

Пневмостоп® — и никаких осложнений!

Доказана эффективность Пневмостоп® в лечении бронхопневмонии телят

Алексей ГАВРИКОВ,
кандидат биологических наук,
директор по контролю качества
Анастасия ГАРАНИЧЕВА,
заместитель директора по контролю качества
ЗАО «Мосагроген»
Вячеслав ЛИЭПА,
кандидат биологических наук,
старший ветеринарный врач
ЭХ «Клёново-Чегодаево»



В современной ветеринарной практике основную роль в борьбе с инфекционными заболеваниями животных играют антибактериальные лекарственные средства. Один из наиболее эффективных антибиотиков широкого спектра действия — флорфеникол. Это структурный аналог тиамфеникола и хлорамфеникола.

Флорфеникол обладает выраженным бактериостатическим действием на грамположительные и грамотрицательные бактерии различных родов, а также на некоторые виды микоплазм. Результаты доклинических исследований выявили целый ряд его преимуществ в сравнении с традиционно применяемыми в ветеринарной медицине антибиотиками. Флорфеникол уникален тем, что оказывает антимикробное действие против всех видов бактерий, вызывающих бронхопневмонию животных.

Результаты многих отечественных и зарубежных исследований доказывают высокую эффективность флорфеникола при бронхопневмониях крупного рогатого скота и свиней. Если заболевание вызвано *Actinobacillus pleuropneumoniae*, минимально подавляющая концентрация (МПК) флорфеникола составляла 0,25–0,5 мкг/мл; если оно вызвано *Bordetella bronchiseptica*, *Mycoplasma bovis*, *Mannheimia haemolytica* или *Pasteurella multocida*, требовалась МПК менее 1 мкг/мл.

Флорфеникол активен также в отношении *Haemophilus spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Ornitobacterium rhinotracheale*, *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus spp.*, *Shigella spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus*. Для большинства описанных в исследованиях патогенов МПК флорфеникола была в пределах 0,1–1 мкг/мл.

Флорфеникол имеет низкую растворимость в воде, поэтому производители используют фармацевтические растворители и другие вспомогательные вещества для получения

лекарственного препарата. Его фармацевтическая композиция в значительной степени влияет на фармакокинетику флорфеникола, а следовательно, на доступность и концентрацию антибиотика в органе воспаления. То есть препараты разных производителей могут отличаться терапевтической эффективностью при сравнительных исследованиях.

Сегодня в России зарегистрировано примерно десять препаратов с использованием флорфеникола в качестве действующего вещества.

По данным производителей, применение этих средств не должно вызывать побочных явлений. Тем не менее ветеринарные врачи хозяйств нередко сетуют на то, что при использовании некоторых препаратов флорфеникола в местах инъекций наблюдаются отеки, уплотнения и даже некроз тканей.

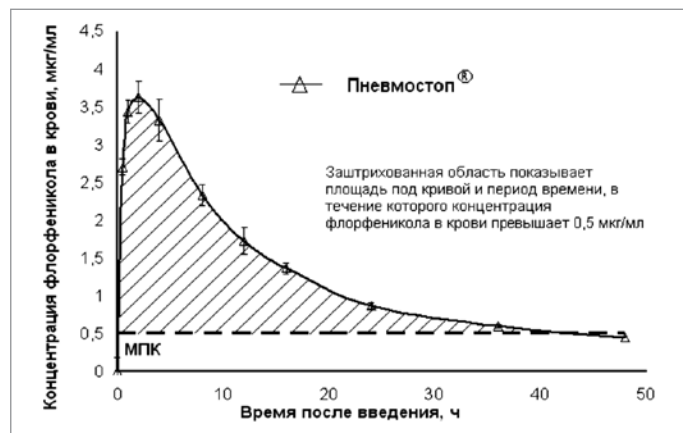
Сам по себе флорфеникол имеет достаточно высокую токсичность: полулетальная доза орально для крыс составляет ~2000 мг/кг. Однако необходимо учитывать, что флорфеникол практически нерастворим в воде, поэтому при создании лекарственной формы применяют неводные фармацевтические растворители, которые активно влияют как на биодоступность действующего вещества, так и на возможные местно-раздражающие свойства готовых препаратов.

Анализ составов препаратов флорфеникола разных производителей показал, что используемые фармацевтические растворители не одинаковы по своей токсичности. В частности, N-метилпирролидон в несколько раз токсичнее остальных растворителей. То есть ветеринарные препараты, в которых он используется, будут оказывать большее местно-раздражающее действие, чем средства с полиэтиленгликолем-400, диметилсульфоксидом или пропиленгликолем.

Однако даже препараты с одинаковым составом могут обладать различным местно-раздражающим действием. В публикациях о качественных составах этих средств не указываются количественные соотношения вспомогательных

веществ, всасывание которых после внутримышечного или подкожного введения не одинаково. Значит, в разных внутримышечных (или подкожных) депо высвобождение флорфеникола тоже будет разным по времени. При замедленном высвобождении, когда флорфеникол длительное время присутствует в мышечной ткани в высокой концентрации, неизбежен более выраженный местно-раздражающий эффект.

Как избавить животных от болезненных последствий таких инъекций? Ответом на этот вопрос стал разработанный специалистами ЗАО «Мосагроген» и внедренный в производство препарат Пневмостоп®. Исследования его фармакокинетики провели на восьми телятах черно-пестрой породы массой 60–69 кг.



Зависимость концентрации флорфеникола в сыворотке крови от времени после введения препарата Пневмостоп®

Препарат Пневмостоп® применяли разово внутримышечно в дозе 1 мл на 15 кг живой массы животного. Кровь у телят брали до и после его введения (через 0,5; 1; 2; 4; 8; 12; 16; 24; 36 и 48 часов). Содержание флорфеникола в сыворотках крови определяли методом ВЭЖХ (рисунок). Из полученных результатов видно, что после внутримышечного введения препарата Пневмостоп® флорфеникол хорошо всасывается в кровь, достигая максимальных концентраций 3,5–3,8 мкг/мл ко 2-му часу. Площадь под кривой «концентрация—время» от начала введения до 48 часов (отбор последней пробы) составила $62,31 \pm 3,11$ мкг·ч/мл. Период полувыведения препарата — 20–27 часов, что говорит о значительной пролонгации его действия. В процессе выведения концентрация в крови падает до 0,8–0,9 мкг/мл к 24-му часу и до 0,4–0,5 мкг/мл — к 48-му часу, что превышает МПК флорфеникола для таких возбудителей, как *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Bordetella bronchiseptica* и др. То есть терапевтическое действие препарата сохраняется как минимум двое суток.

Флорфеникол — времязависимый антибиотик, его антибактериальный эффект зависит от $T > \text{МПК}$ — периода времени, в течение которого концентрация антибиотика превышает МПК для возбудителя. Лечение будет результативным, если $T > \text{МПК}$ составляет от 50 до 100% от режима дозирования. Пневмостоп® рекомендуется вводить 1 раз в 48 часов. Используя литературные данные по МПК различных патогенных микроорганизмов, можно убедиться, что для Пневмостопа® $T > \text{МПК}$ — выше 90%. Это говорит о потенциально высокой эффективности препарата.

Но при лечении заболеваний респираторного тракта для адекватной оценки препарата необходимо исследовать фармакокинетику флорфеникола не в крови животных, а в органе поражения, то есть в бронхиальном секрете. Это можно сделать, опираясь на соответствующие данные авторов, поскольку после всасывания флорфеникола в кровь его накопление в бронхиальном секрете одинаково для всех животных внутри вида.

Показано, что максимальная концентрация флорфеникола после внутримышечного введения телятам в дозе 20 мг на 1 кг живой массы составляла 3,7 мкг/мл в крови (достигалась на 3,1 часа) и 6,9 мкг/мл в бронхиальном секрете (достигалась на 1,5 часа). Периоды полувыведения флорфеникола — 12,4 и 17,2 часа из крови и бронхиального секрета соответственно.

Полученные данные говорят о более высокой скорости проникновения флорфеникола в бронхиальный секрет, накоплении и более медленном выведении из него, чем из сыворотки крови. Содержание флорфеникола в бронхиальном секрете превышает концентрацию в крови в 1,5–2 раза. Это позволяет сделать заключение о том, что препарат Пневмостоп® — высокоэффективное лекарственное средство при лечении бронхопневмонии телят, даже если МПК флорфеникола для возбудителей составляет 1–2 мкг/мл.

Сравнительные исследования токсичности препаратов флорфеникола проводили на мышах. Пневмостоп® и препараты двух других производителей без дополнительного разведения вводили белым мышам однократно подкожно в трех дозах: 0,1 мл (30 мг), 0,2 мл (60 мг) и 0,3 мл (90 мг). Пневмостоп® и препарат 1 в качестве вспомогательных веществ содержали диметилсульфоксид, пропиленгликоль и ПЭГ-400, а препарат 2 — пропиленгликоль, ПЭГ-400 и 30% N-метилпирролидона. Результаты смертности животных представлены в таблице 1.

Как видно из таблицы, все препараты нетоксичны для мышей в дозе 0,1 мл. В дозе 0,2 мл у препарата 1 появляется токсичность: одно животное из десяти погибло. В дозе 0,3 мл Пневмостоп® менее токсичен (смертность — 5 из 10), чем препарат 1 (смертность — 8 из 10). Еще более токсичен препарат, который содержал 30% N-метилпирролидона.

Местно-раздражающее и терапевтическое действие препаратов изучали на телятах черно-пестрой породы массой 65–85 кг с клиническими признаками бронхопневмонии. В исследовании использовали Пневмостоп® и препараты других производителей, имеющие схожий заявленный

Таблица 1
Число погибших животных после введения препаратов в трех дозах

Показатель	Пневмостоп®	Препарат 1	Препарат 2
Количество животных	10	10	5
Доза, мл на 1 мышь	Число погибших животных после введения им препарата в течение 14 суток		
0,1	—	—	—
0,2	—	1	4
0,3	5	8	—

Таблица 2

**Сравнительный терапевтический эффект
различных препаратов**

Показатель	Препарат 1		Препарат 3		Пневмостоп®	
	Введение*					
	в/м	п/к	в/м	п/к	в/м	п/к
Количество животных	8	7	8	8	8	8
Количество инъекций до клинического выздоровления животного (в среднем)	3	3	4,25	4,5	3,25	3
Отеки в местах введения, %	100	0	100	0	50	0
Дефекация, % животных	50	50	100	50	50	25

* в/м — внутримышечно; п/к — подкожно.

качественный (но не количественный!) состав. Результаты представлены в **таблице 2**. Они демонстрируют разный терапевтический эффект лекарственных средств. До появления клинических признаков выздоровления животных понадобилось около трех инъекций препарата 1 и Пневмостопа®, а препарата 3 — 4,5 инъекции.

Отеки в местах инъекции фиксировали только при внутримышечном введении, но если в случаях с препаратом 1 и препаратом 3 частота отеков носила абсолютный характер, то при инъекции Пневмостопа® — единичный. Общее токсикологическое действие препаратов также различно. Слюноотделения и повышенного потоотделения у животных не наблюдалось. Дефекация после применения Пневмостопа® была в два раза реже, чем после использования других препаратов.

Полученные отличия были бы объяснимы, если бы сравнивались лекарственные средства с разными вспомогательными веществами, например Пневмостоп® и препарат с более токсичным N-метилпирролидоном (препарат 2 из предыдущего опыта). Однако исследования проводили на препаратах, имеющих в своем составе одни и те же фармацевтические растворители.

Таким образом, доказана эффективность Пневмостопа® в лечении бронхопневмонии телят. Максимальная концентрация флорфеникола после внутримышечного введения препарата достигается ко второму часу, период полувыведения составляет 20–27 часов, а это признак пролонгированного действия. Содержание флорфеникола в крови телят выше МПК многих возбудителей в течение как минимум 48 часов после инъекции.

Кроме того, Пневмостоп® имеет меньше, чем другие препараты, побочных эффектов (как системных, сказывающихся на иммунном статусе пролеченных животных, так и местных, влияющих в дальнейшем на качество мясной продукции). Таким образом, использование препарата Пневмостоп® для лечения бронхопневмонии позволяет повысить эффективность выращивания скота и снизить трудовые и материальные затраты хозяйства. **ЖР**

ЗАО «Мосагроген»
117545, Москва, 1-й Дорожный пр., д. 1
Тел. (495) 744-06-45
www.mosagroген.ru

**ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ
ПРОБИОТИКИ**

**Целлобактерин+
Целлобактерин - Т**

Помогают усвоить:
подсолнечный шрот
пивную дробину
отруби
зерно

*Укрепляют здоровье
и иммунитет животных*

**НАТУРАЛЬНЫЕ
ЗАМЕНИТЕЛИ
КОРМОВЫХ
АНТИБИОТИКОВ**

**Микс-Ойл
Провитол**

*Обладают
антимикробным
антиоксидантным
противовоспалительным
действием*

БИОКОНСЕРВАНТЫ

**Биотроф
Биотроф-111
Биотроф-600**

*Сохраняют
силос
сенаж
зерносенаж
плющенное зерно*

микробиология для животноводства

БИОТРОФ



(812) 322 85 50
452 42 22
448 08 68

www.biotroph.ru

РЕКЛАМА