.** 93

♦ Влияние питательных микроэлементов на токсичность кадмия. **Попова О.С.** 96

♦ Менеджмент качества при оценке биоэквивалентности: проблемы и перспективы. **Понамарёв В.С.** 98

♦ Оценка кумулятивных свойств препарата Тилдокс. **Токарева О.А., Токарев А.Н., Енгашев С.В., Енгашева Е.С.** 101

5. Popova, O. S. Evaluation of toxicity taking into account the unpredictable uncertainty of preclinical and clinical studies in the field of veterinary medicine / O. S. Popova // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - 2021. - No. 2. - S. 79-81. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.2.79.

6. Tsume, Y. The biowaiver extension for BCS class III drugs: The effect of dissolution rate on the bioequivalence of BCS class III immediate-release drugs predicted by computer simulation / Y. Tsume, G. L. Amidon // Molecular Pharmaceutics. - 2010. - Vol. 7. - No 4. - P. 1235-1243. – DOI 10.1021/mp100053q.

7. Ponamarev, V. S. ♦ Relevant research designs for the bioequivalence of drugs for veterinary use / V. S. Ponamarev, A. M. Lunegov // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - 2021. - No. 2. - S. 81-84. – DOI 10.17238/issn2072-6023.2021.2.81.

8. Smekhova, I. E. Biowaiver procedure as a basis for assessing the interchangeability of drugs / I. E. Smekhova, Yu. Chemistry with international participation, Volgograd, May 16–19, 2022. - Volgograd: Volgograd State Medical University, 2021. - P. 194. - DOI 10.19163/MedChemRussia2021-2021-194

УДК 615.33.011:619

DOI: 10.52419/issn2782-6252.2022.2.101

## ОЦЕНКА КУМУЛЯТИВНЫХ СВОЙСТВ ПРЕПАРАТА ТИЛДОКС

Токарева Олеся Александровна<sup>1</sup>, канд.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-5941-9506](https://orcid.org/0000-0002-5941-9506)

Токарев Антон Николаевич<sup>1</sup>, д-р.ветеринар.наук, доц., [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)

Енгашев С.В.<sup>2</sup>, д-р.ветеринар.наук., проф., академик РАН, [orcid.org/0000-0002-7230](https://orcid.org/0000-0002-7230)

Енгашева Е.С.<sup>2</sup>, канд.ветеринар.наук, [orcid.org/0000-0002-4808-8799](https://orcid.org/0000-0002-4808-8799)

<sup>1</sup>Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия

<sup>2</sup>НВЦ «Агроветзащита», Россия

### РЕФЕРАТ

Цель исследований заключалась в изучении кумулятивных свойств препарата Тилдокс. Тилдокс – комплексный антибиотик в виде порошка. Содержит в 1 г в качестве действующих веществ доксициклина гиклат – 100 мг и тилозина тартрат – 100 мг, а также вспомогательные вещества.

Опыты по изучению кумулятивных свойств препарата Тилдокс проводили на 20 белых лабораторных крысах породы Wistar (самцы массой 220-230 г) по методу Лима. Крысы были разделены на 2 группы: опытную и контрольную, по 10 голов в каждой. Животным опытной группы препарат вводили внутривентрикулярно один раз в день в дозах от 0,1 ЛД<sub>50</sub> до 1,12 ЛД<sub>50</sub>.

Схема введения препарата была следующая. С 1 по 4 день доза составляла 350 мг/кг доксициклина гиклата и тилозина тартрата; с 5 по 8 день – 525 мг/кг; с 9 по 12 день – 770 мг/кг; с 13 по 16 день – 1190 мг/кг; с 17 по 20 день – 1750 мг/кг; с 21 по 24 день – 2625 мг/кг; с 24 по 28 день – 3920 мг/кг. Животным контрольной группы вводили внутривентрикулярно 0,9 % раствор натрия хлорида в объеме 2,0 мл. Продолжительность опыта составила 28 дней.

В результате исследований было установлено, что LD<sub>50</sub> при многократном введении препарата составила 2659±183 мг/кг массы животного. Коэффициент кумуляции составил 0,76. Таким образом, многократное парентеральное введение препарата Тилдокс крысам приводит к накоплению его в организме, это вызывает кумулятивный эффект.

**Ключевые слова:** доксициклин, тилозин, крысы, кумулятивные свойства.

### ВВЕДЕНИЕ

Одним из путей интенсификации борьбы с бактериальными болезнями животных является применение высокоэффективных и безопасных лекарственных средств [1-2].

Научно-внедренческим центром «Агроветзащита» разработан химиотерапевтический препарат Тилдокс в виде порошка. Содержит в 1 г в качестве действующих веществ доксициклина гиклат – 100 мг, тилозина тартрат – 100 мг, а также вспомогательные вещества.

Данная работа была выполнена в ФГБОУ ВО СПбГУВМ на кафедре фармакологии и токсикологии. Весь объем доклинических испытаний проводили по действующим нормативным документам [3-7].

Цель исследований заключалась в изучении кумулятивных свойств препарата Тилдокс.

### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Опыты по изучению кумулятивных свойств препарата Тилдокс проводили на 20 белых лабораторных крысах породы Wistar (самцы массой 220-230 г) по методу Лима. Крысы были разделены

на 2 группы: опытную и контрольную, по 10 голов в каждой. Животным опытной группы препарат вводили внутривентрикулярно один раз в день в дозах от 0,1 ЛД<sub>50</sub> до 1,12 ЛД<sub>50</sub>.

Схема введения препарата представлена в таблице 1.

Животным контрольной группы вводили внутривентрикулярно 0,9 % раствор натрия хлорида в объеме 2,0 мл.

Продолжительность опыта составила 28 дней.

На протяжении опыта наблюдали за общим состоянием и поведением крыс; отмечали особенности приема корма и воды; учитывали состояние волосяного покрова и слизистых оболочек животных, регистрировали интоксикацию и гибель крыс.

Определение LD<sub>50</sub>, а также LD<sub>16</sub> и LD<sub>84</sub> проводили путем построения кривой летальных доз, а затем использовали графический анализ зависимости «доза-эффект». Значения LD<sub>50</sub> и других параметров острого токсического действия определяли пробит-анализом [7, 8].

Коэффициент кумуляции рассчитывали путем

Таблица 1.

Схема введения препарата Тилдокс крысам самцам

№ п/п	Вид, пол, масса животных	День эксперимента	Кол-во животных в опыте	Ежедневная доза, мг/кг	Режим введения
1.	крысы, самцы массой 220-230 г	1-4	10	350	внутрижелудочно, 1 раз в день
2.	крысы, самцы массой 220-230 г	5 - 8	10	525	внутрижелудочно, 1 раз в день
3.	крысы, самцы массой 220-230 г	9-12	10	770	внутрижелудочно, 1 раз в день
4.	крысы, самцы массой 220-230 г	13 - 16	10	1190	внутрижелудочно, 1 раз в день
5.	крысы, самцы массой 220-230 г	17 - 20	10	1750	внутрижелудочно, 1 раз в день
6.	крысы, самцы массой 220-230 г	21 - 24	10	2625	внутрижелудочно, 1 раз в день
7.	крысы, самцы массой 220-230 г	24 - 28	10	3920	внутрижелудочно, 1 раз в день

Таблица 2.

Кумулятивные свойства препарата Тилдокс

День проведения опыта	Кол-во животных в опыте	Кол-во погибших животных	Ежедневная доза, мг/кг
1	10	0	350
2	10	0	350
3	10	0	350
4	10	0	350
5	10	0	525
6	10	0	525
7	10	0	525
8	10	0	525
9	10	0	770
10	10	0	770
11	10	0	770
12	10	0	770
13	10	0	1190
14	10	0	1190
15	10	0	1190
16	10	0	1190
17	10	0	1750
18	10	0	1750
19	10	1	1750
20	9	6	1750
21	3	1	2625
22	2	1	2625
23	1	1	2625
24	0	0	2625
25	0	0	3920
26	0	0	3920
27	0	0	3920
28	0	0	3920

деления значения  $LD_{50}$  при n-кратном введении к значению  $LD_{50}$  при однократном введении.

### **РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ**

В ходе исследований было установлено, что при введении препарата Тилдокс в течение 14 суток с момента начала опыта не отмечалось изменений в клиническом состоянии крыс опытной группы. С 17 дня опытов у некоторых животных в опытной группе были отмечены угнетение, взъерошенность шерстного покрова, снижение аппетита. С 19 дня после начала опыта отмечалась гибель крыс. У животных, которые получили смертельные дозы препарата, интоксикация проявлялась следующим образом: через 2-4 часа

после введения лекарственного средства отмечалось нарушение координации движений, угнетенное состояние, тремор, шерсть была взъерошена. Через 6-7 часов после введения препарата крысы впадали в кому, затем наступала смерть.

Результаты исследования представлены в таблице 2.

В результате исследований было установлено, что  $LD_{50}$  при многократном введении препарата составила  $2659 \pm 183$  мг/кг массы животного, что значительно меньше, чем значение  $LD_{50}$  при однократном введении препарата, которое составило  $3500 \pm 320$  мг/кг [4].

Исходя из полученных данных, был расчи-

тан коэффициент кумуляции:  $K_{cum} = LD_{50n} / LD_{50} = 2659 / 3500 = 0,76$

Так как величина коэффициента кумуляции при многократном введении лекарственного средства Тилдокс меньше 1, можно сделать вывод о том, что данный препарат способен при многократном внутрижелудочном введении накапливаться в организме крыс.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, на основании вышеизложенного можно заключить, что многократное парентеральное введение препарата Тилдокс крысам приводит к накоплению его в организме, это вызывает кумулятивный эффект.

При применении препарата Тилдокс в ветеринарной практике необходимо учитывать его кумулятивные свойства для подбора кратности введения препарата и курса.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барышев В.А. Аспекты решения проблемы антибиотикотерапии в ветеринарной практике / В.А. Барышев, О.С. Глушкова, А.М. Лунегов // Международный вестник ветеринарии. – 2016. – № 1. – С. 23-27.
2. Мезенцев С.В. Сравнительный анализ препа-

ратов, применяемых в животноводстве / С.В. Мезенцев // Аграрная наука – сельскому хозяйству: сборник статей: в 3 кн. / XI Международная научно-практическая конференция (4-5 февраля 2016 г.). Барнаул: РИО Алтайского ГАУ. – 2016. – С. 222-225.

3. Оценка токсичности и опасности химических веществ и их смесей для здоровья человека: Руководство. – М.: Федеральный центр гигиены и эпидемиологии Роспотребнадзора, 2014. – 639 с.

4. Прозоровский В.Б. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / В.Б. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – Т. 7, вып. 3 – 4. – С. 2090-2120.

5. Токарева О.А. Изучение острой токсичности препарата Тилдокс / О.А. Токарева, С.В. Енгашев, Е.С. Енгашева, А.Н. Токарев // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2020. – № 3. – С. 118-120.

6. Уланова И.П., Сидоров К.К. Общие вопросы промышленной токсикологии. – М., 1967. – С. 49-55.

7. Хабриев Р.Ю. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.Ю. Хабриев. – М., Медицина, 2005. – 829 с.

## EVALUATION OF THE CUMULATIVE PROPERTIES OF THE DRUG TILDIX

Olesiya A. Tokareva<sup>1</sup>, Ph.D. of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-5941-9506](https://orcid.org/0000-0002-5941-9506)

Anton N. Tokarev<sup>1</sup>, Dr.habil of Veterinary Sciences, Docent, [orcid.org/0000-0002-7117-306X](https://orcid.org/0000-0002-7117-306X)

S.V. Engashev<sup>2</sup>, Dr.habil of Veterinary Sciences, Professor, [orcid.org/0000-0002-7230](https://orcid.org/0000-0002-7230)

E.S. Engasheva<sup>2</sup>, Ph.D. of Veterinary Sciences [orcid.org/0000-0002-4808-8799](https://orcid.org/0000-0002-4808-8799)

<sup>1</sup>St. Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

<sup>2</sup>NVC «Agrovetzashchita», Russia

The purpose of the studies was to study the cumulative properties of the drug Tildox. Tildox is a complex antibiotic in the form of a powder. One gram of antibiotic contains as active ingredients doxycycline hyclate - 100 mg and tylosin tartrate - 100 mg and excipients.

The assessment of the cumulative properties of the drug Tildox was carried out on laboratory white rats males of the Wistar breed weighing 220-230 g. The rats were divided into 2 groups - experimental and control. There were 10 animals in each group. In the experimental group the drug was administered intragastrically once a day in accordance with the scheme in doses from 0.1 LD<sub>50</sub> to 1.12 LD<sub>50</sub>.

The scheme of drug administration was as follows. From days 1 to 4 the dose was 350 mg/kg of doxycycline hyclate and tylosin tartrate; from 5 to 8 days - 525 mg / kg; from 9 to 12 days - 770 mg / kg; from 13 to 16 days - 1190 mg / kg; from 17 to 20 days - 1750 mg / kg; from 21 to 24 days - 2625 mg / kg; from 24 to 28 days - 3920 mg / kg. Control rats were injected with 0.9% sodium chloride solution in a volume of 2.0 ml. The duration of the experiment was 28 days.

As a result of the research it was found that LD<sub>50</sub> with repeated administration of the drug was 2659±183 mg/kg of animal weight. The cumulation coefficient was 0.76. Thus repeated parenteral administration of Tildox to rats leads to its accumulation in the body which causes a cumulative effect.

**Key words:** doxycycline, tylosin, rats, cumulative properties.

## REFERENCES

1. Baryshev V.A. Aspects of solving the problem of antibiotic therapy in veterinary practice / V.A. Baryshev, O.S. Glushkova, A.M. Lunegov // International Veterinary Bulletin. - 2016. - No. 1. - S. 23-27.
2. Mezentsev S.V. Comparative analysis of drugs used in animal husbandry / S.V. Mezentsev // Agrarian science - agriculture: collection of articles: in 3 books. / XI International Scientific and Practical Conference (February 4-5, 2016). Barnaul: RIO Altai State Agrarian University. - 2016. - S. 222-225.
3. Assessment of toxicity and hazard of chemicals and their mixtures for human health: A guide. - M.: Federal Center for Hygiene and Epidemiology of Rosпотребнад-

zor, 2014. - 639 p.

4. Prozorovsky V.B. Statistical processing of the results of pharmacological studies / V.B. Prozorovsky // Psychopharmacology and biological narcology. - 2007. - Vol. 7, no. 3 - 4. - S. 2090-2120.

5. Tokareva O.A. The study of acute toxicity of the drug Tildox / O.A. Tokareva, S.V. Engashev, E.S. Engasheva, A.N. Tokarev // Issues of legal regulation in veterinary medicine. - 2020. - No. 3. - P. 118-120.

6. Ulanova I.P., Sidorov K.K. General issues of industrial toxicology. - M., 1967. - S. 49-55.

7. Khabriev R.Yu. Guidelines for the experimental (preclinical) study of new pharmacological substances / R.Yu. Khabriev. - M., Medicine, 2005. - 829 p.