

Министерство сельского хозяйства Российской Федерации
Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Саратовский государственный аграрный университет
имени Н. И. Вавилова»

ВЕТЕРИНАРНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ С ТОКСИКОЛОГИЕЙ

Краткий курс лекций

для аспирантов направления подготовки

36.06.01 Ветеринария и зоотехния

Саратов 2014

УДК 615
ББК 52.8
Л47

Рецензенты:

**Доктор технических наук, профессор кафедры «Микробиология, биотехнология и химия»
ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ»**

Л.А. Фоменко

**Доктор ветеринарных наук, вед. научный сотрудник лаборатории фармакологии
ГНУ «Краснодарский НИВИ» Россельхозакадемии**

Е.В. Кузьмина

Л47 Ветеринарная фармакология с токсикологией: краткий курс лекций для аспирантов направления подготовки 36.06.01 Ветеринария и зоотехния / Сост. Т. Н. Родионова.

Краткий курс лекций по дисциплине «Ветеринарная фармакология с токсикологией» составлен в соответствии с программой дисциплины и предназначен для аспирантов направления подготовки 36.06.01 Ветеринария и зоотехния. Краткий курс лекций содержит теоретический материал по основным вопросам ветеринарной фармакологии и токсикологии. Направлен на формирование у аспирантов знаний и практических навыков в изготовлении лекарств, их классификации и применении при лечении заболеваний различной этиологии, а также изучение токсикодинамики, токсикокинетики, клинических признаков, особенностей диагностики, лечения и профилактики при отравлении животных ядами различного происхождения. Материал ориентирован на вопросы профессиональной компетенции будущих преподавателей исследователей.

УДК 615
ББК 52.8

© Т. Н. Родионова
© ФГБОУ ВПО «Саратовский ГАУ», 2014

Введение

Фармакология (греч. *pharmakon* — лекарство, *logos* — учение) — наука о лекарственных веществах. Изучает лекарственные средства, их действие на здоровый и больной организм животных, т. е. исследует изменения в живом организме под влиянием лекарственных веществ и на этом основании определяет показания и противопоказания для их применения, способы и условия использования лекарственных веществ для лечения больного организма и профилактики болезней у животных.

Ветеринарную фармакологию можно условно подразделить на три раздела: общая и фармацевтическая рецептура, общая и частная фармакология.

Общая рецептура имеет особое значение для ветеринарных фельдшеров (техников), поскольку им нередко приходится готовить различные растворы, настои, отвары, мази, линименты и другие лекарственные формы (лекарства) в условиях лечебных ветеринарных учреждений в местах массового выращивания животных. Общая фармакология изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ в организме, т. е. фармакокинетику (пути введения, всасывание, распределение в организме, метаболизм и выведение лекарственных веществ), изменения в организме, вызываемые лекарственными веществами, виды действия лекарственных средств, зависимость фармакотерапевтического действия от дозы и концентрации, повторное применения и при комбинированном введении лекарств, индивидуальных особенностей организма и его состояния, а также основное и побочное действие, токсические эффекты и общие меры оказания первой помощи. В частной фармакологии рассматривают вопросы фармакодинамики и фармакокинетики применительно к той или иной группе лекарственных средств, имеющих наиболее важное значение для практической ветеринарии.

Ветеринарная токсикология с основами экологии — это наука о токсинах, токсических веществах, интоксикациях.

Основная цель ветеринарной токсикологии с основами экологии — обеспечение безвредного, безопасного производства животноводческой продукции и функционирования экосистемы села. Основная цель достигается решением следующих задач: определение источников контаминации токсинами объектов животноводства; установление основных загрязнителей; изучение токсикокинетики и токсикодинамики токсинов; разработка методов индикации; разработка способов и методов детоксикации, антидотов; токсикологическая оценка новых лекарственных средств, кормовых добавок.

РАЗДЕЛ: ВЕТЕРИНАРНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Лекция 1

ВВОДНАЯ ЛЕКЦИЯ.

1.1 Содержание и задачи фармакологии.

Фармакология (греч. pharmakon – лекарство, logos – учение) – наука о лекарственных веществах. Изучает лекарственные средства, их действие на здоровый и больной организм животных, т.е. исследует изменения в живом организме под влиянием лекарственных веществ и на этом основании определяет показания и противопоказания для их применения, способы и условия использования лекарственных веществ для лечения больного организма и профилактики болезней у животных. Исследует также действие лекарственных средств не только на функцию органов и систем, но и на отдельные клетки, субклеточные образования, рецепторы, нервно-органные синапсы, ферменты и изменения в функционировании целого ряда биологических систем.

В задачи ветеринарной фармакологии входит изыскание лекарственных средств, изучение действия лекарственных веществ на организм в норме и при патологии, разработка показаний для их лечебного и профилактического применения.

1.2 История фармакологии

Учение о лекарствах является одной из самых древних медицинских дисциплин. По-видимому, лекарственная терапия в самой примитивной форме существовала уже в первобытном человеческом обществе. Употребляя в пищу те или иные растения, наблюдая за животными, поедающими растения, человек постепенно знакомился со свойствами растений, в том числе и с их лечебным действием. О том, что первые лекарства были в основном растительного происхождения, мы можем судить по наиболее древним из дошедших до нас образцов письменности. В одном из египетских папирусов (XVII век до н. э.) описывается ряд растительных лекарственных средств; некоторые из них применяются и в настоящее время (например, масло касторовое и др.). Известно, что в Древней Греции Гиппократ (III век до н. э.) использовал для лечения заболеваний различные лекарственные растения. При этом он рекомендовал пользоваться целыми, необработанными растениями, считая, что только в этом случае они сохраняют свою целебную силу.

Позднее медики пришли к выводу, что в лекарственных растениях содержатся действующие начала, которые можно отделить от ненужных, балластных веществ. Во II веке н. э. римский врач Клавдий Гален широко применял различные извлечения (вытяжки) из лекарственных растений. Для извлечения действующих начал из растений он использовал вина, уксусы. Спиртовые вытяжки из лекарственных растений применяют и в настоящее время. Это настойки и экстракты. В память о Галене настойки и экстракты относят к так называемым галеновым препаратам.

Большое количество лекарственных средств растительного происхождения упоминается в сочинениях крупнейшего таджикского медика эпохи Средневековья Абу Али Ибн-Сины (Авиценны), жившего в XI веке. Некоторые из этих средств используются и в настоящее время: камфора, препараты белены, ревеня, александрийского листа, спорыньи и др.

В X—XI веке появились на Руси первые рукописные руководства по лекарствоведению. Они содержали описания лекарственных средств растительного происхождения и назывались «травниками», «зелейниками». Лекарственные растения в те времена продавались в зеленых лавках вместе с овощами. Лица, не имеющие

медицинского образования, часто использовали эти растения неправильно, что приводило к отравлениям.

Свободная торговля лекарственными растениями была запрещена только в начале XVIII века. Указом Петра I лекарственные растения разрешалось продавать только в аптеках. К этому времени относится создание «аптекарских огородов», на которых специально выращивали лекарственные растения. Такие огороды были созданы в Петербурге (ныне Ботанический сад в Ленинграде), под Воронежем, на Украине.

Кроме лекарств растительного происхождения, медики применяли некоторые неорганические лекарственные вещества. Впервые вещества неорганической природы стал широко использовать в медицинской практике Парацельс (XV— XVI век). Он родился и получил образование в Швейцарии, был профессором в Базеле, а затем переселился в Зальцбург. Парацельс ввел в медицину многие лекарственные средства неорганического происхождения: соединения железа, ртути, свинца, меди, мышьяка, серы, сурьмы. Препараты указанных элементов назначали больным в больших дозах, и часто одновременно с лечебным эффектом они проявляли токсическое действие: вызывали рвоту, понос, слюнотечение и т. д. Это, однако, вполне соответствовало представлениям того времени о лекарственной терапии. Следует отметить, что о медицине долго удерживалось представление о болезни как о чем-то вошедшем в организм больного извне. Для «изгнания» болезни назначали вещества, вызывающие рвоту, понос, слюнотечение, обильное потоотделение, применяли массивные кровопускания.

Одним из первых медиков, отказавшихся от лечения массивными дозами лекарств, был Ганеман (1755—1843). Он родился и получил медицинское образование в Германии а затем работал врачом в Вене. Ганеман обратил внимание на то, что больные, получавшие лекарства в больших дозах выздоравливают реже, чем больные, которые такого лечения не получали, поэтому он предложил резко уменьшить дозировку лекарств. Не имея для этого никаких фактических данных, Ганеман утверждал, что терапевтическое действие лекарств увеличивается с уменьшением дозы. Следуя этому принципу, он назначал больным лекарственные средства в очень малых дозах. Как показывает экспериментальная проверка, в этих случаях вещества не оказывают никакого фармакологического действия. Согласно другому принципу, провозглашенному Ганеманом и также совершенно необоснованному, всякое лекарственное вещество вызывает «лекарственную болезнь». Если «лекарственная болезнь» сходна с «натуральной болезнью», она вытесняет последнюю.

Учение Ганемана получило название «гомеопатия» (*homoíos* — одинаковый; *pathos* — страдание, т. е. лечение подобного подобным), а последователи Ганемана стали называться гомеопатами. За прошедший со времени Ганемана период гомеопатия мало изменилась. Принципы гомеопатического лечения не обоснованы экспериментально. Проверки гомеопатического метода лечения в клинике, проводимые при участии гомеопатов, не показали его существенного терапевтического эффекта.

Возникновение научной фармакологии относится к XIX веку, когда из растений впервые были выделены отдельные действующие начала в чистом виде, получены первые синтетические соединения и когда благодаря развитию экспериментальных методов стало возможным экспериментальное изучение фармакологических свойств лекарственных веществ.

В 1806 г. из опиума был выделен морфин. В 1818 г. выделен стрихнин, в 1820 г. — кофеин, в 1832 г. — атропин, в последующие годы — папаверин, пилокарпин, кокаин и др. Всего к концу XIX века было выделено около 30 подобных веществ (алкалоидов растений). Выделение чистых действующих начал растений в изолированном виде позволило точно определить их свойства. Этому способствовало появление экспериментальных методов исследования.

Первые фармакологические эксперименты были проведены физиологами. В 1819 г. известный французский физиолог Ф. Мажанди впервые исследовал на лягушке действие стрихнина. В 1856 г. другой французский физиолог Клод Бернар провел на лягушке анализ действия кураре. Почти одновременно и независимо от Клода Бернара аналогичные эксперименты были проведены в Петербурге известным русским судебным медиком и фармакологом Е.В. Пеликаном. В середине XIX века появились первые лаборатории экспериментальной фармакологии. Самая первая лаборатория такого рода была создана в России в Дерпте (Тарту) в 1847 г. В 60—70-х годах фармакологические лаборатории были открыты в Петербургской медико-хирургической академии, в Московском, Киевском и Казанском университетах. Большой интерес к экспериментальной фармакологии проявляли передовые русские клиницисты. Так, выдающийся хирург Н.И. Пирогов совместно с А.М. Филомафитским провел экспериментальное изучение действия первых наркотических препаратов — эфира и хлороформа на организм животных. При клинике крупнейшего русского терапевта С.П. Боткина была создана фармакологическая лаборатория, в которой исследовались многие лекарственные средства, в том числе сердечные гликозиды, жаропонижающие вещества, горечи и др. С 1879 по 1890 г. этой лабораторией заведовал И.П. Павлов — в будущем великий русский физиолог. Таким образом, И.П. Павлов начинал свою научную деятельность в качестве фармаколога и как фармаколог приобрел большую известность. Поэтому, когда в 1890 г. освободилось место профессора кафедры фармакологии Петербургской военно-медицинской академии, оно было предложено И.П. Павлову, который и заведовал этой кафедрой до 1895 г.

С 1899 г. кафедрой фармакологии Военно-медицинской академии стал заведовать Н. П. Кравков (1865—1924). Беспрерывно оставаясь в этой должности до 1924 г., он сделал чрезвычайно много для развития отечественной фармакологии. Н.П. Кравкова по праву считают основоположником отечественной научной фармакологии. С необычным даром научного предвидения он развивал наиболее прогрессивные и перспективные направления в фармакологии. Одним из первых Н.П. Кравков стал изучать зависимость действия лекарственных веществ от их химического строения, дозы, состояния организма, на который они воздействуют. Ему принадлежат замечательные работы по эндокринологии, токсикологии. Н.П. Кравков уделял большое внимание внедрению достижений фармакологии в клинику. Так, например, им было предложено первое средство для внутривенного наркоза — гедонал, который он совместно с хирургом С. П. Федоровым испытал в клинике.

Развитию фармакологии в значительной степени способствовала деятельность таких крупнейших русских фармакологов, как А. А. Лихачев (1866—1942), М. П. Николаев (1893—1949), А. И. Кузнецов (1898—1951), Н. В. Вершинин (1867—1951), В. И. Скворцов (1879—1958), А. И. Черкес (1892—1974), Н. В. Лазарев (1895—1974), С. В. Аничков (1892—1981).

В настоящее время в высших учебных заведениях студенты осваивают фармакологию по учебнику «Фармакология» (авторы профессора В.Д. Соколов, М.И. Рабинович, Г.И. Горшков, В. Н. Жуленко и др., 1997 и 2000), рецептуру - по справочнику «Общая клиническая и ветеринарная рецептура» (под редакцией профессора В.Н. Жуленко, 1998 и 2000); токсикологию — по учебнику «Ветеринарная токсикология», написанному В.Н. Жуленко, М.И. Рабиновичем и Г. А. Талановым в 2001г.

Больших успехов в последнее время достигла химико-фармацевтическая промышленность по производству ветеринарных препаратов. На российский фармацевтический рынок поступает свыше шестисот лекарственных средств, зарегистрированных Департаментом ветеринарии МСХ РФ и Госсанэпиднадзором Минздрава России. Однако перед фармакологами и химиками стоят и новые задачи по созданию еще более совершенных лекарственных средств для профилактики и лечения

инфекционных и незаразных болезней как у сельскохозяйственных, так и у мелких домашних животных.

Для ознакомления ветеринарных специалистов с отечественными и зарубежными препаратами Сельхозиздат выпустил справочник «Ветеринарные препараты в России» (И.Ф. Кленова, Н.А. Яременко, 2000), в котором представлено 28 групп различных биоветпрепаратов, изготавливаемых на 50 фирмах-производителях.

Специально созданный Фармакологический совет при Департаменте ветеринарии МСХ РФ, в котором ведущие специалисты страны по разным дисциплинам рассматривают предложения и материалы по применению в ветеринарии и животноводстве новых фармакологических средств, кормовых добавок, а также препаратов, используемых при искусственном осеменении животных. После широких производственных испытаний и одобрения Фармсоветом Департамент ветеринарии утверждает наставления для применения того или иного препарата в широкой практике. Совершенствование методов лечения и профилактики болезней животных, изыскание средств, повышающих продуктивность и плодовитость, позволят улучшить обеспечение населения страны продуктами животноводства.

1.3 Основные термины и определения лекарственных средств для животных

Термины и определения лекарственных средств для животных согласно национального стандарта РФ (ГОСТР 52682-2006) дата введения 2008-01-01.

Термины и определения

Общие

- лекарственное средство для животных: Вещество или смесь веществ природного, растительного, животного или синтетического происхождения, обладающее (ая) фармакологическим действием.
- обращение лекарственных средств для животных: Обобщенное понятие деятельности, включающее разработку, исследования, производство, изготовление, маркирование, упаковывание, хранение, перевозку, государственную регистрацию, реализацию, применение лекарственных средств для животных и иные действия в сфере их обращения, в том числе утилизацию недоброкачественных и фальсифицированных лекарственных средств для животных.
- изъятие из обращения лекарственного средства для животных: Процесс, в результате которого данное лекарственное средство для животных изымается из сети распространения фармацевтической продукции из-за недостатков или побочных реакций, возникающих при его применении.
- фармакологические лекарственные средства для животных: Лекарственные средства для животных, предназначенные для диагностики, профилактики, лечения болезней, изменения иммунного статуса, анестезии, обездвиживания, предотвращения беременности, эфтаназии, восстановления или коррекции физиологических функций, полученные из природного, биологического сырья, веществ синтетического происхождения, методами синтеза или с применением микробиологических технологий.
- биологические лекарственные средства для животных: Лекарственные средства для животных, предназначенные для активной и пассивной иммунизации, а также диагностики и профилактики болезней животных с целью формирования специфического иммунитета, полученные из аттенуированных штаммов или инактивированных культур микроорганизмов, их токсинов и антигенов, грибов, крови животных, иммунизированных антигеном, или из крови реконвалесцентов, содержащей антитела, обладающие строго специфическим действием на антигены.
- гомеопатические лекарственные средства для животных: Одно- или многокомпонентные лекарственные средства для животных, содержащие, как правило, микродозы активных соединений.

- иммунологические лекарственные средства для животных: Лекарственные средства для животных, предназначенные для иммунологической профилактики, иммунологической терапии или диагностики иммунного статуса животного.
- диагностикумы: Средства биологического или синтетического происхождения, предназначенные для диагностики болезней или физиологического состояния животных, а также для индикации и идентификации микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.
- набор [тест-система]: Полный комплект компонентов, предназначенных для проведения диагностических исследований, а также для индикации и идентификации микроорганизмов и продуктов их жизнедеятельности.
- комплексное лекарственное средство для животных: Лекарственное средство для животных, содержащее более одного действующего вещества.
- новое лекарственное средство для животных: Лекарственное средство для животных, содержащее субстанцию или штаммы микроорганизмов, ранее не использовавшиеся в ветеринарной практике в Российской Федерации.
- патентованное лекарственное средство для животных: Лекарственное средство для животных, право на производство и продажу которого охраняется законом.
- ветеринарный препарат: Дозированное лекарственное средство для животных в определенной лекарственной форме, готовое к применению.
- фальсифицированное лекарственное средство для животных: Лекарственное средство для животных, преднамеренно сопровождаемое ложной информацией о составе и/или производителе.
- недоброкачественное лекарственное средство для животных: Лекарственное средство для животных, не соответствующее требованиям нормативного документа, или лекарственное средство для животных с истекшим сроком годности.
- лечебная кормовая добавка: Природные или синтетические вещества или их смеси, биологически активные вещества, обладающие фармакологическим действием, готовые к применению без дальнейшей обработки или вводимые в состав корма (применяемые с водой) в соответствии с инструкцией по применению.

Характеристики и показатели безопасности лекарственных средств для животных

- лекарственная форма лекарственного средства для животных: Готовое к использованию лекарственное средство для животных в удобном для применения состоянии, при котором достигается необходимый эффект.
- доза лекарственного средства для животных: Определенное количество лекарственного средства для животных, вводимого в организм животного.
- летальная доза лекарственного средства для животных: Количество лекарственного средства для животных, приводящее животное, для лечения которого данное средство предназначено, к летальному исходу.
- диапазон терапевтического действия лекарственного средства для животных: Интервал между минимальной и максимальной дозой лекарственного средства для животных.
- безопасность лекарственного средства для животных: Характеристика лекарственного средства для животных, включающая его эффективность и качество, основанная на сравнительном анализе его эффективности и оценки риска причинения вреда здоровью животных, людей и окружающей среде.
- эффективность лекарственного средства для животных: Характеристика степени предусмотренного положительного влияния лекарственного средства для животных на течение или предупреждение болезни, изменение иммунного статуса, анестезию, обездвиживание, предотвращение беременности, восстановление, исправление или изменение физиологических функций, диагностику.

- биодоступность лекарственного средства для животных: Скорость и степень всасывания лекарственной субстанции из дозированной формы лекарственного средства для животных, которые определяются кривой "концентрация-время" в системной циркуляции или же по экскреции, обычно по выделению с мочой.

- фармакологические свойства лекарственного средства для животных: Фармакодинамика, фармакокинетика, всасывание, распределение, метаболизм, выведение из организма лекарственного средства для животных.

- остаточное количество лекарственного средства для животных: Количество действующего или вспомогательного вещества лекарственного средства для животных или его метаболитов, которое содержится в продукции животноводства и может оказаться опасным для здоровья человека, животных или окружающей среды.

- риск для здоровья людей [животных, окружающей среды] в процессе обращения лекарственного средства для животных: Любой риск для здоровья людей [животных, окружающей среды], имеющий отношение к обращению лекарственного средства для животных.

- побочная реакция в результате применения лекарственного средства для животных: Нежелательная или опасная реакция, происходящая при применении разрешенных доз лекарственного средства для животных в течение установленного интервала времени.

- противопоказание к применению лекарственного средства для животных: Состояние животного, при котором применение лекарственного средства для животных нецелесообразно или опасно для жизни животного.

- применение лекарственного средства для животных не по показаниям: Применение лекарственного средства для животных с нарушением инструкции по применению.

- период ожидания: Интервал времени между последним применением лекарственного средства для животных и получением от животных продукции, необходимый для снижения количества лекарственного средства в животноводческой продукции до максимально допустимых уровней, безопасных для здоровья человека и животных.

- стабильность лекарственного средства для животных: Способность лекарственного средства для животных сохранять свои физико-химические, микробиологические и биофармацевтические свойства в пределах требований, установленных нормативным документом.

Лекция 2

Фармакодинамика и дозирование лекарственных средств

2.1 Общая фармакология

Общая фармакология рассматривает наиболее общие закономерности в действии, изменении и дозировании лекарственных средств.

Комплекс изменений в организме, вызванный лекарственным веществом называется фармакодинамикой. Основное содержание фармакодинамики составляет биологическое действие лекарственных веществ в органах и тканях и их влияние на ферментативные процессы, т.е. механизм действия лекарственных средств в организме.

Механизм действия лекарственных веществ – это включение, активизация или ослабление влияния биохимических и физиологических рычагов живого организма, которые обеспечивают запланированные изменения в нем.

Кроме того в общей фармакологии приводятся общие закономерности фармакокинетики.

Фармакокинетика – это раздел фармакологии, изучающий пути и способы введения лекарственных веществ в организм животных, законы всасывания, распределения, депонирования, метаболизма и выведения лекарственных веществ.

2.2 Виды действия лекарственных веществ

При анализе фармакодинамики лекарственных веществ обязательно учитывают основные виды их действия: направление, изменение функций (возбуждение, угнетение, изменение чувствительности), принципы воздействия вещества (прямое или косвенное), силу и продолжительность действия, локализацию фармакологического эффекта (местное, резорбтивное, рефлекторное) и распространенность его (избирательное, общее), степень значительности (основное, второстепенное, нежелательное).

Действие лекарственных веществ на месте их применения называется **местным**. Обволакивающие лекарственные средства покрывают слизистую оболочку желудка и кишечника, препятствуя раздражению чувствительных нервных окончаний; при нанесении местноанестезирующих веществ на слизистые оболочки или раневые поверхности наступает обезболивание в месте их нанесения; нанесение раздражающего или противомикробного линимента оказывает местное противовоспалительное или противомикробное действие. Однако только местное действие проявляется крайне редко, так как часть наносимого вещества или втираемой лекарственной формы может всасываться или действовать рефлекторно. Поэтому более правильно говорить о преимущественном местном действии лекарств.

Действие лекарственного вещества после всасывания его в общий кровоток, а затем проникновения в органы и ткани называют **резорбтивным**.

Как при местном, так и при резорбтивном действии лекарственных средств они могут оказывать **прямое**, косвенное или рефлекторное действие. Например, кофеин действует на сердце, оказывая прямое стимулирующее влияние на миокард, что приводит к усилению сердечных сокращений. **Косвенное действие** на сердце связано с тем, что в результате действия кофеина на сосудо-двигательный центр происходит сужение сосудов органов брюшной полости и расширение сосудов легких, головного мозга и почек, кожных и скелетных мышц, что обеспечивает большее поступление кислорода в кровь, которая через расширенные сосуды сердца в результате лучшего кровоснабжения дополнительно усиливает сокращения сердца.

Рефлекторное действие, например, наблюдают при назначении раствора аммиака (нашатырного спирта). Вызывая раздражение рецепторов верхних дыхательных путей, он рефлекторно повышает возбудимость дыхательного центра, что приводит к учащению и усилению дыхания. Горчичники, применяемые при заболеваниях органов дыхания,

раздражают кожные экстерорецепторы, в результате чего улучшается кровоснабжение тканей и, таким образом, повышается их жизнедеятельность.

Избирательное действие, когда после резорбции лекарственные вещества, накапливаясь преимущественно в отдельных тканях, проявляют в них наиболее выраженное фармакологическое действие, вызывая усиление биохимических процессов, и чем они интенсивнее, тем больше выражено избирательное действие. Сердечные гликозиды избирательно действуют на сердце, наркотические вещества, растворяясь в липоидах, накапливаются в ЦНС. В результате такого влияния отмечается и общее действие на весь организм, характерное не только наступлением наркоза, но и более или менее выраженным снижением функций многих органов и систем. Избирательное действие оказывают местноанестезирующие вещества, холиномиметики и холинолитики в области окончаний холинергических нервов.

Главное, или основное, действие — это ведущее действие того или иного лекарственного средства на орган, систему или микроорганизмы. Другими словами, главное — то действие, ради чего применяют лекарство. Например, рвотные средства возбуждают рвотный центр или раздражают рецепторы слизистой оболочки пилорической части желудка, кислота ацетилсалициловая (аспирин) — жаропонижающее средство, а при длительном применении, особенно натошак, вызывает язву желудка — **побочное действие**. При тщательном изучении фармакодинамики современных лекарственных средств оказалось, что многие лекарства обладают побочным действием, о чем теперь указывают во вкладышах к готовым лекарственным формам. Некоторые сульфаниламиды или антибиотики, действуя противомикробно, вызывают аллергические реакции на коже; ингаляционные наркотические средства при попадании внутрь иногда вызывают рвоту и т. д. Иногда лекарственное вещество оказывает побочное (отдаленное) действие спустя значительное время после окончания его применения (гонадотоксическое, эмбриотоксическое, тератогенное, мутагенное и канцерогенное).

Обратимое действие характерно для большинства лекарственных средств. Например, растительные вяжущие лекарственные средства, они же и противовоспалительные средства, применяемые при лечении слизистых оболочек или кожи, взаимодействуя с белковыми веществами поверхностного слоя слизистой оболочки, образуют растворимые альбуминаты (соединения с белками), что приводит к уплотнению поверхностного слоя слизистой оболочки. Вследствие этого снижается выделение слизи, экссудата, и это предохраняет какое-то время чувствительные нервные окончания от раздражения, воспаление уменьшается. В уплотненном слое сужаются сосуды, понижается их проницаемость, а потому и уменьшается экссудация. Так могут действовать в слабых концентрациях и некоторые соединения тяжелых металлов (свинца ацетат, калия-алюминия сульфат, квасцы, препараты цинка, меди, серебра и др.). Однако если их назначать в больших концентрациях или длительное время, то образуются нерастворимые альбуминаты (прижигание), т. е. возникает **необратимое действие**. Раствор йода при нанесении на кожу вызывает необратимые изменения в поверхностном слое кожи и т. д.

2.3 Синергизм и антагонизм

Синергизмом называется одновременное действие в одном направлении двух или нескольких лекарственных веществ, обеспечивающих более высокий эффект, чем каждое из них в отдельности. Синергизм может быть аддитивным — т. е. выражаться в простом суммировании эффектов веществ данной комбинации, и потенцирующим — когда реакция ткани на одновременное введение веществ проявляется значительно более выраженным эффектом, чем сумма эффектов отдельно введенных препаратов.

Антагонизмом называется противоположное действие двух веществ на одну и ту же ткань, орган, систему. Антагонизм может быть прямым и косвенным.

Прямой антагонизм возникает в результате противоположного действия лекарственных веществ, направленного на один и тот же орган или систему. Косвенный антагонизм возникает в результате противоположного действия лекарственных веществ направленного на разные органы или системы, но имеющие прямое отношение к одной и той же функции.

2.4 Особенности действия лекарственных веществ при повторных приемах (понятие о кумуляции, привыкании, сенсбилизации, тахификтасии).

В практической деятельности врача лекарственные вещества, редко применяются однократно, чаще их назначают в течение нескольких дней и даже недель.

При этом многие лекарственные вещества при повторном применении оказывают на организм иное действие, чем при первом поступлении.

Действие одних усиливается, других ослабевает, третьих сопровождается признаками неблагоприятного влияния.

Некоторые лекарственные вещества могут надолго задерживаться в организме, так как процессы их химического превращения и выделения протекают медленно.

Эти вещества откладываются в тканях различных органов, вступая в прочную связь с тканевыми элементами. Накопление лекарственного вещества в организме обозначают термином – кумуляция.

Различают кумуляцию материальную, которая развивается в результате накопления вещества в организме при многократном поступлении. К таким веществам относятся: гликозиды, органические соединения ртути, мышьяка, некоторые снотворные и др.

При повторном длительном введении в организм подобных веществ, последние накапливаются в тканях до таких концентраций, которые могут вызвать развитие токсических явлений.

Длительное время материальную кумуляцию расценивали как отрицательное явление, в настоящее время клиницисты считают ее положительным фактором, способствующим при правильной дозировке длительно поддерживать лечебную концентрацию вещества в крови на желательном уровне.

Наконец, некоторые лекарственные вещества не обладают способностью к материальной кумуляции. Они не откладываются в тканях, не накапливаются в организме, но при повторном воздействии их суммируются, повышая ответную реакцию организма.

Такая кумуляция называется функциональной, или кумуляцией эффекта.

Примером такого рода кумуляции может служить хроническое отравление фосфорорганическими соединениями.

Повышается чувствительность организма к лекарственному веществу при повторном его введении называется сенсбилизацией.

При этом введении лекарственные вещества вызывают специфический синдром, свойственный аллергическим реакциям (отек слизистых оболочек, повышение температуры тела); анафилактическая реакция – иногда со смертельным исходом.(бронхоспазм, отек легких).

При повторном введении некоторых фармакологических агентов может наблюдаться ослабление их действия. Это явление называется привыкание.

Развивается привыкание или в результате нейтрализации лекарственного вещества, замедления его всасывания, или ускорения выделения из организма. Особенно быстро развивается привыкание у животных к болеутоляющим, слабительным, снотворным и другим лекарственным веществам. Привыкание может быть следствием неправильного лечения (занижение доз, сокращение длительности приема).

Привыкание приводит к возникновению устойчивых (резистентных) форм возбудителей, что крайне нежелательно. Также резистентность нередко передается по наследству (привыкание к сульфониламидам, антибиотикам).

Привыкание к отдельным лекарственным веществам (морфину, алкоголю) у людей может перейти в пристрастие – потребность в постоянно приеме этих препаратов.

Привыкание могут вызывать и лекарственные вещества, не оказывающие влияние на ЦНС (слабительным, некоторым сосудорасширяющим).

К явлениям привыкания приближается быстрое понижение чувствительности организма к ряду лекарственных веществ при повторных введениях.

Реакция животных в таких случаях редко ослабевает или полностью отсутствует. Такое явление называется тахифилаксией (греч. Tachus – быстрая, phylaxis – защита).

Тахифилактия наблюдается при повторных введениях – эредрина, фенамина и др. веществ.

Для устранения всех изложенных видов привыкания необходима смена лекарственных препаратов и длительные перерывы в их приеме.

Среди описанных отрицательных явлений применения лекарств: сенсibilизация, кумуляция, привыкание особое место занимают идиосинкразия и лекарственная аллергия. Эта группа осложнений имеет в своей основе индивидуальную несовместимость организма с лекарственным препаратом, которая характеризуется высокой чувствительностью к ничтожно малым количествам веществ. При этом ни болезненные явления, ни патофизиологические, патоморфологические изменения, которые их сопровождают не похожи ни на побочное, ни на действие ни одного из лекарственных веществ. Поэтому считается, что при индивидуальной несовместимости организма с лекарством, имеется своя специфическая, извращенная реактивность, не связанная с нормальной реакцией организма на данный лекарственный препарат.

Под идиосинкразией понимают повышенное или редко извращенную чувствительность отдельных животных к некоторым лекарственным веществам.

Идиосинкразия имеет наследственное происхождение и зависит от тех или иных ферментов в организме, ответственных за обеззараживание данной химической группы веществ. Идиосинкразия обнаруживается при первом приеме лекарственных веществ и сохраняется всю жизнь.

Можно привести многочисленные примеры лекарственной идиосинкразии. Например, сульфатиазол вызывает у свиней белой масти папулезную сыпь на коже живота и в паху.

Внутримышечное введение пенициллина у морских свинок и кроликов шиншиллы, может вызвать анафилаксию.

Лекарственная аллергия-протекает по типу аллергических реакций, возникающих из различных кормовые, цветочные аллергии, а также течения аллергические реакции разделяют на 3 вида:

1)аллергические реакции замедленного типа - крапивница, бронхоспазм. Они возникают через несколько часов после введения препарата и исчезают после его отмены.

2)лекарственный анафилактический шок - возникает внезапно, через несколько минут после введения препарата; характеризуется (удушением, болями в грудной области, резкими нарушениями артериального давления).

3)Лекарственная болезнь - является следствием длительного неграмотного медикаментозного лечения.

2.5 Понятие о дозе. Принципы дозирования.

Дозой называется количество лекарственного вещества, назначенное больному.

В зависимости от дозы изменения в организме могут быть благоприятными (лечебными и профилактическими) и неблагоприятными (токсическими и даже смертельными).

В связи с эти различают дозы лечебные или терапевтические - (dosis medicinalis); профилактические - (dosis prophylactica); токсические - (dosis toxica); и летальные или смертельные - (dosis letalis).

Лечебные или профилактические дозы - это такое количество вещества, которое будучи введено в организм изменяет его физиологические функции в нужном (лечебном) направлении, не приводя к необратимым изменениям жизненных процессов.

Ядовитые или токсические дозы - это такие количества вещества, которые при введении в организм ухудшают жизнедеятельность последнего.

Эти дозы вызывают в организме необратимые изменения, нарушают физиологические функции, приводят животное к гибели. Предотвратить гибель животного может лишь своевременное врачебное вмешательство. Почти каждое лекарственное вещество может действовать, в зависимости от дозы, во всех трёх направлениях. Пример - Кофеин 2-5 г. (терапев. доза), увеличение в 5 раз (отравление). Поэтому врач всегда должен об этом помнить и знать широту действия лекарственных веществ.

Терапевтической широтой действия лекарственных веществ называют - диапазон между терапевтической (минимальнодействующей) и токсической (минимальнотоксической) дозами.

Большая терапевтическая широта является ценным свойством лекарственного средства. Вещества у которых терапевтическая доза близка к токсической или с ней совпадает, не пригодны для лечебных целей и могут рассматриваться как яды (у стрихнина терапевтическая широта очень малая).

Различают следующие терапевтические дозы: Минимальные (*dosis minima*), средние (*dosis media*), и максимальные (*dosis maxima*). Из минимальных и максимальных доз наибольшее значение имеет пороговая. Под пороговой дозой понимают такое количество вещества, меньше которого фармакологическое действие проявляться не будет.

Средние терапевтические дозы – такое количество вещества, которое осуществляет умеренно-выраженное благоприятное действие на организм.

В экспериментальной фармакологии для количественной оценки фармакологической активности лекарственных веществ и токсичности используют: среднюю эффективную дозу (ЕД50) и средне-смертельную дозу (ЛД50), а также абсолютно смертельную дозу (ЛД100), устанавливаемые в опытах на животных.

ЕД50 и ЛД50 называют такие дозы, которые соответственно вызывают изучаемый эффект или смерть у 50%, а ЛД100 - у 100% животных.

Для безопасности лекарственной терапии практическую силу имеют высшие допустимые дозы:

Высшая разовая доза (*dosis pro dosi*); высшая суточная доза (*dosis pro die*).

Принципы дозирования лекарственных веществ

В основу дозирования лекарств положена зависимость лекарственных веществ от свойств вводимого вещества, его концентрации способа введения, вида, пола, возраста, состояния животного, длительности болезни, индивидуальной чувствительности и др.

От способа введения	От вида животного
Внутрь-1 доза	Лошадь(500кг)-1 доза
Ректально-1 ½ -2 дозы	КРС(400кг)-1-1 ½
П/к-1/3-1/2	МРС(60кг)-1/5-1/8
В/м-1/3- 1/2	Собака(10кг)-1/10-1/16
В/в-1/4	Кошка(2кг)-1/20-1/32
В/трахеально-1/4	Птица(2)-1/20-1/40

От возраста животного	
Лошадь	КРС
3-12 лет-1 доза	3-8 лет-1 доза

15-20л.-3/4	10-15-3/4
20-25-1/2	15-20-1/2
2г-1/2	2-1\2
1г-1/12	4-8 мес-1/8
2-6 мес-1/24	1-4 мес-1/16 дозы

Вопросы для самоконтроля

1. На какие разделы подразделяется дисциплина фармакология?
2. Кто является основоположником отечественной ветеринарной фармакологии?
3. Вклад И.П. Павлова в развитие фармакологии?
4. Перспективы и задачи современной ветеринарной фармакологии.
5. Что изучает фармакодинамика?
6. Что такое механизм действия лекарственных веществ?
7. Фармакокинетика лекарственных веществ.
8. Виды действия лекарственных веществ.
9. Пути введения лекарственных веществ.
10. Принципы дозирования лекарственных веществ.
11. Оказание первой помощи при лекарственном отравлении.
12. Закономерности действия лекарственных веществ при повторных введениях.
13. Значение особенностей организма на проявление действия лекарственных веществ.
14. Неблагоприятные побочные реакции лекарств и контроль безопасности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Жуленко В.И.* Общая и клиническая ветеринарная рецептура / В.И. Жуленко. - М.: Колос, 2003.
2. *Субботин В.М.*, Ветеринарная фармакология / В.М. Субботин, И.Д. Александров. – М.: КолосС, 2004.
3. *Астахова А.В.* Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова – М.: Эксмо, 2008.

Дополнительная

- Кленова И.Ф.* Ветеринарные препараты в России. Справочник. / И.Ф. Кленова, Н.А. Яременко. – М.: Сельхозиздат, 2000.

Лекция 3

СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ, АДсорБИРУЮЩИЕ, ВЯЖУЩИЕ, МЯГЧИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА.

3.1 Ингаляционные и неингаляционные наркотики.

Наркотические средства в зависимости от их физико-химических свойств и путей введения в организм делят на ингаляционные (вводят через легкие) и неингаляционные (вводят внутривенно, внутримышечно и другими способами).

Ингаляционные средства для наркоза подразделяют на две группы:

1) летучие жидкости (эфир для наркоза, хлороформ, хлорэтил, фторотан, метоксифлуран);

2) газообразные вещества (азота закись, циклопропан).

Средства для неингаляционного наркоза включают четыре группы:

1) производные барбитуровой кислоты (гексенал, тиопентал-натрий);

2) аналоги естественных метаболитов (оксибутират натрия, геминеврин);

3) препараты стероидного ряда (гидроксидон);

4) препараты разных химических групп (хлоралгидрат, предион, пропанидин, кетамин и в какой-то степени этанол).

3.2 Общая характеристика действия наркотиков

Вещества этой группы вызывают наркоз. Под наркозом понимается особое состояние организма, которое сопровождается временным исключением сознания, болевой и других видов чувствительности, угнетением рефлекторной активности и расслабления скелетных мышц.

Требования, предъявляемые к наркотическим средствам, сводятся к следующему: чтобы наркоз при их использовании наступал быстро и по возможности без стадии возбуждения. Необходима достаточная глубина наркоза, обеспечивающая оптимальные условия операции. Важным моментом является хорошая управляемость глубиной наркоза. Побочные эффекты должны отсутствовать или быть минимальными. Желательно, чтобы выход из наркоза был быстрым, без последствий. Средства для наркоза должны иметь необходимую наркотическую широту — диапазон между концентрацией вызывающей наркоз, и его минимальной токсической концентрацией, при которой наступает угнетение жизненно важных центров продолговатого мозга. О наркотической широте средств для ингаляционного наркоза судят по их концентрациям во вдыхаемом воздухе, а средств для неингаляционного наркоза — по вводимым дозам. Понятно, что чем больше наркотическая широта, тем безопаснее препарат. Желательно, чтобы применение средств для наркоза технически было простым. И наконец, одно из требований заключается в безопасности препаратов в пожарном отношении: они не должны гореть и взрываться.

К сожалению, найдется мало препаратов, отвечающих всем этим требованиям, тем не менее, стремиться к этому необходимо, особенно при создании новых средств.

Механизм действия. Наркотические средства угнетающе влияют на межнейронную передачу возбуждения в ЦНС. В связи с тем, что более точная локализация их действия пока не установлена, предложены различные теории, объясняющие механизм угнетающего действия на межнейронную передачу возбуждения. Преимущественно рассматриваются биофизические теории, объясняющие блокирующее влияние средств для наркоза их способностью

Были также предложены и биохимические теории, объясняющие наступление наркоза способностью наркотических средств угнетать обменные процессы нейронов ЦНС. Однако ни одна из имеющихся теорий не объясняет полностью механизм

угнетающего действия наркотических средств на межнейронную передачу возбуждения на молекулярном уровне.

Различные структуры ЦНС обладают неодинаковой чувствительностью к средствам для наркоза. Поэтому наркотики действуют на ЦНС в определенной последовательности: кора, подкорковая область, спинной мозг и продолговатый мозг. В ЦНС они в первую очередь влияют на сложные условные рефлексы, затем на безусловные; при этом тормозные функции коры головного мозга страдают раньше раздражительных. Действие средств для наркоза на ЦНС в определенной последовательности объясняет наличие разных стадий в развитии наркоза.

3.3 Стадии наркоза. Типы наркоза.

Различают следующие стадии наркоза: анальгезию, возбуждение, хирургический наркоз, агональную. Стадия анальгезии охватывает период от начала введения препарата до потери сознания. Эта стадия наркоза характеризуется утратой болевой чувствительности, потерей ориентации животного на внешние рефлекторные раздражители и спутанностью сознания. Затем следует стадия возбуждения, которая проявляется резким двигательным возбуждением, животное беспокоится, совершает плавательные движения преимущественно грудными конечностями. Дыхание аритмичное, зрачки расширены, пульс частый, сознание утрачено, спинномозговые рефлексы сохранены. В стадии хирургического наркоза сознание выключено, болевая чувствительность отсутствует. Расслабляются скелетные мышцы, наблюдается сон, дыхание глубокое, ритмичное, пульс ритмичный. В зависимости от глубины различают четыре степени хирургического наркоза, которые устанавливают по определенным признакам. Агональная стадия наступает при передозировке препарата и характеризуется прекращением дыхания, исчезновением пульса, падением артериального давления.

Указанную стадийность в развитии наркоза следует рассматривать как общую схему, необязательную для каждого наркотического вещества. В зависимости от дозы средства для наркоза могут вызывать такие эффекты, как сон, наркоз, а при передозировке — паралич ЦНС.

В зависимости от того, с какой целью применяют наркозные средства и в каких композициях, различают наркоз:

одно- и многокомпонентный. В первом случае применяют одно наркотическое средство, во втором сочетают несколько наркотических средств или наркотические с премедицирующими.

комбинированный — когда одновременно или последовательно наркотическое средство вводят различными путями (например, ректально вводят 2/3 или половину дозы хлоралгидрата а затем после фиксации животного по мере необходимости глубину наркоза корректируют в ходе операции внутривенным введением этого препарата);

базисный (по И. И. Магде) - наркоз, на основе которого проводят операцию, а не то состояние, которое создается вспомогательным средством перед применением основного наркотического средства, как это обычно принято считать в анестезиологии

рауш - наркоз (от нем. *gausch* - опьянение), или кратковременный наркоз оглушением, который можно вызвать вдыханием воздуха, сильно насыщенного парами (эфир, хлороформ) или газами (азота закись) веществ, применяемых для наркоза. В этом случае анальгезия выражена достаточно, чтобы сделать кратковременную операцию на стоячем животном, сознание может сохраниться;

вводный — с помощью наркотического средства вызывают короткий сон (например, тиопентал натрия).

3.4 Подготовка и проведение наркоза

Перед наркотизацией животное выдерживают 18—24 ч на голодной диете. Плотноядным можно назначить рвотное (апоморфин). До фиксации на операционном столе освобождают полость прямой кишки и мочевого пузыря от содержимого.

Животные проявляют разную чувствительность к наркозным средствам, поэтому выбор того или иного препарата для конкретного пациента требует специальных знаний.

Чтобы подготовить животное к операции, усилить анальгезию, углубить или продлить состояние наркоза, а также ослабить побочное действие применяемого препарата, проводят премедикацию. Она может преследовать профилактические цели, когда с помощью ненаркозных лекарственных средств до операции восстанавливаются имеющиеся в организме нарушения, и быть терапевтической, создающей более идеальные условия для работы хирурга за счет нейтрализации или уменьшения нежелательных эффектов наркозного средства каким-либо другим препаратом. Для премедикации используют:

атропин и другие холинолитики — предупреждают рефлекторную остановку сердца и дыхания, снижают секрецию слюны и бронхиальной слизи, чем устраняют опасность посленаркозной аспирационной бронхопневмонии;

скополамин — действует так же, как атропин, плюс еще успокаивающе, что немаловажно перед фиксацией животного;

морфин - усиливает анальгезию, ослабляет стадию возбуждения, но может в начале действия вызывать рвоту и угнетает дыхательный центр. Применяют только лошадям и собакам;

нейролептики и транквилизаторы — предотвращают стадию возбуждения, действуют успокаивающе, углубляют анальгезию и увеличивают продолжительность наркоза. При их действии снижается температура тела (искусственная гипотермия), в связи с чем понижаются уровни обмена веществ и потребления кислорода, организм приобретает большую устойчивость к травме;

миорелаксанты — усиливают расслабление мышц, что позволяет проводить их рассечение при меньшей глубине наркоза. Однако из-за способности этих веществ блокировать передачу импульсов на респираторные мышцы и опасности ранней остановки дыхания их можно применять только при наркозе с управляемым дыханием;

антигистаминные средства — снижают отрицательное влияние выделяющегося при операции из повреждаемых тканей гистамина: спазм бронхиол, кишечника, мочевого пузыря и матки, увеличение проницаемости сосудов, расслабление прекапиллярных сфинктеров и переполнение капилляров кровью, что влечет за собой падение кровяного давления и шок. Антигистаминные препараты способствуют посленаркозному сну и уменьшают воспалительный отек на месте операционной травмы;

снотворные — ослабляют или предотвращают стадию возбуждения при последующем применении средств для ингаляционного наркоза;

ганглиоблокирующие — в тех случаях, если требуется подавить висцеро-висцеральные рефлексы. Однако эти средства снижают кровяное давление, и применять их следует весьма осторожно, особенно в сочетании с теми препаратами, у которых выражено такое побочное действие, как гипотензия.

Во время наркотизации следят за дыханием и пульсом, состоянием зрачков, роговичным рефлексом и общей реакцией на манипуляции врача.

В состоянии наркоза зрачок сужен. Если происходит его расширение и проявляется роговичный рефлекс, а тем более общая реакция на болезненные манипуляции, надо увеличить дозу вдыхаемого или вводимого в вену капельным способом наркозного средства. Если зрачок расширяется, дыхание редкое и поверхностное, а роговичный рефлекс отсутствует, введение препарата приостанавливают.

В случае прекращения дыхательных экскурсий грудной клетки немедленно приступают к искусственному дыханию, применяют аналептики, сердечные средства.

Чтобы не произошло западения расслабленного во время наркоза языка в глотку, его выпрямляют и фиксируют держателем. Накапливающуюся в ротовой полости слюну и слизь удаляют тампоном, предотвращая ее увлечение с вдыхаемым воздухом в трахею и бронхи.

Одно из осложнений при наркозе — коллапс, который чаще всего бывает у лошадей и собак, особенно на фоне премедикации аминазином. Признаки коллапса: резкое ослабление работы сердца, цианоз, расширение зрачков, слабый пульс, прекращение кровотечения из разрезанных сосудов. Необходимо прекратить поступление наркотического средства. Делают массаж сердца. Внутривенно вводят адреналин на изотоническом растворе натрия хлорида, подкожно — кофеин, камфору.

В зависимости от того, с какой целью применяют наркотические средства и в каких композициях, различают наркоз:

одно- и многокомпонентный. В первом случае применяют одно наркотическое средство, во втором сочетают несколько наркотических средств или наркотические с премедицирующими.

комбинированный — когда одновременно или последовательно наркотическое средство вводят различными путями (например, ректально вводят 2/3 или половину дозы хлоралгидрата а затем после фиксации животного по мере необходимости глубину наркоза корректируют в ходе операции внутривенным введением этого препарата);

базисный (по И. И. Магде) - наркоз, на основе которого проводят операцию, а не то состояние, которое создается вспомогательным средством перед применением основного наркотического средства, как это обычно принято считать в анестезиологии

рауш - наркоз (от нем. *gausch* - опьянение), или кратковременный наркоз оглушением, который можно вызвать вдыханием воздуха, сильно насыщенного парами (эфир, хлороформ) или газами (азота закись) веществ, применяемых для наркоза. В этом случае анальгезия выражена достаточно, чтобы сделать кратковременную операцию на стоящем животном, сознание может сохраниться;

вводный — с помощью наркотического средства вызывают короткий сон (например, тиопентал натрия).

3.5 Показания и противопоказания к применению наркотических средств

Основная цель применения наркотических средств — создание условий для безболезненного проведения хирургических операций или сложных клинических исследований строптивных, агрессивных животных. Наркотические средства используют также для кратковременного оглушения и фиксации животного перед осеменением, вскрытием абсцесса, экстракцией зуба и пр., для ослабления или снятия судорог, возникающих при поражении ЦНС (сотрясения и ушибы головного мозга, столбняк и др.), при отравлениях судорожными ядами (стрихнин, цикутотоксин и др.). Для предупреждения анафилактического шока, в небольших дозах для снятия спазматических сокращений гладкомышечных органов и с целью успокоения при перевозбуждении животных.

Проведение болезненных манипуляций на животном под защитой наркотических средств позволяет снизить возможные последующие осложнения, потерю продуктивности и сократить сроки выздоровления. Наркотические средства противопоказано применять при лихорадке, резкой недостаточности сердечно-сосудистой системы, связанной с эндо- и миокардитами, компенсированными и некомпенсированными пороками сердца, при поражении легких, почек и печени, если вещества здесь метаболизируются или выводятся из организма. Необходимо соблюдать большую осторожность при вынужденном назначении средств старым и истощенным животным, при анемиях и беременности. В случае проведения рискованных операций и возможного вынужденного убоя нельзя применять препараты, придающие мясу убойного животного специфический запах и привкус (хлороформ, эфир, хлоралгидрат и др.).

3.6 Средства для наркоза.

СРЕДСТВА ДЛЯ ИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

Средства для ингаляционного наркоза (как летучие жидкости, так и газообразные вещества) применяют с помощью специальных наркотических аппаратов, позволяющих

создавать во вдыхаемом воздухе необходимую концентрацию вещества. В организме они путем диффузии быстро поступают из легких в кровь и проявляют свое действие. Скорость всасывания препаратов зависит от их концентрации во вдыхаемом воздухе, поверхности и проницаемости альвеол, объема и частоты дыхания, скорости кровотока в малом круге кровообращения. В органах и тканях распределение их идет более или менее равномерно. Действие ингаляционных средств для наркоза непродолжительно, и они быстро выделяются из организма, главным образом через легкие и преимущественно в неизменном виде.

Применение. Можно давать свиньям, собакам, курам для наркоза и не рекомендуется назначать крупному рогатому скоту.

Побочные действия и противопоказания. При передозировке препаратов или наличии у животных определенных заболеваний возможны такие побочные явления, как паралич дыхательного центра, остановка сердца, аспирационная бронхопневмония.

Противопоказаниями к их применению являются острые заболевания дыхательных путей, заболевания сердечнососудистой системы с декомпенсацией сердечной деятельности, тяжелые заболевания печени и почек, общее истощение, большие потери крови и лихорадка. Не рекомендуется эти препараты давать беременным животным.

Преимущество ингаляционного наркоза – возможность хорошего управления им.

Эфир для наркоза (Aether pro narcosi), этиловый или диэтиловый эфир. Бесцветная, прозрачная, летучая, легковоспламеняющаяся жидкость со своеобразным запахом и жгучим вкусом. Пары эфира с кислородом, воздухом, закисью азота в определенных концентрациях образуют взрывоопасные смеси. В воде растворим 1:12, смешивается в любом соотношении со спиртом и жирными маслами.

Является сильным наркотическим средством. Вызывает длительную стадию возбуждения и раздражение верхних дыхательных путей.

При введении под кожу рефлекторно активизирует дыхание, сердечную деятельность и повышает кровяное давление.

Применяют для ингаляционного наркоза в дозе 3—4 мл/кг, для рефлекторной стимуляции дыхания, сердечной деятельности и усиления секреции бронхиальных желез при сухих бронхитах подкожно в дозах (мл): лошадям — 25—30, овцам и свиньям — по 3—5, собакам — 0,1—0,5.

Форма выпуска: флаконы по 100 и 150 мл. Список Б.

Хлороформ (Chloroformium). Синоним: трихлорметан. Бесцветная, прозрачная, летучая жидкость с характерным запахом и вкусом. Смешивается во всех соотношениях со спиртом, эфиром, бензином и жирными маслами. С трудом растворяется в воде (1:200). Пары хлороформа не воспламеняются и не взрываются.

Хлороформ в сравнении с эфиром сильнее угнетает центры продолговатого мозга, токсически действует на паренхиматозные органы. Вызывает раздражение кожи и слизистых оболочек.

Применяют в чистом виде редко для наркоза свиней и собак в дозе не более 3—4 мл/кг. Целесообразно назначать в смеси с эфиром в соотношении 1:1. Наружно в форме линиментов используют в качестве болеутоляющего средства при миозитах, артритах, тендинитах.

Обладает высокой токсичностью, неблагоприятно действует на сердце (возможна остановка), понижает артериальное давление, угнетает дыхательный центр, нарушает окислительные процессы в тканях, понижает выделительную функцию почек. У беременных животных отравление хлороформом сопровождается развитием некроза печени и плаценты.

Форма выпуска: флаконы по 50 мл. Список Б.

Фторотан (Phthorothanum). 1,1,1-Трифтор-2-хлор-2-бромэтан. Синонимы: Anestan, Fluctan, Halothane. Прозрачная, бесцветная, летучая жидкость с запахом, напоминающим

хлороформ, со сладким и жгучим вкусом. Пары не воспламеняются и не взрываются. Малорастворим в воде, смешивается с эфиром, спиртом, хлороформом, маслами.

Фармакодинамика. В отличие от других препаратов вызывает наркоз почти без стадии возбуждения. Повышает чувствительность мышцы сердца к адреналину. При наркозе мышцы матки расслабляются и не сокращаются даже под влиянием маточных средств.

Применяют для наркоза свиней и коз ингаляционно в дозе не более 2—2,5 мл/кг, можно в смеси с кислородом или закисью азота и кислорода. При передозировке возможны гипотония, брадикардия, аритмия.

Форма выпуска: флаконы по 50 мл. Список Б.

Хлорэтил (Aethylii chloridum). Синонимы: этил хлористый, хлорэтан, келен. Прозрачная, бесцветная, летучая жидкость, плохо растворима в воде (1:50), смешивается со спиртом, эфиром, огнеопасна.

Применяют для поверхностной анестезии кожи при несложных и непродолжительных хирургических операциях. Для непродолжительного наркоза кошек и птиц. Вдыхание 3—4 об%. через 3—4 мин вызывает кратковременный наркоз. Форма выпуска: ампулы по 30 мл. Список Б.

СРЕДСТВА ДЛЯ НЕИНГАЛЯЦИОННОГО НАРКОЗА

Средства для неингаляционного наркоза чаще всего вводят внутривенно, реже применяют другие пути введения. В организме они быстро всасываются и сравнительно равномерно распределяются. Легко проникают через плацентарный и другие барьеры. Превращение их происходит преимущественно в печени, выводятся из организма почками. При повторном введении обладают кумулирующим действием.

Применяют для наркоза свиней, собак, лошадей и реже — овец. Можно назначать как успокаивающее, снотворное и спазмолитическое средство.

Побочные действия и противопоказания. Противопоказаниями к их применению являются заболевания печени, почек, сердца, истощение и лихорадочные состояния. Достоинство неингаляционного внутривенного наркоза — быстрота развития наркоза без стадии возбуждения; недостатки — невозможность прекратить наркотическое состояние в нужный момент и малая широта действия.

Гексенал (Hexenalum). 1,5-Диметил-5-(циклогексен-1-ил)-барбитурат натрия. Синонимы: гексобарбитал натрия, нарконат. Белый или с желтоватым оттенком порошок, гигроскопичен, под влиянием воздуха разлагается. Легкорастворим в воде и спирте, растворим в эфире и хлороформе. Водные растворы нестойки, их следует готовить только перед употреблением.

Применяют преимущественно для вводного наркоза, вводят внутривенно медленно (1 мл/мин) в виде 5—10%-ного раствора в дозе (г/кг): лошадям — 0,01—0,02, собакам — 0,04—0,06.

Свиньям можно назначать внутрибрюшинно в форме 2%-ного раствора по 0,05 г/кг и ректально 20%-ные растворы по 0,15 г/кг.

Может угнетающе влиять на дыхательный и сосудодвигательный центры.

Форма выпуска: порошок во флаконах по 0,5—1 г. Список Б.

Тиопентал-натрий (Thiopentalum-natrium). Смесь 5-этил-5-(2-амил)-2-тиобарбитурата натрия с безводным карбонатом натрия. Синонимы: пентиобарбитал, пентотал-натрий, фармотал, интравал. Сухая пористая масса желтоватого или желтовато-зеленого цвета, гигроскопична, легкорастворима в воде, нерастворима в эфире. Растворы нестойки, необходимо готовить перед употреблением в асептических условиях.

Применяют для кратковременного наркоза животным всех видов, а также для вводного и базисного наркозов с другими наркотиками. Вызывает быстрое наступление наркоза; максимальное действие развивается через 1 мин после внутривенного введения и продолжается около 20 мин. Внутривенно вводят в виде растворов 5%-ной или 10%-ной концентрации в дозе 0,025—0,03 г/кг массы тела животным всех видов, подкожно и

внутримышечно в дозе 0,025—0,04 г/кг, внутривенно применяют свиньям в дозе 0,03 г/кг массы тела.

Может повышать саливацию, угнетающе влиять на дыхательный и сосудодвигательный центры и вызывать коллапс.

Форма выпуска: порошок во флаконах по 0,5—1 г. Список Б.

Хлоралгидрат (Chlorali hydras). 2,2,2-Трихлорэтандиол-1,1. Синонимы: аквахлораль, хлорадорм, хлоралдурат. Мелкокристаллический порошок, бесцветный, горького вкуса и характерного острого запаха, гигроскопичен. Легкорастворим в воде, спирте, эфире. На воздухе медленно улетучивается.

Оказывает наркотическое, снотворное, успокаивающее и анальгезирующее действия. На кожу и слизистые оболочки действует раздражающе, при введении под кожу вызывает некроз тканей.

Применяют для наркоза лошадей, свиней, собак и реже — овец, при спазматических коликах, остром метеоризме кишок, копростазе, выпадении матки и прямой кишки, столбняке, отравлении стрихнином и при других судорожных и спазматических состояниях.

Для наркоза вводят чаще внутривенно в виде 15%-ных растворов, приготовленных на изотоническом растворе натрия хлорида, в дозе (г/кг): лошадям — 0,1—0,5, свиньям — 0,15—0,2, овцам и козам — по 0,2—0,25. Можно применять орально с большим количеством воды и ректально со слизями в виде 1—10%-ного раствора. Дозы внутрь и ректально (г/кг): лошадям — 0,06—0,12, свиньям 0,07—0,14, овцам и козам — по 0,1—0,2, собакам — 0,3—1. Позы противосудорожного и противоспазматического действия внутрь лошадям, овцам, свиньям — по 0,1 г/кг. При длительном применении возможны привыкания, понижение артериального давления, рвота и диарея, форма выпуска: порошок. Список Б.

Пропанидид (Propanididum). Протиловый эфир 3-метокси-4-(м-диэтилкарбамоилметокси)-фенилуксусной кислоты. Синонимы сомбревин, фабантол. Маслянистая жидкость светло-желтого цвета. В воде нерастворим.

Вводят внутривенно в виде 5%-ного раствора собакам в дозе 5-10 мг/кг.

При применении возможны тошнота, рвота, мышечные подергивания, тахикардия

Форма выпуска: ампулы по 10 мл 5%-ного раствора. Список Б.

Кетамин (Ketaminum). Синоним: калипсол. Производное хлорфенила. Белый порошок, хорошо растворимый в воде, рН растворов 3,5—5,5.

Наркотизирующее средство быстрого и непродолжительного действия. Обладает хорошей совместимостью с другими средствами, угнетающими ЦНС, за исключением барбитуратов, поэтому его можно применять в составе многокомпонентного наркоза.

После внутривенного введения в дозе 2мг/кг наркоз длится 10—15 мин, после внутримышечного в дозе 6—8мг/кг — 30—40 мин без расслабления скелетных мышц. Глубокая анальгезия сохраняется еще 6—8 ч после пробуждения.

Чаще назначают с другими препаратами (миорелаксанты — для расслабления мышц; атропин — для уменьшения саливации; сибазон или другие бензодиазепины — для предупреждения тремора и судорог, а также тахикардии; ксилазин — для расслабления мышц, уменьшения побочных эффектов, уменьшения дозы и др.).

Противопоказан при нарушении сердечной деятельности, эклампсии и эпилепсии.

Форма выпуска: ампулы и флаконы с 1 и 5%-ным раствором. Список А.

Натрия оксибутират (Natrii oxybutyras). Синтетический аналог естественного метаболита, оказывающего тормозное влияние на ЦНС.

Фармакодинамика. Хорошо проникает через гематоэнцефалический барьер. В зависимости от дозы проявляет седативное, снотворное, наркотическое и антигипоксическое действия, вызывая выраженную релаксацию скелетных мышц. Анальгетический эффект выражен недостаточно. Малотоксичен.

Назначают внутрь и внутривенно при многих хирургических вмешательствах и в акушерско-гинекологической практике, особенно когда другие наркотические средства противопоказаны (заболевания печени, почек и др.). При внутривенном введении наркоз наступает через 30—40 мин и длится 1,5—3ч, при введении внутрь — соответственно через 40—60 мин и 1,5—2,5 ч. Дозы внутривенно — около 100мг/кг (в форме 20%-ного раствора), внутрь— 150—200мг/кг (5—20%-ный раствор). Совместим со многими средствами, угнетающими ЦНС.

Возможна рвота, особенно при быстром внутривенном введении.

Форма выпуска: порошок, ампулы по 10 мл 20%-ного раствора, сироп во флаконах по 400 мл 5%-ного раствора. Список Б.

Ксилазин (Xylasinum). Синоним: ромпун, рометар. Сугубо ветеринарное наркозоподобное средство.

Фармакодинамика. В зависимости от дозы проявляет седативное, снотворное и анестезирующее действия, вплоть до хирургического наркоза. Эффект наступает быстро и длится несколько часов. У самцов выпадает пенис (за счет миорелаксантного действия). Относительно нетоксичен и хорошо переносится всеми животными. Сочетается со многими средствами, угнетающими ЦНС.

Применяют внутримышечно самостоятельно и в сочетании с хлоралгидратом, тиопентал-натрием, кетаминем, местными анестетиками. Наркотические дозы для мелких животных — около 3 мг/кг, седативные — в несколько раз меньше, особенно для крупных животных.

Из побочных эффектов возможна рвота.

Форма выпуска: флаконы по 25 и 50 мл 2%-ного раствора.

Спирт этиловый. Вещество наркотического типа действия, кроме того, обладает выраженным антисептическим свойством.

Фармакокинетика. В организме 90 % введенного спирта метаболизируется до CO₂ и воды. В печени происходит окисление спирта (примерно со скоростью 10 мл/ч), что сопровождается освобождением значительного количества энергии (7,1ккал/г). При длительном применении может наблюдаться индукция ферментов печени, при которой скорость инактивации спирта возрастает. Не измененный спирт этиловый выделяется легкими, почками и потовыми железами.

Фармакодинамика. Резорбтивное действие спирта направлено в основном на ЦНС и носит угнетающий характер, который проявляется в виде трех основных стадий: стадия возбуждения, стадия наркоза, агональная стадия. Из-за выраженной стадии возбуждения и недостаточной наркотической широты в медицине в качестве наркотического средства не применяют.

Стадия возбуждения весьма продолжительна. Она является результатом угнетения тормозных механизмов мозга. После короткой стадии наркоза может наступить агональная стадия.

В ветеринарии спирт этиловый в качестве средства для наркоза назначают жвачным, которые менее чувствительны к нему, чем другие виды животных и человек. В то же время И. Е. Мозгов рекомендовал спирт этиловый для наркоза и лошадям в следующих дозах:

Дозы 95% алкоголя	Лошади	Крупный рогатый скот	Мелкий рогатый скот
Наркотически			
е: Внутрь	150-200	150-200	60-80
В вену	80-120	80-100	40-50
Болеутоляющ			
ие:	70-100	80-100	30-40

Внутрь И в вену			
Улучшающие пищеварение: внутрь	10-50	10-50	2-10

При этом внутривенно вводить алкоголь целесообразно в 20% концентрации и в изотоническом растворе. Внутрь в качестве улучшающего пищеварения назначают 5—10%-ные концентрации (наибольшее усиление секреции желудочного сока).

Учитывая сложность и не всегда успешную фармакокоррекцию агональных стадий наркоза, возникающих чаще всего при передозировке препаратов, следует чрезвычайно строго относиться к подбору наркотических средств, их дозированию и использовать премедикацию: анальгетики, ганглиоблокаторы, миорелаксанты, сердечно-сосудистые средства и др., способствующие сохранению функций организма на физиологическом уровне. Особое внимание нужно уделять функционированию сердечно-сосудистого и дыхательного центров.

Вопросы для самоконтроля.

1. Требования, предъявляемые к наркотическим средствам.
2. Механизм действия наркотических средств.
3. Общая характеристика средств для ингаляционного наркоза.
4. Средства для неингаляционного наркоза, препараты, показания и противопоказания к применению.
5. Общая характеристика местноанестезирующих средств.
6. Виды местной анестезии.
7. Механизм действия вяжущих средств.
8. Адсорбирующие средства, их применение.
9. Слизистые вещества, препараты, их фармакодинамика.
10. Мягчительные средства, их применение в ветеринарии.
11. Раздражающие средства, их фармакодинамика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробпропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. Соколов В.Д. Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003

Дополнительная

1. Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, П. Памб., М.: АСТ, 2002.
2. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

Лекция 4

АНАЛЕПТИКИ.

4.1 Введение

Имеется значительное количество препаратов, воздействующих на сенсорные, ассоциативные или эффекторные функции центральной нервной системы. Эту обширную группу можно назвать центральными нейротропными средствами.

С их помощью можно:

а) изменять характер реакции на раздражители и структуру поведения здоровых животных (подавление страха или агрессивности);

б) корректировать те или иные функции, нарушенные при патологическом состоянии, устранять дискомфортные ощущения и симптомы, связанные с болезнью (противокашлевое, анальгезирующее и др.);

в) провоцировать естественные рефлекторные реакции организма в интересах предотвращения болезни или скорейшего выздоровления животного (рвотное и отхаркивающее, аналептическое и другое действие). Кроме того, они находят применение как вспомогательные средства и в соматической патологии (болезни сердца, желудка, печени, нарушения обмена веществ и пр.), так как снимают возникающие при этом невроты и отрицательные эмоции.

Вещества, действующие на центральную нервную систему, можно условно разделить на две большие группы: тотально и избирательно действующие. Для первой группы характерно многопрофильное влияние на обменные процессы в нейронах и глиальных клетках (независимо от их специализации) и, как следствие этого, изменение функции обширных участков мозга; для второй — ограниченное вмешательство на уровне определенных рефлекторных центров (сосудодвигательного, дыхательного, терморегуляции и др.), сосредоточение действия в области конкретных межнейронных синапсов, различающихся природой медиатора и строением рецепторов на постсинаптической мембране.

Изменения в организме после применения тотально действующих средств характеризуются этапностью внешних проявлений. Это связано со сложившейся в процессе эволюции гетерогенностью мозговых структур и неодинаковой чувствительностью их к тому или иному препарату. По Г. Е. Батраку, например, эволюционно более древние структуры мозга (промежуточный и спинной мозг, мозжечок) менее лабильны в функциональном отношении и более уязвимы для наркотических средств, чем структуры, сформировавшиеся в ходе эволюции позднее (дыхательный центр, кора мозга) и имеющие высокую функциональную подвижность. К стрихнину спинальные нейроны более чувствительны, чем нейроны коры головного мозга. Этапность в проявлении действия определяется различиями мозговых структур по химическому составу и проницаемости гистогематического барьера (от чего зависит распределение в них фармакологического средства), скоростью тканевого кровотока и интенсивностью обменных процессов, ролью и значением тех ферментных систем, которые служат первой мишенью для действия средства. У избирательно действующих средств этапность внешних проявлений действия не выражена. А если она все же есть, то определяется прежде всего различиями в распределении чувствительных к препарату рецепторов и роли этих рецепторов в функции того или иного отдела мозга или нервного центра. Вещества этой группы влияют на синаптическую передачу возбуждения в "Центральной нервной системе" по следующим механизмам: путем изменения синтеза и депонирования медиатора в пресинаптической структуре; интенсивности выхода его в синаптическую щель; ферментативного его расщепления здесь и обратного захвата самого медиатора или продуктов его гидролиза пресинаптической мембраной; реагирования с рецепторными белками на постсинаптической мембране.

Следует иметь в виду, что внешние признаки не всегда однозначно отражают характер действия препарата на центральную нервную систему. Так, общее состояние животного оживляется после введения кофеина, активирующего процессы возбуждения в коре, но оно может изменяться в том же направлении, например, у больных каталепсией, если их лечить бромидами, которые усиливают и концентрируют прямо противоположные тормозные процессы. Повышение рефлекторной возбудимости и даже судороги — совершенно парадоксальное проявление характера влияния стрихнина на спинной мозг: этот препарат здесь ничего не возбуждает; первичное его действие состоит в подавлении или полной блокаде функции клеток Реншоу, контролирующей распространение возбуждения от одного вставочного нейрона к другому. На фоне угнетения клеток Реншоу возбуждение, пришедшее с рецепторного аппарата к сегментарному вставочному нейрону, беспрепятственно иррадирует по всему спинному мозгу и переходит на соответствующие мотонейроны, инициирующие сокращения скелетных мышц. Аминокислота глицин в противоположность стрихнину усиливает функцию клеток Реншоу и вызываемое ими постсинаптическое торможение вставочных нейронов.

Основные средства

Средства, стимулирующие ЦНС, могут быть разделены на следующие основные группы:

а) психостимулирующие средства, оказывающие стимулирующее влияние на функции головного мозга и активирующие психическую и физическую деятельность организма. К ним относится ряд производных пурина (кофеин и др.), фенилалкиламины и фенилалкилсиднонимины (фенамин, сиднокарб и др.) и другие препараты, которые можно рассматривать как психомоторные стимуляторы. В условиях эксперимента эти препараты быстро изменяют функциональные показатели деятельности головного мозга (активируют биоэлектрическую активность мозга, меняют условные рефлексы и др.), повышают выносливость к физической работе. В условиях лечебного применения они оказывают относительно быстро наступающий стимулирующий эффект;

б) аналептические средства, возбуждающие в первую очередь центры продолговатого мозга — сосудистый и дыхательный. Основными представителями этой группы являются камфора, коразол, кордиамин. Из группы аналептических средств выделяют группу дыхательных аналептиков (цититон, лобелии), для которых особенно характерно стимулирующее влияние на дыхательный центр;

в) средства, действующие преимущественно на спинной мозг; основным представителем этой группы является стрихнин.

Психостимулирующее действие могут оказывать не только препараты указанных выше групп, но и разные психотропные препараты, такие, как антидепрессанты с сопутствующим стимулирующим компонентом и др. Для собственно психостимулирующих средств стимулирующий эффект является основным проявлением их действия.

Механизм действия разных стимуляторов различен. Существенную роль играет их взаимодействие с медиаторными системами мозга: стимулирующими (глутамат, аспарагат) и тормозными (ГАМК, глицин) нейромедиаторными аминокислотами, моноаминергическими медиаторами (норадреналин, дофамин и др.), связывание с пуриновыми (аденозиновыми) рецепторами и др.

4.2 Психомоторные стимуляторы

Кофеин (кофеин-бензоат натрия) - триметилксантин - алкалоид, содержащийся в листьях чая, семенах кофе, орехах кола. Психостимулирующий эффект его проявляется в повышении физической устойчивости. Увеличивается двигательная активность, улучшается условно-рефлекторная деятельность, снижается утомляемость, снимается

сонливость. Большие дозы (особенно у животных со слабым типом нервной системы) могут привести к противоположному эффекту в виде истощения нервных клеток. Кофеин является антагонистом препаратов, угнетающих центральную нервную систему (снотворных, успокаивающих, наркотических средств).

Психостимулирующее действие препарата связано с блокадой аденозиновых рецепторов. Кофеин имеет структурное сходство с аденозином и, действуя на его рецепторы в клетках мозга, устраняет тормозное влияние аденозина на центральную нервную систему.

Действие кофеина также обусловлено угнетением фосфодиэстеразы, что ведет к накоплению циклического АМФ, который способствует усилению гликогенолиза и повышает метаболические процессы в мышцах, органах и центральной нервной системе. Кофеин, возбуждая дыхательный и сосудодвигательный центры продолговатого мозга, обладает аналептическим действием, применяется при гипотонии, шоковых состояниях. Прямой контакт препарата с гладкой мускулатурой сосудов приводит к их расширению (сосуды кожи, скелетной мускулатуры, почек, сердца). Кофеин несколько тонизирует сосуды (венотоническое действие) головного мозга, снимая отек тканей, гипоксию, застойные явления, и расширяет артериолы. Препарат повышает диурез (подавляет реабсорбцию натрия в почечных канальцах, расширяет сосуды почек, увеличивая фильтрацию в клубочках), расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, повышает возбудимость спинного мозга.

Двойное действие кофеин оказывает на сердце: прямое стимулирующее с выраженной тахикардией и опосредованное через возбуждение ядер блуждающего нерва в продолговатом мозге с брадикардией. В обычных условиях разнонаправленные влияния взаимно нивелируются, и изменения в деятельности сердца незначительны. Но на фоне высокого симпатического тонуса или введения адреномиметиков вместе с кофеином возможно резкое повышение потребности сердца в кислороде и появление аритмии.

Применяют кофеин при гипотонии, отравлениях средствами, угнетающими центральную нервную систему, при головной боли (вместе с ненаркотическими анальгетиками).

Амфетамин (фенамин) - производное фенилалкиламина, по строению близок к адреномиметикам, однако не содержит гидроксилы ни в ароматическом кольце, ни в алифатической цепи. Поэтому он легко проходит гематоэнцефалический барьер и мощно влияет на центральную нервную систему; не разрешается КОМТ и MAO, действует длительно и применяется внутрь. Фенамин обладает сильным психостимулирующим действием, повышает выносливость, снижает утомляемость, подавляет чувство голода, оказывая влияние на пищевой центр. Механизм эффектов связан с активацией адренергической передачи на всех уровнях центральной нервной системы: увеличивается выброс норадреналина и дофамина из везикул пресинаптических нервных окончаний и тормозится нейрональный захват медиаторов. Фенамин действует и периферически как адреномиметик непрямого действия, стимулирует α - и β - адренорецепторы, вызывая сужение сосудов и повышение артериального давления (α_1), усиление сокращений сердца (β_1), расслабление мускулатуры бронхов (β_2), расширение зрачков (α_1). Эффекты эти выражены слабее, чем у адреналина, но более длительны.

Применение фенамина ограничивают выраженные осложнения повышение артериального давления, тахикардия, частые парадоксальные реакции (сонливость, вялость, депрессия), развитие привыкания и пристрастия. В последнее время используются психостимуляторы более мягкого действия, с отсутствием периферических адреномиметических эффектов и слабее вызывающие лекарственную зависимость (сиднокарб, сиднофен).

Мезокарб (сиднокарб) - производное сидномина, действует постепенно, продолжительно и, как правило, не вызывая эйфории, двигательного возбуждения, повышения давления и тахикардии. В основном стимулирует норадренергические

системы, мало влияя на дофаминергические. Применяют при астенических состояниях, вялости, заторможенности, при передозировке нейролептиков и других средств, угнетающих центральную нервную систему. Сиднокарб хорошо переносится, хотя и возможны незначительные осложнения в виде беспокойства, повышения артериального давления.

Фепрозидин (сиднофен) - возбуждает центральную нервную систему, однако в меньшей степени, чем сиднокарб. В отличие от последнего, оказывает выраженный антидепрессантный эффект, поскольку способен обратимо ингибировать MAO. Сиднонимины не вызывают тахикардии, двигательного возбуждения, не дают привыкания.

Аналептические средства

Аналептические средства (оживляющие, восстанавливающие) возбуждают жизненно важные центры продолговатого мозга - дыхательный и сосудодвигательный. Они могут действовать непосредственно на центры продолговатого мозга (коразол, этимизол, бемеград, кофеин); или рефлекторно (Н-холиномиметики, цититон, лобелии), возбуждая

Н-холинорецепторы синокаротидной зоны, при этом повышается активность дыхательного центра, некоторые препараты возбуждают дыхательный центр и непосредственно и рефлекторно (кордиамин, камфора).

Коразол, активируя дыхательный и сосудодвигательный центры, стимулирует дыхание и повышает артериальное давление. В больших дозах активирует моторные зоны головного мозга и может вызвать клонические судороги.

Бемеград возбуждает дыхание, на тонус сосудов влияет мало. Он является антагонистом барбитуратов, но эффективен только при умеренной интоксикации, может применяться при передозировке средств, угнетающих ЦНС, а также для прекращения наркоза. Большие дозы могут вызвать тошноту, судороги.

Этимизол - по химическому строению похож на кофеин. Мало токсичен, не вызывает судорог, в зависимости от дозы и состояния больного может возбуждать и угнетать ЦНС, стимулирует продолговатый мозг и возбуждает дыхательный центр. Активация гипоталамуса этимизолом ведет к повышению секреции АКТГ и увеличению уровня глюкокортикоидов; поэтому этимизол обладает противовоспалительной и противоаллергической активностью. Этимизол может применяться в сочетании с другими реанимационными мероприятиями при неглубокой асфиксии новорожденных.

Применение analeптиков при асфиксии не всегда оправдано, важнее ликвидировать гиперкапнию и ацидоз и этим снять угнетение дыхательного центра. Кроме того, возбуждая центральную нервную систему, analeптики повышают тонус скелетной мускулатуры и усиливают утилизацию кислорода, которого при асфиксии и так недостаточно. Противоаллергические и противовоспалительные свойства этимизола используют для лечения бронхиальной астмы (он, кроме того оказывает также умеренное бронхолитическое действие) и ревматических заболеваний.

Никетамид (кордиамин) - 25% раствор диэтиламида никотиновой кислоты, умеренно возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, оказывает прямое и частично рефлекторное (с хеморецепторов синокаротидной зоны) действие на продолговатый мозг. В больших дозах вызывает судороги. Применяется при расстройствах кровообращения и ослаблении дыхания, при шоковых состояниях, во время хирургических вмешательств и в послеоперационном периоде.

Камфора - обладает умеренным analeптическим действием, уступая другим препаратам этой группы. Масляный раствор камфоры вводят под кожу, что приводит к раздражению чувствительных рецепторов подкожной клетчатки и способствует рефлекторному возбуждению центров продолговатого мозга. После всасывания присоединяется прямая активация дыхательного и сосудодвигательного центров.

Препарат стимулирует окислительно-восстановительные процессы, нормализует углеводный обмен, повышает обменные процессы в миокарде, его сократимость и чувствительность к адренергическим влияниям, способствует выведению эндотоксинов из сердечной мышцы, увеличивает коронарный кровоток и кровоснабжение мозга, обладает антиагрегационным действием, повышает микроциркуляцию, улучшает вентиляцию легких, легочный кровоток; выделяясь частично через дыхательные пути, камфора способствует разжижению и выделению мокроты. Обладая поверхностной активностью, адсорбируясь на мембранах клеток тканей и капилляров, ослабляет разрушающее действие медиаторов воспаления и продуктов распада белка. Камфору применяют при острой и хронической сердечной недостаточности, при угнетении дыхания, коллаптоидном состоянии, пневмонии. Масляный раствор камфоры вводят только подкожно, не допуская его попадания в просвет сосудов, так как может развиваться эмболия. На месте введения могут образоваться инфильтраты. В настоящее время применяют водорастворимый аналог камфоры (комплексное соединение, содержащее сульфокамфорную кислоту и новокаина основание) в виде 10% раствора сульфокамфокамфокаина. Препарат действует более быстро по сравнению с камфорой, применяется в основном для лечения сердечной недостаточности, при кардиогенном шоке, при дыхательной недостаточности, инфекционных заболеваниях.

Местно камфора оказывает противовоспалительное, противомикробное (протоплазматический яд) и раздражающее действие. Раздражающий эффект камфоры на кожу сопровождается расширением сосудов, гиперемией, ощущением жжения и ослаблением боли по принципу отвлекающего эффекта. Препараты камфоры назначают при суставных, мышечных и невралгических болях.

4.3 Препараты, стимулирующие функции спинного мозга

Стрихнин - алкалоид семян чилибухи. Применяют азотнокислую соль - стрихнина нитрат. Препарат связывает глицин - тормозной медиатор вставочных нейронов спинного мозга, в результате облегчается проведение возбуждения в нем и рефлекторно происходит стимуляция центральной нервной системы. В больших дозах вызывает тетанические судороги. В терапевтических дозах возбуждает дыхательный и сосудодвигательный центры, повышает активность скелетной мускулатуры, обостряет слух, зрение, вкус. Стрихнин применяется как тонизирующее средство, гипотонии, парезах, параличах, функциональных нарушениях зрения, слуха. Препарат имеет небольшую широту терапевтического действия, поэтому назначается редко.

Секуринина нитрат - алкалоид травы секуринеги. По характеру действия и применению близок к стрихнину, несколько слабее, но менее токсичен.

Вопросы для самоконтроля

1. Вещества, стимулирующие ЦНС, их классификация.
2. Аналептические средства. Общая характеристика, показания и противопоказания к применению.
3. Механизм действия analeптических средств.
4. Фармакодинамика стимулирующих средств.
5. Фармакокинетика средств, возбуждающих ЦНС.
6. Вещества, преимущественно действующие на спинной мозг, их применение в ветеринарной практике.
7. Дыхательные analeптики, общая характеристика.
8. Механизм действия, фармакодинамика и фармакокинетика дыхательных analeптиков.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003
4. *Соколов В.Д.* Клиническая фармакология / В.Д.Соколов. – М.: Колос, 2003.

Дополнительная

1. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, Пламб., М.: АСТ, 2002.
2. *Уша Б.В.* Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003. – 376с.

Лекция 5. МЕСТНЫЕ АНЕСТЕТИКИ, ОБВОЛАКИВАЮЩИЕ, АДСОРБИРУЮЩИЕ, ВЯЖУЩИЕ, МЯГЧИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА.

5.1 Вещества, угнетающие чувствительные нервные окончания. Местные анестетики

Анестетики - химические вещества, которые, вызывая блокаду чувствительных нервных окончаний и нервных проводников, выключают все виды чувствительности (болевою, тепловую, холодovou, тактильную и прессорную).

В отличие от наркоза местная анестезия имеет ряд преимуществ: проста для выполнения; удобна для проведения простых операций; безопасна для пациентов, поскольку остальные функции организма сохраняются; после операции животное быстро приходит в исходное состояние; возможно длительное использование анестетиков при патогенетической терапии. При потенцировании наркотических средств анестетиками уменьшается неблагоприятное влияние первых на организм. Кроме кокаина анестетики не представляют социальной опасности.

Местно - анестезирующие средства по химическому строению можно разделить на две основные группы. К первой группе анестетиков (сложные эфиры) относят анестезин, новокаин, целновокаин и дикаин. В организме эти препараты подвергаются гидролизу с образованием парааминобензойной кислоты (ПАБК) и диэтиламиноэтанола. ПАБК обладает противогистаминным и детоксицирующим действиями, а диэтиламиноэтанол - анестезирующим и сосудорасширяющим. Средняя продолжительность их действия составляет 0,5-1 ч. Ко второй группе препаратов (амиды кислот) относят лидокаин, тримекаин и совкаин. Препараты данной группы не подвергаются гидролизу в тканях организма, поэтому их анестезирующее действие более продолжительное (2 - 5ч). Неповрежденный эпидермис кожи препятствует проявлению анестезирующего действия всех анестетиков.

Механизм действия. На начальном этапе формирования и передачи нервного импульса участвуют ионы кальция. Они, взаимодействуя с рецепторами пор мембран нервных клеток, окончаний и волокон, обеспечивают динамичное расширение мембранных пор, через которые осуществляется движение ионов натрия и калия. При этом возникает электрический ток, трансформирующийся затем в потенциал нервного импульса. Анестетики же, обладая преимущественным родством к рецепторам пор мембран и конкурируя с ионами кальция, прекращают их взаимодействие с рецепторами. При этом поры мембран смыкаются, нарушается проницаемость мембран для ионов натрия и калия, а следовательно, прекращаются генерация тока и формирование потенциала действия, в результате чего не реализуется процесс возбуждения в нервный импульс, наступает анестезия.

В зависимости от способа применения анестетиков можно получить различные виды анестезий, основными из которых являются следующие: поверхностная (терминальная) - анестетик апплицируют на поверхности ран, язв и слизистых оболочек; инфильтрационная - раствор анестетиков вводят под кожу, подкожную клетчатку или в более глубокие слои тканей, через которые пройдет операционный разрез (при этом анестетик блокирует окончания чувствительных нервов и нервные волокна); проводниковая (областная) - раствор анестетика вводят в нервный ствол или вблизи него, при этом блокируется проведение импульсов через этот участок нерва, что сопровождается утратой чувствительности иннервируемой им области, спинномозговая - анестетик вводят в пространство над твердой мозговой оболочкой, при этом выключается иннервация задней части тела. Анестетики обладают патогенетическим действием, и поэтому их широко применяют в форме блокад, которые подробно описаны в курсе хирургии.

Резорбтивное действие анестетиков (после всасывания или непосредственного введения их в ток крови) сопровождается понижением чувствительности биохимических реактивных структурхолинэргической и адренэргической иннервации к влиянию соответствующих медиаторов. В результате этого освобождаются от тонического влияния моторные зоны коры головного мозга и ганглии, подавляются спинномозговые рефлексы, понижается возбудимость рецепторов клеток органов и систем.

Анестетики применяют при повреждении кожи (трещины и раны кожи сосков вымени зудящая экзема или болезненное ее течение, дерматозы и язвы) в форме 5-10%-ной присыпки или Мази. 5-20 %-ного масляного раствора. При зудящей экземе эффективна смесь, состоящая из анестезина с ментолом по 1 части и 50 частей 70%-ного спирта этилового. При ожогах пищевода и желудка, неукротимой рвоте, спастических состояниях желудка и кишечника, язвевых процессах в желудке и двенадцатиперстной кишке анестезин назначают совместно с папаверином или экстрактом белладонны. Применяют в форме свечей при судорожном выбрасывании прямой кишки и влагиалища.

Терминальная хирургическая анестезия, позволяющая производить применением дикаина, лидокаина и совкаина. Эти анестетики (0,5-1%-ный раствор дикаина или совкаина. 1-2%-ный раствор лидокаина) используют для поверхностной анестезии слизистых оболочек глаз, дыхательных путей и ротовой полости с целью удаления инородных тел или хирургического вмешательства на слизистых оболочках, для анестезии слизистой оболочки мочеиспускательного канала и мочевого пузыря (0,05-0.1 %-ный раствор совкаина).

Инфильтрационную и проводниковую анестезии производят новокаином, целновокаином, лидокаином и тримекаином. Для инфильтрационной анестезии используют препараты в форме 0,25-0,5%-ного раствора. Проводниковая анестезия достигается применением 3-6%-ного раствора новокаина и целновокаина, 1-2%-ного раствора лидокаина и тримекаина.

Спинномозговую анестезию осуществляют новокаином (1 - 2%-ный раствор) и реже - совкаином (0,5-1%-ный раствор).

Для блокад, внутривенных внутриартериальных инъекций используют новокаин (0,5%-ный раствор), широко применяемый в комплексе патогенетической терапии. При инфекционных процессах новокаин назначают с симптоматическими и специфическими средствами: антибиотиками, этакридином, глюкозой и спиртом этиловым. Патогенетическое влияние новокаина целесообразно при заболеваниях кожи, подкожной клетчатки и мышц (экземы, длительно не заживающие раны, язвы и гематомы, фурункулез, абсцессы, флегмоны, гнойные пододерматиты, лимфо-экстравазаты и миозиты); конечностей (раны, ушибы, артриты, тендовагиниты и ревматическое воспаление копыт); глаз (кератиты, раны роговицы, периодическое воспаление глаз); путей и органов дыхания (трахеиты, бронхиты, пневмонии, бронхопневмонии, плевриты); органов брюшной полости (начальные стадии токсемии, диспепсии, гастроэнтериты, энтероколиты, атония стимпанией, метеоризм желудка и кишечника, колики, язвенная болезнь желудка, механическая непроходимость кишечника, перитонит, ре т и кул о перитонит); органов половой системы и вымени (выпадение влагиалища и матки, преждевременные потуги, спазм шейки матки, задержание последа, эндометриты и маститы). Применяют 5-10%-ный раствор новокаина для электрофореза, а 0.25-0,5%-ный раствор его используют в качестве пролонгатора и растворителя для некоторых антибиотиков.

Растворы анестетиков готовят на воде спирте, масле и, как правило, на изотоническом растворе натрия хлорида. С целью пролонгации (примерно в 2 раза) и снижения токсического действия анестетиков, уменьшения кровотечения при операциях к 5 мл раствора анестетика добавляют одну каплю 0.1 %-ного раствора адреналина гидрохлорида. Анестетики выдерживают кипячение при температуре 100° С в течение 50 мин. После охлаждения добавляют стерильный раствор адреналина гидрохлорида. К

растворам анестетиков, предназначенных для введения в кровеносное русло, адреналин не добавляют.

5.2 Побочные действия и противопоказания. При передозировке препаратов и повышенной индивидуальной чувствительности к ним возможны сильное возбуждение животного, значительное учащение пульса и дыхания, частые дефекации и мочеиспускание, а иногда даже приступы клонико-тонических судорог и наконец, развитие глубокой депрессии, асфиксии и коллапса. Противопоказаны при повышенной чувствительности организма к анестетикам, миастении, гипотензии, гнойном процессе вместе введения, с осторожностью - при тяжелых заболеваниях сердца, печени и почек. Не назначать одновременно анестезин, новокаин, целновокаин и дикаин с сульфаниламидными препаратами, поскольку ПАБК, образующийся при гидролизе анестетиков, снижает или устраняет антимикробное действие сульфаниламидов.

Анестезин (*Anaesthesinum*) - этиловый эфир парааминобензойной кислоты. Синонимы: анестальгин. анестин. бензокаин. Белый кристаллический порошок, легко растворим в эфире, спирте, жирах, трудно - в воде. Применяют внутрь в дозах (г/кг): лошадям и крупному рогатому скоту - по 0,001-0,002, мелкому рогатому скоту - 0,006-0,01, свиньям - 0,004-0,007, сооакам -0,005-0,01 3 раза в день. Наружно - присыпки, масляные растворы и мази, ректально - свечи.

Форма выпуска: порошок, таблетки по 0,3 г, свечи по 0,05-0,1 г и 5%-ная мазь. Список Б.

Новокаин (*Novocainum*). 3-Диэтиламиноэтилового эфира парааминобензойной кислоты гидрохлорид. Синонимы: прокаина гидрохлорид, этокаин, аллокаин, амиокаин. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Растворим в воде (1 : 1) и спирте (1 : 8). Несовместим с гексаметилентетраминном, окислителями, солями тяжелых металлов, танинами и щелочами.

Применяют для инфильтрационной анестезии 0,25-0,5%-ные растворы в достаточных дозах, обеспечивающих местную анальгезию, но не выше доз, рекомендуемых для подкожного введения, внутримышечно -1-2%-ные растворы; для проводниковой анестезии 4%-ный раствор крупным животным 0,01-0,02 мл/кг, мелким - 0,2-0,5 мл/кг. Для блокады звездчатого узла (при катаральной бронхопневмонии, крупозной пневмонии и миокардитах) по Шакалову - лошадям и крупному рогатому скоту по 0 3 мл 0,5%-ного раствора, по Урзаеву - мелкому рогатому скоту 0,25 мл 0,5%-ного раствора, по Кононову -свиньям 1 мл 0,5%-но 10 раствора. Внутривентриально назначают при атонии преджелудков кишечника крупному рогатому скоту 1 мл 0,25 или 0,5%-ного раствора, при диспепсии - 0,5%-ный раствор телятам 1 мл и поросятам 5 мл. Для спинномозговой анестезии (задняя эпидуральная и низкая сакральная - при акушерских манипуляциях, операциях после родовых повреждении, вправлениях выпавшей прямой кишки, влагалища или матки и с целью раскрытия шейки матки) применяют 1%-ный раствор крупным животным 0,02-0,03 мл. средним - 0,1 -0,2, мелким - 0,5-1 мл.

Коровам (при эндометритах) вводят внутривенно 0,2 мл 1 %-ного раствора; при задержании последа и эндометритах - во внутреннюю подвздошную артерию 0,3 мл 0,5%-ного раствора новокаина антибиотиками (1-2 раза в сутки в течение 2-4 дней), при катаральных и гнойно-катаральных эндометритах - внутривенно 0,2 мл 1 %-ного раствора новокаина с одновременной внутримышечной инъекцией 0,1 мл 5%-ной суспензии фуразолидона. Введение в брюшную аорту 0,2 мл 1 %-ного раствора с антибиотиками профилактирует эндометриты и бесплодие при задержании последа. При маститах в наружную подвздошную артерию вводят и,3 мл 5 %-ного раствора новокаина" с антибиотиками (1-2 раза в сутки в течение 2-4 дней) или внутривенно 0,06-0,1 мл 0,5%-ного раствора новокаина с антибиотиками в воспаленную долю вымени.

Подкожные дозы новокаина: лошадям - 2 мл 0,25%-ного и 0,5%-ного раствора, крупному рогатому скоту - 1,6 мл 0,25%-ного и 0,8 мл 0,5%-ного раствора, мелкому рогатому скоту - 8 мл 0,25%-ного и 4 мл 0,5%-ного раствора, свиньям - 2,85.6 мл 0,25%-ного и 1,4-2,8 мл 0,5%-ного раствора, собакам 10 мл 0,25%-ного и 5 мл 0,5%-ного раствора.

Внутривенные дозы (15%-ного раствора новокаина: лошадям и крупному рогатому скоту - по 0,2-0,8 мл, мелкому рогатому скоту - 0,8-2, свиньям - 0,6-1,4 собакам - 2-10 мл.

Форма выпуска: порошки и ампулы по 1, 2, 5, 10 и 20 мл 0,25 и 0,5%-ного раствора, по 1, 2, 5 и 10 мл 1 и 2%-ного раствора; флаконы, содержащие по 200 и 400 мл 0,25 и 0,5%-ного стерильного раствора новокаина; 5 и 10%-ные мази; свечи, содержащие по 0,1 г новокаина. Список Б.

Раствор новокаина основания масляный (Solntio Novocaini oleosa). Стерильная жидкость светло-желтого цвета. Вводят подкожно или внутримышечно (дозы на животное): крупным животным - 10-20 мл и мелким - 3-8 мл при выраженной длительной боли, исходящей из ограниченного патологического участка (ушибы, рубцы, трещины и раны). После однократной инъекции анестезия наступает через 1-3 ч и продолжается от 3 до 15 дней. Не рекомендуется вводить в кровеносное русло, гнойные очаги, воспаленную кожу.

Форма выпуска: ампулы по 5 мл 0,5, 1 и 2%-ного раствора.

Дикаин (Dicaini). 2-Диметиламиноэтилового эфира парабутиламинобензойной кислоты гидрохлорид. Синонимы: тетракаин гидрохлорид, пантокаин, рексокаин. Белый кристаллический порошок, растворим в воде (1 : 10) и спирте (1 : 6), нерастворим в эфире.

Дикаин легко всасывается с места аппликации. Анестезирующий эффект на слизистой оболочке наступает через 1-10 мин и длится 20-50 мин. Дикаин в 10 раз сильнее новокаина, но и в 5-10 раз токсичнее его, поэтому практически непригоден для инфильтрационной, проводниковой анестезии и блокад.

Применяют для терминальной анестезии в офтальмологии при светобоязни, удалении инородных тел, глазных операциях (0,5 и 1%-ные раствор) и в оториноларингологии при оперативных вмешательствах (0,5-1,5%-ный раствор) назначают в виде капель или смазывают слизистые оболочки раствором. Для мелких животных разовая доза не должна превышать 6 мл 1,5%-ного раствора.

При применении возможны рвота, ослабление дыхания и замедление пульса. В этих случаях слизистые оболочки промывают и внутривенно вводят 3%-ный раствор натрия гидрокарбоната, а подкожно - кофеин-бензоат натрия. Недопустимо применять в составе капель для носа.

Форма выпуска: порошок, глазные пленки. Список А.

Лидокаин (Lidocainum). а-Диэтиламино-2,6-диметилацетанилида гидрохлорид. Синонимы: ксикаин, ацетоксилин, лидокаин гидрохлорид. Белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде, растворим в спирте. Лидокаин проникает через слизистые оболочки и действует быстрее, сильнее и более продолжительно чем новокаин. Пригоден для всех видов анестезий. Для анестезии слизистых оболочек глаз, носа, рта применяют 1-2%-ный раствор. Инфильтрационную анестезию и блокады осуществляют 0,25-0,5%-ным раствором, а проводниковую анестезию - 1-2%-ным раствором.

Применяют при ионофорезе 5%-ный раствор. Внутримышечные дозы (г/кг): лошадям - 0,003, коровам - 0,002, мелкому рогатому скоту - 0,01, свиньям ~ 0,004-0,007, собакам - 0,015.

В низких концентрациях (до 0,5%-ного раствора) по токсичности не отличается от новокаина, а в более высоких концентрациях токсичнее. При быстром поступлении лидокаина в кровь возможен коллапс, а при назначении его с миорелаксантами - паралич дыхательных мышц. Развитие коллапса предупреждают применением эфедрина и сердечных средств.

Форма выпуска: ампулы по 10 и 20 МЛ 1%-ного раствора, по 2 и 10 мл 2%-ного раствора, по 2 мл 10%-ного раствора. Список Б.

Тримекаин (Trimecainum). N,N-Диэтиламино - 2,4,6-триметилацетанилида гидрохлорид. Синонимы: мездикаин, мезокаин, тримекаина гидрохлорид. Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде и спирте.

По химическому строению и действию сходен с лидокаином, но менее активен при терминальной анестезии. Тримекаин в 2-3 раза активнее новокаина, а по токсичности несколько превосходит его.

Используют для инфильтрационной анестезии 0,25%-, 0,5% и 1 %-ные растворы, для проводниковой - 1 и 2%-ные растворы. Внутримышечные дозы (г/кг): лошадям и коровам - по 0,003, мелкому рогатому скоту -0.012, свиньям - 0,004-0,008, собакам-0,015.

Форма выпуска: порошки, ампулы по 10 МЛ 0,25%-ного раствора, по 2,5 и 10мл 0,5 и 1%-ного раствора, по 1,2,5 и 10мл 2%-ного раствора, по 1 и 2 мл 5%-ного раствора, по 2 мл 2%-ного раствора с 0,004%-ным раствором норадреналина. Список Б.

Совкаин (Sovcainum). β- Диэтиламиноэтиламида - 2-бутоксицинониновой кислоты гидрохлорид. Синонимы: бутилкаин, цинкаин, дибукаин. Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте.

Совкаин по местно-анестезирующей активности превосходит новокаин в 11-20 раз, но во столько же раз и токсичнее его. Анестезия наступает через 5-10 мин и длится в течение 3-6 ч.

В связи с высокой токсичностью совкаин применяют для по-верхностной анестезии слизистых оболочек и раневых поверхностей (1-2%-ный раствор) и реже - для спинномозговой анестезии 0,5-1%-ный раствор (мл на животное): крупным животным - 1-3 и мелким - 0,3-0,9.

Подвержен кумуляции. При спинномозговой анестезии совкаин вызывает резкое падение кровяного давления. С целью предотвращения гипотензии предварительно подкожно вводят 5%-ный раствор эфедрина гидрохлорида.

Форма выпуска: ампулы по 1 мл 0,5 и 1 %-ного раствора. Список А.

Локализация действия	Окончания чувствительных нервов		Нервные волокна				Нервные корешки
Механизм действия	Блокируют натриевые каналы в мембранах, конкурируя с Ca, препятствуют формированию потенциала действия; повышают поверхностное натяжение фосфолипидов мембран, тормозят проведение возбуждения						
Классификация по химическому строению	Эфиры бензилэгоноина	Эфиры парааминобензойной кислоты			Замещенные анилиды		Производные хинолина
Препараты	Кокаина гидрохлорид	Дикаин	Анестезин	Новокаин	Тримекаин	Ксикаин	Совкаин
Активность при анестезии: терминальной	1	10	-	0,1	0,4	0,5	50
инфильтрационной	3,5	10-15,	-	1	3	2-4	20
проводнико	1,9	10-15	-	1	2,5-3,5	2-3	15

вой							
Токсичность	3-5	20	-	1	1,2-1,4	1,5-2	20-30

Показания к применению	Терминальная анестезия		Инфильтрационная анестезия	Проводниковая анестезия	Спинальная анестезия
		Терапевтическая			
Препараты и концентрации для кратковременной анестезии	Дикаин 0,25%-0,5%, кокаин 2-5%	Анестезин-мазь и присыпка 5-10%	Новокаин 0,25-0,5%	Новокаин 3-6%	Новокаин 1-2%
Для длительной анестезии	Совкаин 1-2% Ксикаин 2-5%		Тримекаин 0,25% Ксикаин 0,25%	Тримекаин 1-2% Ксикаин 1-2%	Совкаин 0,1%

Вопросы для самоконтроля.

12. Требования, предъявляемые к наркотическим средствам.
13. Механизм действия наркотических средств.
14. Общая характеристика средств для ингаляционного наркоза.
15. Средства для неингаляционного наркоза, препараты, показания и противопоказания к применению.
16. Общая характеристика местноанестезирующих средств.
17. Виды местной анестезии.
18. Механизм действия вяжущих средств.
19. Адсорбирующие средства, их применение.
20. Слизистые вещества, препараты, их фармакодинамика.
21. Мягчительные средства, их применение в ветеринарии.
22. Раздражающие средства, их фармакодинамика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

4. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
5. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробиопром, Торговый дом «Биопром», 2012
6. Соколов В.Д. Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003

Дополнительная

3. Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, Памб., М.: АСТ, 2002.
Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

Лекция 6

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ И АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

6.1 Холинергические средства

Как мы уже обсуждали ранее, ацетилхолин является одним из основных посредников (медиаторов) вегетативной нервной системы. Он участвует в передаче импульса с одной нервной клетки на другую или с нервной клетки на клетку какого-либо другого органа, в частности, скелетной мышцы. С каждым импульсом в просвет (синапс) между нервными окончаниями или между нервным окончанием и клеткой другого органа выбрасывается несколько миллионов молекул ацетилхолина, которые, связываясь со своими рецепторами, вызывают возбуждение клетки. Это возбуждение всегда проявляется изменением обмена веществ и функций, характерных для данной клетки. Нервная клетка передает импульс, мышечная - сокращается, железистая - выделяет секрет и так далее.

Вещества, которые имитируют эффект ацетилхолина, стимулируя холинорецепторы, обладают сходной с ним активностью. Эти вещества называют холинергическими, или еще холиномиметиками. Так пилокарпин, выделенный из листьев растения пилокарпус, не хуже ацетилхолина сокращает мышцы глаза и улучшает отток внутриглазной жидкости. Препараты, действующим веществом которых является пилокарпин, применяются при лечении повышенного внутриглазного давления, в том числе глаукомы.

Поскольку ацетилхолин отличается разнообразием точек приложения и разнонаправленностью эффектов, большое значение приобретает избирательность действия холинергических средств на холинорецепторы. Как вы уже знаете, существует два основных типа холинорецепторов - мускариновые или м-холинорецепторы и никотиновые или н-холинорецепторы.

м-холинорецепторы локализуются преимущественно в клетках центральной нервной системы, сердце, железах и эндотелии.

н-холинорецепторы - в нервно-мышечных соединениях и нервных узлах (ганглиях). Поэтому фармакологическое действие стимуляторов холинорецепторов определяется их избирательностью, позволяющей достичь желаемых эффектов без побочных действий или же с очень небольшими.

Срок жизни ацетилхолина - несколько тысячных долей секунды, так как он быстро расщепляется особым ферментом - ацетилхолинэстеразой. Представьте, какой мощью должен обладать этот фермент, чтобы за такое ничтожное время разрушить медиатор! Теперь представим себе, что ацетилхолинэстеразе кто-то мешает, что по какой-то причине она не способна выполнить свою работу. В этих условиях ацетилхолин будет накапливаться и его действие на органы и ткани усиливаться. "Мешают" этому антихолинэстеразные средства - ингибиторы ацетилхолинэстеразы. Их еще называют "непрямыми" холиномиметиками, так как они не сами взаимодействуют с холинорецепторами, а препятствуют расщеплению ацетилхолина. Одно из таких веществ содержится в соке бобов африканского растения физостигма ядовитая, которое местное население именовало "эзере". Ученые, которые выделили это вещество, назвали его физостигмин, но по иронии судьбы вскоре другая группа исследователей тоже выделила действующее вещество из эзере, и назвали его эзерин. Так и существуют параллельно эти

два названия. Впоследствии были получены многочисленные синтетические гомологи физостигмина-эзерина: неостигмин, прозерин, пиридостигмина бромид и другие. Первоначально ингибиторы ацетилхолинэстеразы применяли как антидоты при передозировке миорелаксантов или для снятия их действия. Но у них есть и другие области применения, в том числе тяжелая мышечная слабость (миастения), глаукома, атония (отсутствие тонуса) желудочно-кишечного тракта и мочевыводящих путей, передозировка атропина и так далее.

6.2 Холиномиметические средства

Холиномиметические средства, фармакологические вещества различной химической структуры, действие которых в основном совпадает с эффектами возбуждения холинергических нервных волокон или медиатора ацетилхолина. По преимущественному влиянию на различные холинорецепторы различают м- и н-холиномиметические средства. М-Х. с. аналогичны по действию мускарину — алкалоиду некоторых видов мухоморов. Они возбуждают м-холинорецепторы эффекторных (исполнительных) органов, расположенные у окончаний постганглионарных холинергических волокон, вызывая при этом сокращение мускулатуры бронхов, расширение сосудов, замедление пульса, сужение зрачков, усиление секреции слюнных, потовых, слезных, пищеварительных желёз. К м-Х. с. относятся пилокарпин, бензамон и др.

Н-Х. с. действуют аналогично никотину, т.е. возбуждают н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических ганглиев, мозгового слоя надпочечников, каротидных клубочков, гипофиза, скелетной мускулатуры. Для н-Х. с. характерно возбуждающее действие в малых дозах и угнетающее — в больших. Н-холиномиметическое действие оказывают лобелии, цитизин, спартеин, анабазин и др.

Проникая через гематоэнцефалический барьер, некоторые Х. с. облегчают передачу нервного импульса в центральной нервной системе. На основании этого выделяют центральные м- и н-холинорецепторы и, соответственно, м- и н-холиномиметические препараты. Холиномиметическое действие оказывают ингибиторы ацетил-холинэстеразы, например физостигмин, фосфакол, галантамин, прозерин, а также фосфорорганические инсектициды и фосфорорганические отравляющие вещества (табун, зарин, зоман).

В медицине м-Х. с. применяют для профилактики и устранения атонии кишечника и мочевого пузыря, стимуляции родовой деятельности, лечения пароксизмальной тахикардии, глаукомы и др.

Н-Х. с. используют как рефлекторные стимуляторы дыхания (например, лобелии). Антихолинэстеразные средства назначают при миастении, периферических параличах, глаукоме и др. Х. с. применяют также в качестве антидотов при отравлении холинолитическими средствами.

Антихолинэстеразные лекарственные средства

АМИРИДИН (Amiridmum)

Фармакологическое действие. Является обратимым ингибитором холинэстеразы и оказывает свойственные препаратам этой группы фармакологические эффекты. От обычных ингибиторов холинэстеразы отличается, однако, тем, что одновременно стимулирует непосредственно проведение возбуждения в нервных волокнах и синоптическую передачу в нервномышечных окончаниях, что связано с блокадой калиевых каналов возбудимых мембран. Амиридин усиливает действие на гладкие мышцы не только ацетилхолина, но и других медиаторных веществ: адреналина, серотонина, гистамина, окситоцина. Показания к применению. Невриты (воспаление нерва), полиневриты (множественное воспаление периферических нервов), миастения и миастенические синдромы (мышечная слабость), а также бульбарные параличи, парезы

(уменьшение силы и/или амплитуды движений) при органических поражениях центральной нервной системы, сопровождающиеся двигательными нарушениями. Может применяться также при атонии (потере тонуса) кишечника и при слабости родовой деятельности. Предложено также применять амиридин для уменьшения расстройств памяти при болезни Альцгеймера (старческом слабоумии). Механизм действия связан со стимуляцией центральных холинергических процессов.

Способ применения и дозы. Применяют у взрослых внутрь и парентерально (минуя желудочно-кишечный тракт). Внутрь назначают по 0,01-0,02 г (10-20 мг) 3 раза в день. Под кожу и внутримышечно - от 5 до 15 мг (1 мл 0,5%-1 мл 1,5% раствора) 1-2 раза в день. Курс лечения 1-2 мес. Внутрь при тяжелых нарушениях нервномышечной проводимости (при миастенических кризах) можно назначать по 1-2 таблетки (0,02-0,04 г) до 5-6 раз в день. Побочное действие и противопоказания такие же, как при применении других антихолинэстеразных препаратов. При передозировке и индивидуальной повышенной чувствительности применяют атропин или метацин

Форма выпуска. 0,5% и 1,5% растворы в ампулах по 1 мл (соответственно, 5 и 15 мг в ампуле); таблетки по 0,02 г (20 мг) в упаковке по 50 штук. Условия хранения. Список Б. В сухом, защищенном от света месте.

АРМИН (Arminum)

Фармакологическое действие. Активный антихолинэстеразный препарат, необратимый ингибитор холинэстеразы. Действует значительно продолжительнее и сильнее, чем обратимые ингибиторы холинэстеразы

Показания к применению. Миотическое (суживающее зрачок) и противоглаукомное средство.

Способ применения и дозы. В виде глазных капель (0,01% раствор) по 1-2 капли 2-3 раза в день.

Побочное действие и противопоказания такие же, как и для Прозерпина. Форма выпуска. Во флаконах по 10 мл 0,01% раствора. Условия хранения. Список А. В защищенном от света месте.

ГАЛАНТАМИНА ГИДРОБРОМИД (Galantamini hydrobromidum)

Синонимы: Нивален, Галантамин, Галантамин бромистоводородный. Гидробромид алкалоида галантамина, выделенный из клубней подснежника Воронова.

Фармакологическое действие. Активное антихолинэстеразное средство, обратимый ингибитор холинэстеразы.

Показания к применению. Миастения (мышечная слабость), миопатия (заболевание мышцы); чувствительные и двигательные нарушения, вызванные невритами (воспалением нерва); остаточные явления после полиомиелита: психогенная и спинальная импотенция; при необходимости как антидот (противоядие) миорелаксантов (средств, расслабляющих мышцы) при анестезии и др.

Способ применения и дозы. Подкожно по 0,251 мл 1 % раствора 12 раз в день; детям в зависимости от возраста - 0,10,7 мл 0,25% раствора; как антидот вводят в вену (152025 мг). Побочное действие. При передозировке слюнотечение, головокружение, брадикардия (редкий пульс). •

Противопоказания. Эпилепсия, гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), стенокардия, брадикардия (редкий пульс), бронхиальная астма. Форма выпуска. Ампулы по 1 мл 0,25%; 0,5% и 1% раствора в упаковке по 10 штук. Условия хранения. Список А. В защищенном от света месте.

ДЕЗОКСИПЕГАНИНА ГИДРОХЛОРИД (Desoxypeganini hydrochloridum)

Фармакологическое действие. Обратимый ингибитор холинэстеразы. Способствует восстановлению нервномышечной проводимости, нарушенной антидеполяризующими миорелаксантами (средствами, расслабляющими мышцы). Повышает тонус гладкой мускулатуры (мышцы сосудов и внутренних органов) и усиливает саливацию (слюноотделение).

Показания к применению. Поражения периферической нервной системы, вызванные различными причинами, заболевания с поражением передних рогов спинного мозга, последствия нарушения мозгового кровообращения (гемиплегии, гемипарезы /расстройства движения одной половины тела/), миастения и миопатоподобные синдромы (мышечная слабость) различного происхождения.

Способ применения и дозы. Внутрь по 0,05-0,1 г 3 раза в сутки (взрослым). Под кожу вводят 1% водный раствор. Разовая доза для взрослых - 0,01-0,02 г (1-2 мл 1% раствора). Суточная доза - 0,05-0,1 г. Продолжительность курса - 4-6 нед. в зависимости от эффекта. Побочное действие. Брадикардия (редкий пульс), слюнотечение, умеренная боль в конечностях, в первые минуты введения - ощущение жара и головокружение. Противопоказания. Бронхиальная астма, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, стенокардия, эпилепсия, гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), высокое артериальное давление.

Форма выпуска. 1 % раствор в ампулах по 2 мл в упаковке по 10 штук. Условия хранения. Список А. В прохладном месте.

КАЛИМИН (Kalymin)

Синонимы: Пиридостигмина бромид, Калиминфорте, Местинон, Пирдостигмин. Фармакологическое действие. Препарат антихолинэстеразного действия, обратимый ингибитор холинэстеразы.

Показания к применению. Миастения (мышечная слабость), двигательные нарушения после травм, параличей, энцефалит, восстановительный период после полиомиелита. Способ применения и дозы. Внутрь по 0,06 г 1-3 раза в день, внутримышечно по -0,4-1 мл 0,5% раствора.

Побочное действие. При передозировке гиперсаливация (обильное слюноотделение), миоз (сужение зрачка), диспепсические явления (расстройства пищеварения), учащенное мочеиспускание, подергивание мышц с последующей слабостью.

Противопоказания. Эпилепсия, гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), бронхиальная астма, стенокардия, выраженный кардиосклероз (избыточное развитие соединительной ткани в мышце сердца).

Форма выпуска. Драже по 0,06 г в упаковке по 100 штук; 0,5% раствор в ампулах по 1 мл в упаковке по 10 штук.

Условия хранения. Список А. В сухом, прохладном месте.

ОКСАЗИЛ (Oxazylum)

Синонимы: Амбенония хлорид, Амбестигмин хлорид, Мизуран хлорид, Мителаза хлорид и др.

Фармакологическое действие. Антихолинэстеразное средство, обратимый ингибитор холинэстеразы.

Показания к применению. Миастения (мышечная слабость), парезы (уменьшение силы и/или амплитуды движений) и параличи после травм, менингита и энцефалита; восстановительный период после полиомиелита, боковой амиотрофический склероз, периферический паралич лицевого нерва.

Способ применения и дозы. Внутрь по 0,001-0,01 г после еды 2-4 раза в день. Высшая разовая доза - 0,025 г; суточная - 0,05 г.

Побочное действие и противопоказания те же, что и для Прозерпина. Форма выпуска. Таблетки по 0,001; 0,005 и 0,01 г в упаковке по 50 штук. Условия хранения. Список А. В защищенном от света месте.

ПРОЗЕРИН (Proserinum)

СИНОНИМЫ: Неостигмин, Эустигмин, Неостигмина метилсульфат, Простигмин метилсульфат, Сингостигмин, Вагостигмин, Метастигмин, Миостин, Муастигмин, Неозерин, Стигмозан и др.

Фармакологическое действие. Обладает выраженной антихолинэстеразной активностью, обратимый ингибитор холинэстеразы.

Показания к применению. Миастения (мышечная слабость), парезы (уменьшение силы и/или амплитуды движений) и параличи; восстановительный период после менингита; атрофия зрительного нерва, невриты (воспаление нерва); глаукома (повышенное внутриглазное давление); для профилактики и лечения атонии (потери тонуса) желудка, кишечника, мочевого пузыря, для стимулирования родов; как антидот (противоядие) миорелаксантов (средств, расслабляющих мышцы).

Способ применения и дозы. Внутрь по 0,015 г 2-3 раза в день; подкожно - по 1 мл 0,05% раствора 1-2 раза в сутки; в офтальмологии - по 1-2 капли 0,5% раствора 1-4 раза в сутки. Высшая разовая доза внутрь - 0,015 г, суточная - 0,05 г, под кожу разовая - 0,002 г, суточная - 0,006 г.

Побочное действие. Гиперсаливация (обильное слюноотделение), обильное потоотделение, диспепсические расстройства (расстройства пищеварения), частое мочеиспускание, нарушение зрения, головная боль, головокружение, подергивание мышц языка и скелетной мускулатуры, тошнота, рвота.

Противопоказания. Эпилепсия, брадикардия (редкий пульс), гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), бронхиальная астма, стенокардия, выраженный атеросклероз.

Форма выпуска. Порошок; таблетки по 0,015 г в упаковке по 20 штук; ампулы по 1 мл 0,05% раствора в упаковке по 10 штук.

Условия хранения. Список А. В защищенном от света месте.

СТЕФАГЛАБРИНА СУЛЬФАТ (Stephaglabrimulfas)

Алкалоид, выделенный из клубней с клубнями стефании гладкой (Stephanie glabra). Фармакологическое действие. Обладает антихолинэстеразной активностью; ингибирует (подавляет активность ферментов) истинную и ложную холинэстеразу.

Показания к применению. Заболевания периферической нервной системы: миопатия (заболевание мышц) у взрослых, боковой амиотрофический склероз, парез лицевого нерва (уменьшение силы и/или амплитуды движений мышц, иннервируемых лицевым нервом), синдром Гийена-Барре (болезнь нервной системы с преимущественным поражением спинного мозга) и др.

Способ применения и дозы. Внутримышечно по 12 мл 0,25% раствора 2 раза в день. Курс лечения 2030 дней.

Противопоказания. Эпилепсия, гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), бронхиальная астма, стенокардия, брадикардия (редкий пульс). Форма выпуска. Ампулы по 1 мл 0,25% раствора в упаковке по 10 штук. Условия хранения. Список Б. В защищенном от света месте.

ФИЗОСТИГМИН (Physostigminum)

Синонимы: Эзерина салицилат, Физостигмина салицилат, Физостигмин салициловокислый. Физостигмин является главным алкалоидом так называемых калабарских бобов - семян западноафриканского растения Physostigma venenosum.

Фармакологическое действие. Физостигмин является одним из основных представителей антихолинэстеразных веществ обратимого действия. В больших дозах наряду с влиянием на холинэстеразу может оказывать (так же, как и другие антихолинэстеразные препараты) непосредственное действие на холинорецепторы.

Показания к применению. Физостигмин применяют главным образом в глазной практике для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления при глаукоме (повышенном внутриглазном давлении).

Способ применения и дозы. Вводят в конъюнктивальный мешок (полость между задней поверхностью век и передней поверхностью глазного яблока) по 1-2 капли 0,25-1% раствора 1-6 раз в день. Сужение зрачка наступает обычно через 5-15 мин и держится 2-3 ч и более. При кератитах (воспалении роговицы) применяют мази с салицилатом

физостигмина (0,2 - 0,25%). При глаукоме Физостигмин вызывает более сильное снижение внутриглазного давления, чем пилокарпин, но он относительно часто вызывает болевые ощущения в глазу и надбровной области вследствие сильного сокращения радужной оболочки. По этой причине физостигмин чаще применяют при острой глаукоме и в случае, когда пилокарпин недостаточно эффективен. Хороший эффект дает комбинация физостигмина (0,25%) с пилокарпином (1%). Физостигмин иногда применяют также в клинике нервных болезней при нервномышечных заболеваниях, а также при парезе (уменьшении силы и/или амплитуды движений) кишечника (0,5-1 мл 0,1% раствора под кожу). Более широкое применение для этих целей имеют галантамин, оксазил, прозерин, а при парезе кишечника и мочевого пузыря - ацеклидин. Высшие дозы физостигмина для взрослых под кожу: разовая 0,0005 г, суточная 0,001 г.

Побочное действие. При применении физостигмина, так же как и других антихолинэстеразных препаратов, особенно в высоких дозах, могут наблюдаться побочные явления, связанные с гиперактивностью холинергических процессов: усиление саливации (слюноотделение), бронхоспазм (сужение просвета бронхов), спазм мышц кишечника и мочевого пузыря, замедление сердечных сокращений и нарушения ритма сердца, судорожные реакции.

Фармакологическими антагонистами (веществами противоположного действия) физостигмина являются атропин, метацин и другие холинолитические препараты. Противопоказания. Стенокардия, органические заболевания сердца, сосудов, эпилепсия, гиперкинезы (непроизвольные сокращения мышц конечностей), бронхиальная астма, механическая закупорка кишечника и мочевыводящих путей, воспалительные процессы в брюшной полости, поздний период беременности. Форма выпуска. 0,25-1% растворы в склянках оранжевого стекла.

Условия хранения. Список А. В хорошо укупореженных банках оранжевого стекла, в защищенном от света месте.

АЛЛОКСИМ (Alloximum)

Фармакологическое действие. Является реактиватором холинэстеразы.

Показания к применению. Применяется при острых отравлениях фосфорорганическими соединениями (в сочетании с атропином и другими холинолитическими препаратами). Способ применения и дозы. Вводят внутримышечно однократно или повторно в зависимости от тяжести отравления. Перед применением содержимое ампулы (0,075 г препарата) растворяют в 1 мл стерильной воды для инъекций.

При начальных признаках отравления (возбуждение, миоз /сужение зрачка/, потливость, слюноотделение, начальные явления бронхореи /обильное выделение слизистой мокроты/) вводят под кожу 2-3 мл 0,1% раствора атропина сульфата и внутримышечно аллоксим в дозе 0,075 г на 60-70 кг массы тела больного. Если симптомы отравления не исчезают, через 2-3 ч вводят повторно препараты в тех же дозах.

При более тяжелых формах отравления вводят внутривенно 3 мл 0,1% раствора атропина сульфата, через 5-6 мин внутривенное введение атропина в той же дозе повторяют до полного прекращения явлений бронхоспазма /сужения просвета бронхов/. Одновременно вводят аллоксим в дозе 0,075 г внутримышечно с интервалом между инъекциями от 1 до 3 ч. Показателями эффективности лечения являются отчетливое улучшение биоэлектрической активности мозга (появление нормального ритма на энцефалограмме), прекращение миофибрилляции (хаотических подергиваний мышц) и стойкое повышение активности холинэстеразы крови. Разовая доза аллоксима - 0,075 г, суточная доза - 0,2-0,8 г. Суммарная доза составляет 0,4-1,6 г. Аллоксим в сочетании с атропином показан к применению не только при наличии симптомов отравления, но и при их отсутствии, когда известно, что произошло воздействие яда на организм (профилактически). Побочное действие и противопоказания не выявлены.

Форма выпуска. Лиофилизированная пористая масса или порошок в ампулах по 0,075 г (75 мг) в упаковке по 10 ампул с приложением 1 мл стерильной воды для инъекций).

Условия хранения. Список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +10°C.

ДИПИРОКСИМ (Dipiroximum)

СИНОНИМЫ: Тримедоксима бромид, Тримедоксим.

Фармакологическое действие. Реактиватор холинэстеразы.

Показания к применению. Отравления фосфорорганическими соединениями.

Способ применения и дозы. Подкожно (при необходимости внутривенно) в комплексе с холинолитическими средствами (атропина сульфат и др.) в зависимости от тяжести состояния однократно или несколько раз по 1-3 мл 15% раствора, в особо тяжелых случаях до 7-10 мл.

Побочное действие и противопоказания не выявлены.

Форма выпуска. Ампулы по 1 мл 15% раствора в упаковке по 10 штук.

Условия хранения. Список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

ДИЭТИКСИМ (Diaethiximum)

Фармакологическое действие. Реактиватор холинэстеразы, активность которой подавлена фосфорорганическими соединениями (ФОС). Способен проникать через гематоэнцефалический барьер (барьер между кровью и тканью мозга). Устраняет блок нервномышечной передачи, улучшает биоэлектрическую активность мозга, уменьшает или полностью устраняет миофибрилляции (хаотическое подергивание мышц), предотвращает брадикардию (урежение пульса), слюнотечение, миоз (сужение зрачка) и другие симптомы возбуждения М-холинорецепторов.

Показания к применению. Острые и хронические отравления фосфорорганическими пестицидами. Показаниями к назначению являются мускариноникотиноподобные симптомы интоксикации (отравления) ФОС: головная боль, головокружение, рвота, тошнота, затрудненное дыхание, боль в животе, миоз (сужение зрачка), мышечные подергивания, потливость, саливация (слюноотделение), потеря сознания, судороги, отек легких, астенический синдром (слабость), психомоторное возбуждение, коматозное (бессознательное) состояние.

6.3 Способ применения и дозы. Внутримышечно в виде 10% водного раствора. Дозы и частота введения зависят от тяжести отравления и активности холинэстеразы крови. Начинают обычно с 3-5 мл. Диэтиксим применяют в комбинации с атропином и другими холинолитическими препаратами, а также сочетают с витаминами (В1, В6, С), транквилизаторами, снотворными средствами, глутаминовой кислотой и другими препаратами, нормализующими состояние центральной и вегетативной нервной системы, а также с препаратами, улучшающими функции паренхиматозных органов (внутренние органы /печень, почки, селезенка и др./). Побочное действие и противопоказания не выявлены.

Форма выпуска. В виде 10% водного раствора в ампулах по 5 мл в упаковке по 10 штук. **Условия хранения.** Список Б. В защищенном от света месте при температуре не выше +8 °С.

ИЗОНИТРОЗИН (Isonitrozinum)

Фармакологическое действие. Является реактиватором холинэстеразы, специфическим антидотом (противоядием) при отравлениях фосфорорганическими соединениями.

Показания к применению. Отравления фосфорорганическими соединениями.

Способ применения и дозы. Применяют в сочетании с холинолитическими препаратами (см. Атропин). Вводят обычно внутримышечно по 3 мл 40% раствора. При тяжелых отравлениях, сопровождающихся коматозным (бессознательным) состоянием, вводят внутривенно (или внутримышечно) 3 мл 40% раствора, затем повторно через

каждые 30-40 мин до прекращения мышечных фибрилляций (хаотических мышечных подергиваний) и прояснения сознания. Общая доза изонитрозина-до 8-10 мл (3-4 г).

Побочное действие и противопоказания не выявлены

Форма выпуска. 40% раствор в ампулах по 3 мл в упаковке по 10 ампул.

Условия хранения. Список Б. В прохладном, защищенном от света месте.

6.4 Холинолитические средства

Черешня сумасшедших и пьяные огурцы

Есть ли что-то общее между кремом, с помощью которого Маргарита превратилась в ведьму (М.Булгаков, "Мастер и Маргарита"), и пльзеньским пивом? Да. В состав колдовских мазей и напитков с незапамятных времен входили белладонна (красавка, волчья ягода, черешня сумасшедших) и белена, считавшиеся волшебными травами. Алкалоиды (в частности атропин белладонны), содержащиеся в этих растениях, возбуждают центральную нервную систему, вызывают зрительные, слуховые и другие галлюцинации, ощущение полета в пространстве, беспокойство, беспричинный смех. Именно так выглядит человек, про которого мы можем сказать "белены объелся". Что же касается пива, семена белены использовались, например, в Германии, для усиления опьяняющего действия пива. Название "Пльзеньское" и происходит от слова "белзен" - белена. Впоследствии, учитывая большое количество отравлений, было запрещено добавлять белену в пиво. Таким образом, еще много лет назад люди познакомились с действием атропина - первого представителя широко известного в настоящее время класса фармакологических веществ – антихолинергических. Каким же образом эти вещества действуют?

Атропин и родственные ему соединения препятствуют связыванию ацетилхолина постсинаптической мембраны клетки, имеющей м-холинорецепторы. В зависимости от того, в каких органах и тканях находятся м-холинорецепторы, они могут быть трех видов:

м1 -рецепторы находятся в нервных клетках (головной мозг, периферические нервные сплетения),

м2-рецепторы - в сердце,

м3-рецепторы - в гладких мышцах глаза, бронхов, желче- и мочевыводящих путей, кишечника, а также клетках желез: потовых, слюнных, бронхиальных, желудочных. Наличие нескольких модификаций м-холинорецепторов позволяет избирательно влиять на какую-то одну из них и избежать развития ненужных эффектов. Например, снизить тонус гладких мышц, не изменяя деятельности сердца, или расширить зрачки для осмотра глазного дна, не вызывая расслабления кишечника.

Какие же препараты обладают способностью препятствовать действию ацетилхолина на м-холинорецепторы?

Атропин - алкалоид белладонны, дурмана (пьяные огурцы). Скополамин - алкалоид белены, дурмана, мандрагоры. Платифиллин - алкалоид крестовника ромболистного.

Эти вещества (и препараты, их содержащие) влияют на все подвиды м-холинорецепторов и поэтому обладают самым широким спектром действия (центральная нервная система, сердце и другие органы). Однако алкалоиды по-разному влияют на центральную нервную систему. Атропин возбуждает центр Дыхания, в больших дозах он вызывает галлюцинации, в том числе зрительные (яркие, устрашающие), беспокойство и судороги.

Скополамин, напротив, оказывает успокаивающее действие, устраняет рвоту и судороги. Он способен уменьшать двигательные нарушения при болезни Паркинсона. В начале XX века широкое распространение получил "болгарский метод" лечения паркинсонизма. Крестьянин Иван Раев, владевший этим методом, не разглашал секрета, и он стал известен только после того, как королева Италии Елена выкупила его за 4 млн. лир. Как оказалось, метод был основан на употреблении винного отвара корней

белладонны. Королева Елена учредила ряд госпиталей для больных паркинсонизмом, где благодаря использованию "болгарского метода", до 25% больных излечивались, а у 40% отмечалось значительное улучшение.

В настоящее время, целый ряд препаратов, блокирующих м1-холинорецепторы центральной нервной системы применяется для лечения, как болезни Паркинсона, так и лекарственного паркинсонизма (действующие вещества - бипериден, тригексифенидил). Некоторые из них блокируют и н-холинорецепторы мозга.

Центральные эффекты платифиллина ограничиваются лишь угнетением сосудодвигательного центра, которое приводит к снижению артериального давления. Действуя при местном применении на м3-холинорецепторы, м-холиноблокаторы (м-холинолитики) расслабляют гладкие мышцы глаза. Поэтому расширяется зрачок (исчезает реакция радужной оболочки на свет, развивается светобоязнь) и повышается внутриглазное давление. Карл Линней, назвавший красавку *Atropa Belladonnae*, знал, что женщины Италии и Испании, вслед за древними римлянками, использовали сок этого растения, чтобы расширить зрачок и придать взгляду таинственный блеск, а лицу особую привлекательность. Кстати, "красивая женщина" по-итальянски звучит "Белла донна", отсюда и название растения - белладонна, а красавка - это просто перевод на русский язык. Однако достичь красоты без жертв невозможно. Бедные женщины часто спотыкались, а актрисы с расширенными зрачками частенько падали со сцены. Это было следствием еще одного воздействия м-холиноблокаторов на глаз - паралича аккомодации. Дело в том, что под влиянием этих препаратов хрусталик становится плоским, и хорошо различимыми остаются только далеко расположенные предметы. Возможно, и надменность прежних красавиц была обусловлена тем, что они просто не видели находящихся рядом людей и не отвечали на их приветствия.

Рассмотрим теперь воздействие на сердце. Если заблокировать его м2-холинорецепторы, то ему "не хочется покоя". Когда сердце чаще бьется, Пикардия, увеличивается его потребность в кислороде. Ускоряется проведение импульсов от предсердий к желудочкам и повышается систолическое давление (диастолическое практически не изменяется). Скополамин действует на сердце слабее атропина, а платифиллин - слабее их обоих.

Другим не менее важным эффектом м-холиноблокаторов является способность расслаблять гладкие мышцы бронхов, кишечника, моче- и желчевыводящих путей. Этот эффект получил название "спазмолитический" (спазм - повышенный тонус гладких мышц), а препараты м-холиноблокаторов также называются спазмолитиками. При действии на м3-рецепторы уменьшается вход в клетки ионов кальция, поэтому гладкие мышцы расслабляются, и уменьшается выделение секрета. Влияние на секрецию заключается в торможении выработки особого фермента, расщепляющего белки - пепсина и соляной кислоты в желудке. Кроме того, "высыхают" слезы (снижается продукция слезной жидкости). Уменьшается потоотделение и секреция бронхиальных желез, подавляется образование слюны ("сухой рот"). В ряду алкалоидов наиболее выраженным спазмолитическим эффектом обладает платифиллин.

Как уже говорилось ранее, тот факт, что м-холинорецепторы не одинаковы, предполагает возможность получения препаратов, целенаправленно влияющих на тот или иной их подтип. Реализация этой возможности, например, не лишает больного язвенной болезнью способности заплакать, или страдающего бронхиальной астмой, не спотыкаясь, ходить и видеть окружающих, в том числе и своего врача.

Синтетические м-холиноблокаторы плохо проникают в мозг, поэтому практически лишены центральных эффектов. К их числу относятся: метоциния йодид (он сильнее атропина подавляет секрецию желез и расслабляет гладкие мышцы внутренних органов, но слабее влияет на глаз и сердце), ипратропия бромид и тровентол (в условиях ингаляционного применения они влияют только на м3-рецепторы бронхов, вызывая их расширение).

Пирензепин избирательно блокирует m1 -рецепторы нервных сплетений желудка (уменьшает секрецию), поэтому он не только не влияет на центральную нервную систему, глаз, сердце, но и не изменяет моторики и секреции других отделов желудочно-кишечного тракта. Таким образом, m-холиноблокаторы влияют на многие системы организма. Когда же их назначают? Их назначают в тех случаях, когда имеются:

1. Почечная и печеночная колики, холецистит, спазм пилорического отдела желудка и спастическая непроходимость кишечника.
2. Гастрит с повышенной секрецией, язвенная болезнь.
3. Астматический бронхит, профилактика бронхоспазма.
4. Брадикардия и полная предсердно-желудочковая блокада.

Скополамин в составе комбинированных таблеток используется во время путешествий для профилактики укачивания и лечения его последствий. Он же является препаратом выбора для анестезиолога при подготовке больного к операции (усиливает действие наркотических средств, предупреждает слюнотечение и рвоту).

Но недаром родоначальник группы m-холиноблокаторов получил свое название по имени одной из богинь судьбы. Мойра Атропос - самая страшная из богинь - именно она перерезает нить жизни человека. И отравления m-холиноблокаторами очень опасны. Для них особенно характерно стойкое расширение зрачков и повышение температуры тела, угнетение центральной нервной системы (потеря сознания, отсутствие рефлексов, угнетение центра дыхания). При отравлении атропином угнетению центральной нервной системы предшествует стадия возбуждения (галлюцинации, бред, судороги, одышка). Все явления развиваются на фоне гиперемии кожи лица, шеи и груди, сухости кожи и слизистых оболочек, в том числе рта, с развитием афонии (отсутствие голоса), тахикардии, аритмии ("скачущий" пульс), задерживаются мочеиспускание и дефекация.

Отравление атропином очень похоже на обострение психоза и ряд лихорадок. Помочь больному можно только в условиях стационара.

n-Холиноблокаторы, или ганглиоблокаторы, блокируют никотинчувствительные холинорецепторы в нервных узлах (ганглиях, отсюда и название - ганглиоблокаторы) вегетативной нервной системы. Что это за узлы? В передаче нервного импульса обычно участвуют несколько нейронов. Исполнительные вегетативные волокна прерываются в ганглиях (возбуждение передается ацетилхолином за счет активации n-холинорецепторов постсинаптической мембраны). Здесь заканчиваются преганглионарные волокна, идущие от головного и спинного мозга и берут начало вегетативные сплетения (постганглионарные), заканчивающиеся в различных органах.

n-Холиноблокаторы, или ганглиоблокаторы, не обладают избирательностью действия и для них характерен широкий спектр эффектов. Поэтому они находят лишь ограниченное применение - в медицинской практике, когда необходимо кратковременное снижение кровяного давления, в частности, в нейрохирургии.

Но есть и другая группа n-холиноблокаторов, действующая на n-холинорецепторы не в нервных узлах, а в местах контакта нервных окончаний со скелетно-мышечной мускулатурой. Представим себе, что что-то мешает ацетилхолину соединиться со своим рецептором в месте контакта нервной и мышечной клеток. Что при этом произойдет? Мышца перестанет сокращаться, она расслабится. Нет приказа, нет и работы. Так действует один из сильнейших ядов - кураре, который, попадая в организм, вызывает полный паралич мышц, в том числе дыхательных, и смерть. Смерть тихую, без судорог и стонов. Сначала расслабляются мышцы шеи, конечностей, затем паралич распространяется по всему телу и захватывает грудную клетку и диафрагму - дыхание останавливается.

Выделение и изучение свойств действующего вещества этого яда - тубокурарина - позволило ученым создать на его основе лекарства, снижающие тонус скелетной мускулатуры (так называемые миорелаксанты), применяемые для полного расслабления мускулатуры при проведении операций. Различающиеся по механизму действия и

длительности эффекта они используются не только в хирургической практике, но и для лечения заболеваний, при которых повышается тонус скелетных мышц.

6.5 Адренергические средства

Адренергические средства, или адреномиметики, имитируют действие норадреналина или адреналина, взаимодействуя и возбуждая адренорецепторы. Адреналин, названный по латинскому названию надпочечников, выделяется этим органом при стрессе в кровь. Под его действием повышается кровяное давление и готовность организма к действию, к борьбе за жизнь. По строению адреналин является "близким родственником" норадреналина и при взаимодействии с адренорецепторами дает схожие с ним эффекты. Отличие состоит в том, что норадреналин значительно сильнее повышает кровяное давление. Адреналин в норме выделяется в количествах, обеспечивающих необходимый уровень функционирования организма. При введении извне он быстро разрушается, но успевает вызвать множество эффектов, в том числе и не всегда благоприятных (увеличение потребления кислорода, усиление распада жиров и другие).

Многие адренергические средства получают преобразованием молекулы адреналина. Так, например, синтезированы изопреналин, оказывающий более сильное, чем адреналин, бронхорасширяющее действие, и орципреналин, действующий как изопреналин, но в 1,5-2 раза сильнее и дольше. Спектр фармакологического действия адренергических средств очень широк, так как адренорецепторы можно обнаружить практически по всему организму. Эти средства - очень сильные препараты, которые действуют на многие органы и системы, особенно при инъекционном и инфузионном применении (парентерально). Они влияют на сердечно-сосудистую систему, глаза, дыхательные пути, желудочно-кишечный тракт, мочеполовую систему, слюнные и потовые железы, на обмен веществ, функции эндокринной системы, центральную нервную систему. Влияние конкретного препарата зависит от его избирательности, активности и совокупности тех реакций организма, которые возмещают нарушения, вызванные действием препарата.

Основными эффектами адреномиметиков являются: повышение артериального давления, увеличение силы и частоты сердечных сокращений, расширение бронхов и зрачков (мидриаз), снижение внутриглазного давления, повышение уровня глюкозы в крови. Кроме того, адреномиметики оказывают противоотечное действие, вызывают расслабление гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта и матки. Выбор препарата для лекарственной терапии зависит от избирательности его действия (то есть от того, какой подкласс рецепторов он возбуждает), желаемой продолжительности эффекта и предпочтительного пути введения.

Основными показаниями к применению адреномиметиков являются: гипотензия (фенилэфрин), шок, в том числе кардиогенный (добутамин), бронхиальная астма (сальбутамол, тербуталин, фенотерол), анафилактические реакции (эпинефрин), предупреждение преждевременных родов (тербуталин), гипертензия (метилдофа, клонидин, гуанфацин). Эти средства применяют также при состояниях, когда необходимо уменьшить кровоток, например, при местной анестезии и для снижения отека слизистой оболочки. Противоотечные свойства некоторых из них (ксилометазолин, тетризолин, нафазолин) используют для снижения дискомфорта при "сенной" лихорадке и простудах. С целью облегчения симптомов и проявлений аллергии эти средства часто сочетают с антигистаминными средствами. Чтобы обеспечить местное действие и уменьшить воздействие на организм в целом такие препараты выпускают в форме глазных капель, капель и спрея в нос. Фенилэфрин, кроме того, может вызвать расширение зрачков, поэтому его часто используют в офтальмологии при исследовании глазного дна; дипивефрин, являющийся аналогом адреналина, и сам адреналин применяют также при лечении глаукомы.

Побочные действия адреномиметиков связаны, в основном, с воздействием на сердечнососудистую и центральную нервную системы. К ним относятся значительное повышение артериального давления и усиление работы сердца, которые могут привести к кровоизлиянию в мозг, отеку легких, приступу стенокардии, сердечным аритмиям, повреждению сердечной мышцы (миокарда). Со стороны центральной нервной системы могут наблюдаться двигательное беспокойство, дрожание, бессонница, тревожность; при судорогах, инсультах, аритмиях или инфаркте миокарда может возникнуть ухудшение состояния.

Вопросы для самоконтроля.

1. Вещества, действующие в области окончаний эфферентных нервов. Их классификация.
2. Холинергические вещества. Их классификация, общая характеристика, препараты.
3. Фармакодинамика холиномиметических средств.
4. Фармакодинамика холинолитических средств.
5. Показания и противопоказания к применению холиномиметических средств.
6. Показания и противопоказания к применению холинолитических средств.
7. Антихолинэстеразные вещества. Механизм действия.
8. Общая характеристика антихолинэстеразных средств, препараты, применение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003

Дополнительная

1. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, П. Пламб., М.: АСТ, 2002.
2. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

РВОТНЫЕ, ОТХАРКИВАЮЩИЕ, РУМИНАТОРНЫЕ

7.1 Рвотные средства

Рвоту (emesis, vomitus) вызывают с помощью рвотных средств (эметиков) у животных, обладающих рвотным рефлексом, после проглатывания ими ядовитых растений, отравленных приманок, испорченных кормов, других ядов и раздражающих веществ, к удалению которых с помощью рвоты нет противопоказаний.

Эметики не полностью (до 80%) удаляют содержимое желудка даже у животных с развитым рвотным рефлексом, поэтому нужны одновременные мероприятия по нейтрализации и выведению ядов - введение противоядий, адсорбентов, промывание желудка и др. Одновременное с вызыванием рвоты введение внутрь других средств не имеет смысла. Вызывают рвоту как можно быстрее, если же время упущено, то проводят другие лечебные мероприятия. Рвоту при отравлениях вызывают не всегда, а определяют её целесообразность, исходя из того, какие вещества и как давно были проглочены, а также из состояния животного. Скорость опорожнения желудка зависит от свойств пищи. Твёрдые вещества начинают поступать в двенадцатиперстную кишку и всасываться через 3-4 часа после проглатывания, а жидкости - уже через несколько минут. Кислое содержимое эвакуируется медленнее нейтрального, жирное - медленнее белкового. Большие объёмы создают условия для более быстрой эвакуации из желудка, чем малые. Поступив в двенадцатиперстную кишку, разные яды всасываются также с разной скоростью.

Одни эметики могут напрямую стимулировать пусковую зону в продолговатом мозге, проникая через гематоэнцефалический барьер (апоморфина гидрохлорид, ксилазин). Другие действуют периферийно, раздражая заднюю стенку глотки (перекись водорода, натрия хлорид) или рецепторы афферентных нервов желудка и кишечника (препараты ипекакуаны, чемерицы).

При передозировке препаратов чемерицы, ипекакуаны у животных может возникнуть сильное отравление; известны также случаи сильного отравления людей при приёме настойки чемерицы внутрь, в том числе со смертельным исходом.

Лошади.

Рвотные средства не вводят лошадям: особенности строения, делают возможной рвоту только при повреждениях петли из косых мышц в кардиальной части желудка, сжимающих выход из него при поступлении пищи.

Птица.

На Ближнем Востоке сокольники вызывают рвоту у ловчих птиц для улучшения их охотничьих способностей. При отсутствии у птицы желаний охотиться, ей дают проглотить кристаллы аммония хлорида в мешочке, привязав к нему бечёвку, торчащую из клюва, для быстрого удаления средства. Иногда, просто вводят кристаллы в зоб. Кристаллы растворяются и поступают в желудок, вызывая рвоту. Смысл этого в том, что опорожнив рвотой желудок и почувствовав голод, птица больше заинтересуется добычей. Такой способ опасен. Если птица получит большую дозу или не полностью срыгнёт частично растворённые кристаллы спустя 2-3 минуты, то уже через 15 минут может наступить её гибель. Рассчитать дозу можно лишь имея опыт, но и тогда со рвотой может выйти не всё средство. В таких случаях признаки отравления развиваются в течение 3-7 дней (до 2 недель, в зависимости от количества проглоченного средства). Птица становится вялой, быстро худеет, появляются параличи, после чего в течение 6-8 часов наступает гибель.

Крупный и мелкий рогатый скот.

У жвачных животных средства, являющиеся рвотными для других видов, вызывают лишь сильные сокращения пищевода и усиление руминации; правда, считают возможным незначительное опорожнение рвотой и рубца. Малые дозы отвара или настойки корневища чемерицы вызывают усиление бронхиальной секреции, моторики пищевода и преджелудков, и могут использоваться как отхаркивающие и руминаторные. При закупорке пищевода можно вводить внутрь настойку чемерицы. Автор использовал этот способ для очистки пищевода от закупорки яблоками или картошкой, при невозможности извлечь их руками и специальными зондами или протолкнуть в рубец (особенно у телят, манипуляции с которыми затруднены из-за малого просвета пищевода). После медленного (для контроля состояния) внутривенного введения телятам 0,5-2 мл настойки чемерицы (коровам - 3-4 мл), через несколько минут наблюдались резкие сокращения брюшной стенки. Животные содрогались, как бы кашляя, и выбрасывали закупорившие пищевод предметы. Рвота прекращалась быстро. Индивидуальная чувствительность к препарату была различна, иногда требовалось повторное введение примерно через 10 минут после первого, при отсутствии рвоты и признаков отравления (рекомендуют однократное). Признаков отравления (кроме обильного слюнотечения, иногда) не наблюдалось; на случай отравления необходим 1% раствор атропина сульфата.

Кошки.

Специальных эметиков для кошек нет, чаще используют препараты ксилазина. Рвота наступает спустя 2-5 минут (нужно учитывать возможность глубокой седации от применения ксилазина). Апоморфин рвоту у кошек вызывает, но противопоказан из-за возбуждения ЦНС. Сироп ипекакуаны не всегда эффективен для кошек, а при повторном его введении (как и при применении других препаратов ипекакуаны) может произойти отравление, кроме того, он вызывает рвоту лишь спустя 10-30 минут после введения. Описаны также способы применения 3% раствора перекиси водорода, пересыщенного раствора поваренной соли, однако, из-за возможной аспирации обильно выделяемой кошками пены, самих рвотных средств и рвотных масс, требуется осторожность; владельцам кошек при подозрении на отравление лучше срочно обратиться к ветеринару.

Свиньи.

Как рвотное средство для свиней в РФ зарегистрирована настойка чемерицы. Рекомендуют её введение и при закупорке пищевода у свиней. При передозировке может возникнуть отравление - в таких случаях вводят 1% раствор атропина сульфата. При использовании апоморфина гидрохлорида, рвота возникает лишь у 40% свиней.

Собаки.

Апоморфина гидрохлорид - хорошее рвотное средство для собак, вызывающее рвоту через 3-10 минут после инъекции и действующее в течение 5-15 минут. Однако, действуя на пусковую зону продолговатого мозга, апоморфин одновременно тормозит рвотный центр, поэтому, если первая доза не вызвала рвоты, то повторное введение не даст эффекта; кроме того, препарат ограничен в продаже (список А). Как рвотное средство для собак в РФ зарегистрирована настойка чемерицы. При её передозировке может возникнуть сильное отравление - в таких случаях вводят 1% раствор атропина сульфата. Также используют перекись водорода, вводимую с помощью шприца без иглы в глотку или обычную пищевую соль.

7.2 Отхаркивающие средства

Отхаркивающие лекарственные средства в подавляющем большинстве случаев представлены препаратами растительного происхождения. Основными показаниями для их применения являются те клинические состояния, при которых имеется малопродуктивный кашель, но мокрота при этом не отличается высокой вязкостью. Среди

отхаркивающих лекарственных средств можно выделить препараты рефлекторного и резорбтивного действия.

К отхаркивающим препаратам резорбтивного действия относятся йодиды, гидрокарбонат натрия и др. Всасываясь в желудочно-кишечном тракте, они затем выделяются слизистой оболочкой бронхов, разжижая при этом бронхиальный секрет и увеличивая его количество. В последние годы препараты этой группы используются все реже. Отхаркивающие лекарственные средства рефлекторного действия - это препараты, содержащие алкалоиды или сапонины, возбуждающие рецепторы нервных окончаний в желудке с последующей активацией центров рвоты и кашля в продолговатом мозге и развитием гастропульмонарного рефлекса. В результате этого усиливается перистальтика бронхиол и активизируется продвижение мокроты из нижних отделов дыхательных путей. Ряд препаратов одновременно способствуют некоторому усилению секреции бронхиальных желез, что увеличивает жидкий (нижний) слой слизи и, тем самым, косвенно повышает активность мерцательного эпителия. Многие препараты этой группы входят в состав комбинированных лекарственных средств (фитосборы, микстуры и т.д.). У молодых животных отхаркивающие препараты применять нужно с большой осторожностью, т.к. избыточная стимуляция рвотного и кашлевого центров может привести к аспирации.

Суммируя представленные сведения, для практического использования можно предложить следующий алгоритм выбора препаратов, влияющих на кашель: Противокашлевые лекарственные средства показаны только в тех случаях, когда заболевание сопровождается непродуктивным, частым, мучительным, болезненным кашлем, приводящим к нарушению сна и аппетита.

Муколитические препараты показаны при заболеваниях органов дыхания, сопровождающихся продуктивным кашлем с густой, вязкой, трудноотделяемой мокротой.

Муколитические препараты нельзя комбинировать с противокашлевыми лекарственными средствами.

Отхаркивающие лекарственные средства показаны в тех случаях острых и хронических воспалительных заболеваний органов дыхания, когда кашель не сопровождается наличием густой, вязкой, трудноотделимой мокроты.

Таким образом, выбор лекарственных средств, влияющих на кашель, зависит от клинических проявлений заболевания и индивидуальных особенностей пациента, а рациональное их использование может существенно повысить эффективность базисного лечения.

Вопросы для самоконтроля

1. Какие вещества называются рвотными, их классификация.
2. Механизм действия рвотных средств разных групп.
3. Рвотные средства, применяемые в ветеринарной практике, показания и противопоказания к применению.
4. Руминаторные средства, препараты, их фармакодинамика.
5. Отхаркивающие вещества, общая характеристика, применение.
6. Растительные отхаркивающие средства.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробпропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. Соколов В.Д. Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003

4. Рабинович М.И. Практикум по ветеринарной фармакологии и рецептуре / М.И.Рабинович. – М.: Колос, 2003.

Дополнительная

1. Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, Пламб., М.: АСТ, 2002.

2. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

ДИУРЕТИЧЕСКИЕ, ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

8.1 Диуретические средства

К данной группе лекарств относятся средства различной химической структуры, тормозящие в канальцах почек реабсорбцию воды и солей, и увеличивающие их выведение с мочой.

Средства, повышающие скорость образования мочи, используются при сердечных отеках (хроническая сердечная недостаточность, ХСН), почечных и печеночных отеках. При всех этих формах патологии (особенно при ХСН) у больного имеется положительный баланс натрия (то есть количество натрия, принятого с пищей, превышает его выведение). Выведение натрия из организма сопровождается спадом отеков. Поэтому наибольшее значение имеют те диуретики, которые повышают, прежде всего, натрийурез. В образовании мочи главную роль играют три процесса:

- 1) фильтрация;
- 2) реабсорбция;
- 3) канальцевая секреция.

Эти процессы обусловлены особенностями морфо-функциональной организации почки. Известно, что мозговой слой почки состоит из нефронов, имеющих в своей структуре сосудистый клубочек, расположенный в капсуле Шумлянского-Боумана, где происходит фильтрация плазмы крови и образование первичной мочи, лишенной высокомолекулярных белков и других соединений. В норме ежедневный гломерулярный фильтрат составляет около 150 литров и в нем содержится приблизительно 1,2 кг натрия. Фильтрация - процесс пассивный; обеспечивается насосной функцией сердца, онкотическим давлением недифференцированной части плазмы, а также количеством функционирующих клубочков.

Первичная моча поступает во второй отдел - канальцы, которые подразделяются на проксимальный, дистальный отделы и петлю Генли. В канальцах происходит процесс реабсорбции (то есть обратное всасывание) в кровь воды, ионов натрия, калия, хлора, бикарбоната и др. Также на этом участке полностью реабсорбируются аминокислоты, витамины, глюкоза, белки, микроэлементы. Этот процесс идет с участием ряда ферментов (карбоангидраза и др.) В канальцах наблюдаются и секреторные процессы, в результате которых выделяются некоторые метаболиты, ксенобиотики (например, пенициллин). В результате реабсорбции образуется вторичная моча, выделяющаяся из организма здорового человека в количестве 1,5 л и содержащая 0,005 кг натрия в сутки. Реабсорбция натрия происходит преимущественно в дистальных отделах канальцев под действием гормона коры надпочечников - альдостерона. В случае повышения уровня альдостерона происходит задержка натрия и воды в организме (что бывает при сердечной недостаточности, заболеваниях печени и др.). Выделение альдостерона стимулируется ангиотензином-И, и поэтому одной из функций последнего является опосредованная задержка в организме натрия, а значит и воды.

В дистальных отделах канальцев на процессы реабсорбции воды влияет также антидиуретический гормон (АДГ), или вазопрессин (гормон задней доли гипофиза). АДГ, облегчая обратное всасывание воды, уменьшает объем мочи, повышая ее осмолярность. Выделены также атриопептиды или натрийуретические факторы, которые вырабатываются в норме в ушках предсердий при их слишком большом растяжении кровью и регулируют водно-натриевый гомеостаз.

Все основные препараты группы диуретиков действуют на процессы реабсорбции, тормозят их, хотя канальцевую реабсорбцию воды снижают лишь на 1%. Для применения в клинической практике имеют большое значение классификации, подразделяющие

мочегонные средства по силе действия, скорости наступления эффекта и длительности действия.

Классификация диуретиков:

- I. Мощные, или сильно действующие ("потолочные") диуретики
 - фуросемид, этакриновая кислота;
 - II. Диуретики средней силы действия, производные бензотиадиазина (тиазидные диуретики)
 - дихлотиазид, политиазид;
 - III. Калийсберегающие диуретики
 - 1) антагонисты альдостерона :
 - спиронолактон (верошпирон, "Гедеон Рихтер");
 - 2) с неизвестным механизмом действия :
 - триамтерен, амилорид.
- По силе действия это слабые диуретики.
- IV. Ингибиторы карбоангидразы:
 - диакарб.

Данный препарат как мочегонное также относится к слабым диуретикам.

Все четыре вышеперечисленные группы средств в первую очередь выводят соли, прежде всего, натриевые и калиевые, а также анионы хлора, бикарбонатов, фосфатов. Именно поэтому препараты этих четырех групп называют салуретиками.

V Осмотические диуретики

- маннитол, мочевины, концентрированные растворы глюкозы, глицерин.

Эти мочегонные средства выносят в отдельную группу, поскольку они в первую очередь выводят из организма воду.

Использование диуретиков призвано изменить баланс натрия в организме, сделать его отрицательным. Только в этом случае увеличенная экскреция натрия будет сопровождаться повышением выделения воды из организма и спадением отеков.

Первая группа - "потолочные, высокие", сильные, мощные диуретики (High ceiling diuretics).

ФУРОСЕМИД (Furosemidum; в таб. по 0, 04; 1% раствор в амп. по 2 мл) - считается *Q* петлевым диуретиком, так как диуретический эффект связан с угнетением реабсорбции ионов натрия и хлора на всем протяжении петли Генле, особенно в восходящем ее отделе.

ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА (урегит; Acidum etacrinicum; Uregit; в таб. по 0, 05; 0, 1). Препараты этой группы тормозят реабсорбцию натрия на 10-20%, поэтому являются мощными, кратковременно действующими диуретиками. Фармакологический эффект обоих препаратов практически одинаков. Механизм действия фуросемида связывают с тем, что он существенно ~~усиливает~~ ~~уменьшает~~ почечный кровоток (за счет увеличения синтеза простагландинов в почках). Кроме того, этот препарат угнетает процессы энергообразования (окислительное фосфорилирование и гликолиз) в почках, крайне необходимые для реабсорбции ионов. Фуросемид умеренно (в два раза) увеличивает выведение с мочой калия и гидрокарбонатного иона, в большей степени кальция и магния, но снижает экскрецию мочевой кислоты.

Помимо диуретического эффекта, фуросемиду присущи следующие действия, обусловленные как прямым влиянием на все гладкие мышцы сосудистой стенки, так и снижением содержания в них натрия, что, в итоге, снижает чувствительность миоцитов к катехоламинам :

1. Прямой кардиостимулирующий;
2. Противоаритмический;
3. Сосудорасширяющий;

4. Контринсулярный.

При приеме внутрь эффект наступает в течение часа, а длительность действия равна 4-8 часам. При внутривенном введении мочегонный эффект наступает через 3-5 минут (в/м через 10-15 минут), достигая максимума через 30 минут. В целом эффект длится около 1,5-3 часов.

Побочные эффекты.

Одной из наиболее часто встречающихся нежелательных реакций является гипокалиемия, которая сопровождается слабостью всех мышц, анорексией, запорами и нарушениями ритма сердечных сокращений. Этому способствует также и развитие гипохлоремического алкалоза, хотя данный эффект особого значения не имеет, поскольку действие данных препаратов не зависит от реакции среды. Основные принципы борьбы с гипокалиемией :

- прерывистое назначение мочегонных средств, вызывающих потерю калия;
- комбинирование их с калийсберегающими диуретиками;
- ограничение натрия в пище;
- обогащение путем богатой калием диеты (изюм, курага, печеный картофель, бананы);
- назначение препаратов калия (аспаркам, панангин).

Препараты этой группы также задерживают секрецию мочевой кислоты, вызывая тем самым явления гиперурикемии. Это особенно важно учитывать у больных, страдающих подагрой.

Помимо гиперурикемии препараты могут вызвать явления гипергликемии и обострение сахарного диабета. Этот эффект наиболее вероятен у больных с латентным и манифестным типами течения диабета.

Способствуя повышению концентрации атрия в эндолимфе внутреннего уха, данные препараты вызывают ототоксический эффект (поражение слуха). При этом, если использование фуросемида вызывает обратимые изменения, то применение урегита, как правило, сопровождаются необратимыми нарушениями слухового аппарата. Следует также сказать о невозможности сочетания фуросемида и этакриновой кислоты с нефро- и ототоксическими антибиотиками (цепорин, цефалоридин - цефалоспорины первого поколения), аминогликозидными антибиотиками (стрептомицин, канамицин и др.), которые тоже оказывают повреждающее побочное действие на орган слуха. При применении препаратов внутрь отмечаются незначительные, легкие диспепсические расстройства.

При приеме возможны кожные сыпи, снижение числа эритроцитов, лейкоцитов крови, поражения печени, поджелудочной железы. В эксперименте препараты иногда оказывают тератогенное действие.

Показания к применению:

- в таблетках :
 1. При хронических отеках, обусловленных хронической сердечной недостаточностью, циррозом печени, хроническим нефритом;
 2. Как препараты выбора при сердечной недостаточности с тяжелыми нарушениями гемодинамики;
 3. В комплексной терапии больных с гипертонической болезнью.
- в растворе (в/в):
 1. При остром отеке мозга и легких (дегидратационная терапия, отнятие воды из тканей);
 2. При необходимости проведения форсированного диуреза (при острых медикаментозных отравлениях и отравлениях другими химическими веществами, выделяющимися преимущественно с мочой);
 3. Гиперкальциемия различного генеза;
 4. При гипертоническом кризе;

5. При острой сердечной недостаточности.

Доза фуросемида, впрочем как и любого другого мочегонного средства, считается правильно подобранной тогда, когда для данного больного диурез в период активной терапии увеличивается до 1, 5-2 литров/сутки.

Этакриновая кислота имеет те же показания к применению, что и фуросемид, за исключением гипертонической болезни, так как она непригодна для длительного применения.

Противопоказания к назначению мощных диуретиков : - гиповолемия, выраженная анемия, почечная и печеночная недостаточность. К препаратам мощного, но кратковременного действия относят также торасемид, буметанид, пиретанид.

8.2 Диуретики средней силы

(производные бензотиадиазина или тиазидных диуретики)

Типичный представитель ДИХЛОТИАЗИД (Dichlothiazidum; в таб. по 0,025 и 0,100). Хорошо всасывается из ЖКТ. Мочегонный эффект развивается через 30-60 минут, достигает максимума через два часа и продолжается 10-12 часов.

Препараты этой группы снижают активную реабсорбцию хлора, соответственно, пассивную натрия и воды в широкой части восходящей части петли Генле. У механизма действия препарата связан с уменьшением энергообеспечения процесса переноса хлора через базальную мембрану. Кроме того, тиазидные диуретики умеренно угнетают активность карбоангидразы, что также увеличивает натрийурез. Хлорурез под действием данного препарата осуществляется в количестве, эквивалентном натрийурезу (то есть хлорурез возрастает также на 5-8%). При использовании препарата отмечается умеренная потеря гидрокарбонатного аниона, магния, но увеличение в плазме крови ионов кальция и мочевой кислоты.

Среди всех мочегонных средств тиазиды оказывают наиболее выраженное калийуретическое действие; между тем тиазиды оказывают также наиболее выраженный антигипертензивный эффект, который объясняется мочегонным действием (уменьшение ОЦК), а также снижением содержания натрия в сосудистой стенке, что снижает сосудосуживающие реакции биологически активных веществ. Дихлотиазид также потенцирует действие гипотензивных средств, используемых одновременно с ним. Данный препарат уменьшает диурез и чувство жажды при несахарном мочеизнурении, снижая при этом повышенное осмотическое давление плазмы крови.

Достоинства тиазидных диуретиков:

1. достаточная активнсть действия;
2. действуют достаточно быстро (через 1 час);
3. действуют достаточно долго (до 10-12 часов);
4. не вызывают выраженных изменений в кислотно-основном состоянии.

Недостатки тиазидных диуретиков:

1. Так как препараты этой группы действуют преимущественно в дистальных канальцах, они в большей степени вызывают гипокалиемию. По этой же причине развивается гипомагниемия, а ионы магния необходимы для поступления калия внутрь клетки.
2. Применение тиазидов приводит к задержке в организме солей мочевой кислоты, что может спровоцировать артралгии у больного с подагрой.
3. Препараты повышают уровень сахара в крови, что у больных сахарным диабетом может привести к обострению заболевания.
4. Диспепсические расстройства (тошнота, рвота, понос, слабость).
5. Редкое, но опасное осложнение - развитие панкреатита, поражения ЦНС.

Показания к применению:

1. Наиболее широко используется при хронических отеках, связанных с хронической сердечной недостаточностью, патологией печени (цирроз), почек (нефротический синдром).

2. При комплексном лечении больных с гипертонической болезнью.
3. При глаукоме.
4. При несахарном диабете (пародоксальный эффект, механизм которого не ясен, но снижается ОЦК, следовательно, снижается^ чувства жажды).
5. При идиопатической кальциурии и оксалатных камнях.
6. При отежном синдроме новорожденных.

Близкими по активности к тиазидам, но превосходящими их по длительности действия являются препараты КЛОПАМИД (БРИНАЛЬДИКС) и ОКСОДОЛИН (ГИГРОТОН), а также ИНДАПАМИД и ХЛОРТАЛИДОН.

8.3 Калийсберегающие диуретики

СПИРОНОЛАКТОН (верошпирон; Spironolactonum, Verospironum, "Гедеон Рихтер", Венгрия; в таб. по 0,025) - слабый калийсберегающий диуретик, являющийся конкурентным антагонистом альдостерона. Спиринолактон по химической структуре очень похож на альдостерон (стероид), а потому блокирует альдостероновые рецепторы в дистальном канальцах нефрона, что нарушает обратное поступление (реабсорбцию) натрия в клетку почечного эпителия и увеличивает экскрецию натрия и воды с мочой.

Этот диуретический эффект развивается медленно - через 2-5 суток и довольно слабо выражен. Торможение реабсорбции профильтрованного в клубочках натрия составляет не более 3%. Вместе с тем, торможение калийуреза проявляется сразу же после введения препарата. Активность спиринолактона не зависит от кислотно-основного состояния. Препарат обладает существенной длительностью действия (до нескольких суток). Это препарат медленного, но длительного действия. Препарат повышает кальцийурез, оказывает прямое положительное инотропное действие на сердечную мышцу.

Показания к применению:

1. Первичный гиперальдостеронизм (синдром Кона - опухоль надпочечников). При этой патологии верошпирон используют как препарат консервативной терапии.
2. При вторичном гиперальдостеронизме, развивающемся при хронической сердечной недостаточности, циррозе печени, нефропатическом синдроме .
3. В комплексной терапии больных гипертонической болезнью.
4. Спиринолактон показан для комбинирования его с другими диуретиками, вызывающими гипокалиемию, то есть для коррекции калиевого баланса, нарушенного при использовании других мочегонных средств (тиазиды, диакарб).
5. Препарат назначают при подагре и сахарном диабете.
6. Спиринолактон назначают также для усиления кардиотонического действия сердечных гликозидов (здесь также важен тот факт, что спиринолактон тормозит калийурез).

Побочные эффекты:

1. Диспепсические расстройства (боли в животе, диарея).
2. При длительном использовании совместно с препаратами калия - гиперкалиемия.
3. Сонливость, головные боли, кожные сыпи.
4. Гормональные расстройства (препарат имеет стероидное строение): - у мужчин - может возникнуть гинекомастия; - у женщин - вирилизация и нарушения менструального цикла
5. Тромбоцитопения.

Препарат этой же группы - ТРИАМТЕРЕН (птерофен). Выпускается в капсулах по 50 мг. Слабый калийсберегающий диуретик, начало действия через 2 - 4 часа, продолжительность эффекта - 7-16 часов. Нарушает реабсорбцию натрия в собирательных трубочках и тормозит калийурез (дистальные отделы). Препарат усиливает действие других мочегонных средств, особенно тиазидов, предотвращая развитие гипокалиемии.

Способствует выведению уратов. Оказывает гипотензивное действие достаточной силы. Препарат нельзя назначать беременным женщинам, так как происходит угнетение редуказы, фермента, переводящего фолиевую кислоту в фолиниевую. Калийсберегающим диуретком слабой силы, по средней продолжительности действия является также препарат АМИЛОРИД (таб. по 5 мг).

8.4 Осмотические диуретики

К этой группе мочегонных средств относятся маннитол, концентрированные растворы глюкозы, глицерин. Объединяют эти препараты в одну группу общие механизмы действия. Последние обуславливают то, что диуретический эффект этих мочегонных средств сильный, мощный.

МАННИТОЛ (МАННИТ; Mannitolum) - шестиатомный спирт, являющийся наиболее сильным из существующих осмотических диуретиков. Он способен увеличить диурез на 20% от всего профильтровавшегося в клубочках натрия.

Выпускается в герметически закрытых флаконах по 500 мл, содержащих 30, 0 препарата, а также в ампулах по 200, 400, 500 мл 15% раствора.

Выводится медленно. При внутривенном введении, находясь в крови, маннитол, как и другие диуретики этой группы, резко повышает осмотическое давление в плазме крови, что приводит к притоку жидкости из тканей в кровь и увеличению ОЦК ("высушивающий, эффект"). Это приводит к снижению реабсорбции натрия и воды в дистальной части нефрона, а также обуславливает усиление фильтрации в клубочках. Кроме того, маннитол хорошо фильтруется через мембрану клубочков и создает высокое осмотическое давление в моче, а реабсорбции в канальцах не подвергается. Маннитол не подвергается биотрансформации и выводится неизменным, а потому постоянно притягивает воду и первично выводит ее за собой. Применение осмотических диуретиков не сопровождается гипокалиемией и изменением кислотно-основного состояния.

По способности выводить воду из организма, маннитол - почти самый сильный препарат.

Показания к применению:

1. Предупреждение развития или ликвидация отека мозга (шок, опухоль мозга, абсцесс) является наиболее распространенным показанием.
2. Маннитол показан как средство дегидратационной терапии при отеке легких, возникшем после токсического действия на них бензина, скипидара, формалина; а также при отеке гортани.
3. При проведении форсированного диуреза, в частности при отравлении лекарственными средствами (барбитуратами, салицилатами, сульфаниламидами, ПАСК, борной кислотой), при переливании несовместимой крови.
4. При остром приступе глаукомы.
5. Для уменьшения повреждения канальцев почек при резком падении фильтрации (у больных с шоками, ожогами, сепсисом, перитонитом, остеомиелитом, у которых препарат улучшает почечный кровоток), при тяжелых отравлениях гемолитическими ядами (выпадение в осадок белков, гемоглобина - опасность закупорки почечных канальцев и развития анурии).

Побочные эффекты: - головная боль, тошнота, рвота, иногда аллергические реакции.

Широко используется и желчегонный чай: 3 г смеси цветков бессмертника, 3 г листьев трилистника, 2 г листьев мяты, 2 г плодов кориандра. 10 г желчегонного чая заваривают 400 мл кипящей воды. Принимают в теплом виде по 0.5 стакана 3 раза в день за 30 мин до еды.

Холосас - жидкость темного цвета, готовится из сгущенного водного экстракта плодов шиповника и сахара. Это лекарственное средство усиливает секрецию желчи и увеличивает содержание в ней желчных кислот. Действие препарата обусловлено

содержащимися в нем витаминами. Принимают его по 1 столовой ложке 3 раза в день во время еды.

Экстракт кукурузных рылец - широко известное в народе желчегонное средство. Оно содержит ситостерол, эфирные и жирные масла, сапонины и другие вещества, обладающие холеретическим (т.е. стимулирующим желчеобразование) действием. Экстракт показан при холецистите, холангите, дискинезии желчных путей. Назначают его по 30-40 капель за 30 мин до еды. Выпускается во флаконах по 25 мл.

Можно использовать и отвар, приготовленный из расчета 10 г кукурузных рылец, собранных со столбиками во время созревания початков, на 1,5 стакана воды. После кипячения в течение 30 мин в эмалированной кастрюле с закрытой крышкой, отвар охлаждают, процеживают и принимают внутрь по 1-8 столовых ложки за 30 мин до еды.

Умеренным желчегонным действием обладает и настой из листьев мяты перечной. Готовят его из расчета 5 г листьев мяты, собранных во время цветения, на 200 мл воды. Применяют по 1 столовой ложке настоя после еды.

Холагол - препарат, содержащий алкалоиды корня куркумы (0,0225 г) и крушины (0,009 г), магния салицилат (0,18 г), эфирные масла (5,535 г), этиловый спирт (0,8 г) и оливковое масло (до 10 г). Он обладает довольно выраженным желчегонным и спазмолитическим действием, снимает диспепсические явления. Холагол назначают по 5 капель на кусочек сахара за 30 мин до еды. Иногда холаголом удается снять приступ желчной колики (20 капель на прием). Выпускают препарат во флаконах по 5 мл.

Олиметин - содержит масло перечной мяты (0,017 г), масло терпентинное очищенное (0,0341 г), масло аирное (0,025 г), масло оливковое (0,9205 г), серу очищенную (0,0034 г) на каждый грамм препарата. Олиметин оказывает хорошее желчегонное, спазмолитическое и умеренное противовоспалительное действие, а также обладает слабым мочегонным эффектом. Он способствует отхождению мелких желчных камней. При дискинезиях и холециститах назначают препарат по 2 капсулы 3-5 раз в день до или после еды. После отхождения желчного камня продолжают прием олиметина с профилактической целью, по 1 капсуле в день в течение 3-4 недели.

Препарат противопоказан при гепатите, язвенной болезни, остром и хроническом гломерулонефрите. Выпускается он в капсулах, содержащих 0,5 г олиметина.

Вопросы для самоконтроля.

1. Диуретические вещества, их классификация.
2. Механизм действия диуретических средств разных групп.
3. Показания и противопоказания к применению диуретических средств.
4. Желчегонные средства, их классификация.
5. Фармакодинамика желчегонных средств разных групп.
6. Растительные диуретики.
7. Растительные желчегонные средства.
8. Показания и противопоказания к применению желчегонных средств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробиопром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. Соколов В.Д. Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003
4. Астахова А.В. Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова. – М.: Эксмо, 2008.

Дополнительная

1. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, П. Ламб., М.: АСТ, 2002.
Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001

Лекция 9

ВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

9.1 Общая характеристика

Витаминные препараты - лекарственные формы (порошки, таблетки, драже, растворы и др.) различных витаминов, которые широко используются в ветеринарии для регуляции и стимуляции физиологических процессов, профилактики и лечения животных при гипо- и авитаминозах, повышения общей устойчивости организма к различным неблагоприятным факторам, при многих инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

Витамины - это сложные биологически активные соединения, необходимые для поддержания жизнедеятельности организма и нормального роста животных. Они участвуют в обмене веществ преимущественно в составе ферментных систем. Почти все они должны поступать в организм с пищей и являются незаменимыми элементами питания.

Витамины применяют в виде комбинированных препаратов, содержащих в своем составе группу витаминов. Применение комбинированных препаратов особенно эффективно при полигиповитаминозах и полиавитаминозах. Значительно повышается эффективность витаминных препаратов при правильном сочетании их с другими витаминами, антибиотиками, электролитами, антиоксидантами и др.

Явления витаминной недостаточности у животных и птиц чаще всего наблюдаются при клеточном их содержании. Поэтому птицам, кроликам и пушным зверям, содержащимся в клетках, витамины следует регулярно назначать и вводить в рацион в определенных дозах и соотношениях.

Все витамины в зависимости от растворимости делят на две группы: жирорастворимые - А, Д, Е, К и водорастворимые - В, С, Р. В настоящее время за рубежом выпускают водорастворимые препараты витаминов А и Д.

9.2 Препараты витамина А

Ретинола ацетат

Белые или бледно-желтые кристаллы, очень неустойчивые к действию кислорода воздуха и света. В воде не растворяется, но растворим в жирных маслах, 95%-ном спирте, эфире, хлороформе. В организме витамин А образуется из провитамина А, называемого каротином; это превращение происходит в печени и кишечнике. Многочисленная каротина содержится в зеленом сене, моркови, доброкачественном: силосе. Витамин А, поступивший в организм животных с кормом, проходит желудок без изменений и всасывается в тонком кишечнике.

При лечении животных, больных А-авитаминозом или А-гиповитаминозом, назначают корм, богатый каротином, А-витаминные препараты.

Раствор ретинола ацетата в масле

Включает 34,4 г, 68,6 г или 1 86 г ретинола ацетата и до 1 л соевого рафинированного масла. Раствор представляет собой прозрачную маслянистую жидкость от светло- до темно-желтого цвета, не прогорклого запаха и вкуса.

Применяют витамин А животным во второй половине стельности, что положительно влияет на внутриутробное развитие плода, способствует получению здорового молодняка. Не менее важное значение препараты витамина А приобрели в терапии желудочно-кишечных и легочных заболеваний телят-молочников, поросят-сосунков и цыплят. Более эффективным в этих случаях оказалось внутримышечное введение, при котором организм насыщается витамином А интенсивнее, чем при пероральном (внутри) введении препарата. При патологии со стороны желудочно-кишечного тракта нет условий для нормального всасывания витамина А и каротина из кишечника.

Дозы под кожу (МЕ на голову): коровам от 100 000 до 200 000 и более; свиноматкам 50 000-70 000; овцам 60 000-90 000. В отдельных случаях дозы препарата могут быть увеличены. Так, коровам во второй половине стельности назначают от 200 000 до 300 000 МЕ на инъекцию (под кожу или внутримышечно) и повторяют ее через каждые 7-10 дней.

Раствор аксерофтола пальмитата

в масле выпускают в ампулах с содержанием 100 000 МЕ в 1 мл. Он более стоек, чем ретинола ацетат. По действию оба препарата идентичны.

Применяют для внутримышечного введения при А-гипо- и А-авитаминозах, эндометритах, пониженной сопротивляемости организма, болезнях глаз, бронхопневмониях, экземах, хронических гастритах, циррозах печени и других болезнях.

Дозы внутримышечно (МЕ на голову): коровам 100 000- 300 000- свиноматкам 50 000-100 000; овцам 50 000-100 000; курам 10 000-20 000.

Рыбий жир тресковый

Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до желтого цвета, со слабым специфическим запахом. В 1 г рыбьего жира содержится 350 МЕ витамина А и 30 МЕ витамина В2. Кроме натурального, применяют рыбий жир витаминизированный, обогащенный витаминами А и В. Витаминизированный рыбий жир в 1 г содержит 1000 МЕ витамина А и 100 МЕ витамина В2.

Применяют для профилактики и лечения А-гипо- и А-авитаминоза, рахита, а также как общеукрепляющее средство при желудочно-кишечных, легочных и других болезнях молодняка сельскохозяйственных животных, в том числе птиц. Назначают внутрь или внутримышечно. Внутримышечно введенный рыбий жир действует подобно биогенным стимуляторам.

Дозы внутримышечно: крупному рогатому скоту 10-50 мл; овцам и свиньям 3- 5 мл; пороссятам-сосунам 1-2 мл; телятам-молочникам 5-10 мл. Цыплятам в дозе 0,3-0,5 мл и курам в дозе 1-2 мл рыбий жир дают внутрь.

Аквитал

Водорастворимый препарат витамина А. Предназначен для применения внутрь, хорошо всасывается через кишечник.

Применение. При даче внутрь всасывается через 2-6 ч, увеличивая содержание витамина А в сыворотке крови. Через сутки после введения препарата количество витамина А в сыворотке крови уменьшается, так как происходит отложение его в печени. Из этого печеночного депо животное мобилизует нужное ему количество витамина А для поддержания жизненных функций. Телятам, пороссятам препарат назначают внутрь в первые дни жизни для профилактики желудочно-кишечных заболеваний. Благоприятно действует на супоросных свиноматок, в частности на внутриутробное развитие плода и жизнеспособность потомства. Домашней птице аквитал дают в 3-4-дневном возрасте для повышения сопротивляемости организма, профилактики желудочно-кишечных заболеваний и ускорения темпов роста. Однократная доза аквитала обеспечивает поросят витамином А на 5-6 недель, телят на 4, птиц на 3-4 недели. Водные растворы аквитала, содержащие 2000-3000 МЕ препарата в 1 мл, применяют при болезнях органов дыхания у животных, в том числе птиц. Курам-несушкам аквитал дают для увеличения яйценоскости и повышения выводимости цыплят.

Дозы внутрь (в МЕ на голову): телятам 500 000- 1 000 000, супоросным свиноматкам 300 000-400 000, курам несушкам 15 000-20 000, цыплятам 5000-10 000; через 15-20 дней дач препарата повторяют.

9.3 Препараты витамина В

Тиамин бромид (витамин В1)

Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок, хорошо растворим в воде. В щелочных и нейтральных растворах легко разрушается. В

кислых растворах устойчив; под действием света и кислорода воздуха не окисляется. Выпускают 0,6 или 6%-ный раствор тиамин бромид в ампулах.

Тиамин хлорид

Применяют наряду с тиамином бромидом. Белый кристаллический порошок, гигроскопичный, легко растворимый в воде. Выпускают в таблетках или драже, содержащих по 1, 2, 5 и 10 мг препарата, или в ампулах по 1 мл 5%-ного раствора. Препарат содержит витамин В1.

Применяют витамин В1 в терапии нервно-токсической диспепсии у поросят-сосунов. Под влиянием витамина В нормализуется деятельность центральной и периферической нервной системы, повышается переваривающая сила желудочного сока с одновременным увеличением его секреции и кислотности. Тиамин бромид или тиамин хлорид вводят под кожу или внутримышечно.

Дозы подкожно и внутримышечно: телятам 50-100 мг; поросятам 10-20 мг; цыплятам 1-2 мг; внутрь: поросятам 25-40 мг, цыплятам 3-4 мг.

Рибофлавин (витамин В2)

Желто-оранжевый кристаллический порошок без запаха, мало растворим в воде. На свету неустойчив, под действием солнечных лучей и ультрафиолетовой части спектра разрушается. Устойчив к высокой температуре, особенно в кислой среде; в щелочной среде разрушается. Выпускают в порошках и таблетках по 0,002, 0,005 и 0,01 г.

Хранят в банках из оранжевого стекла. Витамин В2 содержится в дрожжах, молочной сыворотке, мясе, яичном белке, рыбе, печени, горохе, зародышах и оболочках зерновых культур; кроме того, он получен синтетическим путем.

Применяют при В2-гипо- и В2-авитаминозах, заболеваниях оболочек глаз, при лучевой болезни, заболеваниях кишечника, общем ухудшении питания, стимуляции гемопоза, для повышения защитной функции печени и кожи.

Дозы внутрь: поросятам-сосунам 3-5 мг; свиньям 20-50 мг; телятам-молочникам 50-100 мг; цыплятам 0,05-0,5 мг; курам-несушкам 2-3 мг.

Пиридоксин гидрохлорид (витамин В6)

Белый мелкокристаллический горьковато-кислый порошок без запаха, легко растворимый в воде. Растворы выдерживают стерилизацию кипячением. Выпускают в таблетках по 0,002 и 0,01 г, а также в виде 1-2,5 или 5%-ных растворов. Дефицит витамина В6 может привести к жировой инфильтрации печени. Пиридоксин необходим для нормального обмена глутаминовой кислоты. Витамин В6 содержится в органах животных, растениях, неочищенных зернах злаков, картофеле, корнеплодах, молоке.

Применяют пиридоксин при гипохромной анемии, повышенной возбудимости нервной системы, отежной болезни поросят, заболеваниях кожи и печени, пеллагре, лучевой болезни, а также как противорвотное средство и для предупреждения возможных осложнений при лечении сульфаниламидами и антибиотиками. Дозы внутримышечно: свиньям 0,01-0,05 г.

Цианокобаламин (витамин В12)

Кристаллический темно-красный гигроскопичный порошок, без запаха. Растворим в воде, мало растворим в спирте. Цианокобаламин используют для инъекций в виде раствора (жидкости от слабо-розового до ярко-красного цвета), который выпускают в ампулах по 1 мл, с содержанием в каждой из них 30, 100, 200, 500 и 1000 мкг препарата. Ткани животных витамина В12 не образуют; его синтез в природе осуществляется микроорганизмами (бактериями, актиномицетами). В организме животных он синтезируется микрофлорой кишечника, откуда поступает в кровь и накапливается преимущественно в печени, почках, стенках кишечника. Однако полностью потребность организма животного в витамине В12 синтезом его в кишечнике не обеспечивается; дополнительное количество его поступает в организм с кормами животного происхождения.

Введение витамина В12 внутрь не влияет на кроветворение, поэтому, например при анемиях, рекомендуется вводить его парентерально (внутримышечно, подкожно). Однако одновременное введение внутрь витамина В12 и белкового секрета слизистой оболочки свиного желудка дает почти такой же эффект, как парентеральное введение одного витамина В12. В профилактике В-ги-повитаминоза важное значение имеют кобальтовые подкормки и использование в корм бобовых растений.

Применяют витамин В12 при анемии, невритах, парезах, остеоартритах, заболеваниях печени, лучевой болезни, хронических отравлениях солями тяжелых металлов и органическими красками, при нарушении функции пищеварительной системы, поджелудочной железы, для стимуляции роста и развития поросят и цыплят, увеличения продуктивности кур-несушек.

Дозы под кожу: свиньям 500-1000 мкг; поросятам-отъемышам 10-50 мкг; поросятам-сосунам 3-5 мкг; курам 3-5 мкг; цыплятам 0,5-1 мкг; коровам 1000-2000 мкг.

Фолиевая кислота

Желтый мелкокристаллический порошок, разлагающийся на свету, гигроскопичный, плохо растворяющийся в воде, но растворимый в растворах щелочей. Выпускают в порошках и таблетках по 1 мг.

Применяют при различных видах анемии, агранулоцитозе, недостаточности обезвреживающей функции печени, при гипохромной анемии; лучшие результаты достигаются от комбинированного применения ее с витамином В12 или препаратами печени.

Дозы внутрь и внутримышечно: 0,1-0,2 мг на 1 кг живой массы.

Холина хлорид

Белые гигроскопические кристаллы со своеобразным запахом, легко растворимы в воде. Относится к комплексу витаминов В; является исходным веществом, из которого в организме синтезируется ацетилхолин. Действует слабо ацетилхолиноподобно, стимулирует моторную функцию кишечника. При недостатке холина нарушаются жировой и углеводный обмены, что ведет к плохому использованию кормов. Холин вместе с марганцем и никотиновой кислотой предупреждает развитие перозиса у птицы.

Применяют при заболеваниях печени (гепатите, циррозе) преимущественно в ранних стадиях, так как холин благоприятно воздействует на синтез и фиксацию гликогена в печени. Используют для ускорения роста поросят и цыплят.

Дозы внутрь для усиления роста (на 1 кг сухого корма): цыплятам 1,5 г; курам-несушкам 1,8 г; подсвинкам 0,8-1 г; с лечебной целью крупному рогатому скоту 4-10 г.

Никотиновая кислота

Белый кристаллический порошок без запаха, трудно растворимый в холодной воде, лучше в горячей. Содержится в мясе, рыбе, почках, горохе, бобах. Выпускают в порошках и таблетках по 0,05 г и 1%-ный раствор для инъекций. Хранят с предосторожностью по списку Б в хорошо закупоренной таре, предохраняющей от действия света.

Применяют витамин РР при пеллагре, заболеваниях печени (острых и хронических гепатитах, циррозах), сосудистых спазмов конечностей, почек, головного мозга), при длительно-магнезаживающих ранах и язвах, желудочно-кишечных заболеваниях (гастроэнтеритах, диспепсиях), отравлениях солями тяжелых металлов и сульфаниламидами, лучевой болезни, экземах, недостаточности надпочечников, ожоговом шоке, для стимуляции роста поросят-сосунков и отъемышей.

Дозы внутрь (на 1 кг сухого корма): лошадям 0,1-0,4 г, крупному рогатому скоту 0,2-0,5 г; свиньям 0,03-0,08 г; цыплятам 25 мг; молодкам 40-80 мг; под кожу (на голову): поросятам-сосунам 0,01-0,05 г; поросятам-отъемышам 0,02-0,03 г.

9.4 Препараты витамина С

Аскорбиновая кислота (витамин С)

Бесцветные кислые на вкус кристаллы без запаха, легко растворимые в воде и спирте. Аскорбиновая кислота в виде синтетического препарата полностью соответствует природному витамину С. Она содержится в ягодах шиповника, иглах хвои, капусте крапиве, ботве корнеплодов, листьях березы, помидорах, черной смородине, хрене, петрушке и других продуктах растительного происхождения. Выпускают ее в таблетках по 0,05 г и в форме 5%-ного раствора для инъекций.

Применяют аскорбиновую кислоту при С-гипо- и С-авитаминозах, инфекционных болезнях и интоксикациях (для повышения общей резистентности организма), геморрагических диатезах, носовых, легочных, почечных, маточных и других кровотечениях, болезнях печени, сердца, метритах, анемиях, вяло заживающих ранах, переломах костей, гипотрофии и др. Аскорбиновая кислота в сочетании с хлоридом кальция рекомендуется при отеках, острых и хронических гломерулонефритах и экссудативном плеврите.

Дозы внутрь: лошадям 0,5-3 г; крупному рогатому скоту 0,7-4 г; мелкому рогатому скоту 0,2-0,5 г; свиньям 0,1-0,5 г; внутривенно: лошадям 0,5-1,5 г; крупному рогатому скоту 0,5 г.

9.5 Препараты витамина D

Эргокальциферол (витамин D2)

Выпускают в виде 0,125%-ного раствора эргокальциферола в масле. Прозрачная маслянистая жидкость от светло-желтого до темно-желтого цвета; 1 г эргокальциферола соответствует 40 млн. МЕ витамина D₂; в 1 мл препарата должно быть 1,1-1,5 мг (44 000-60 000 МЕ) эргокальциферола. Кроме того, производится спиртовой раствор эргокальциферола с содержанием в 1 мл 200000-300000 МЕ витамина D. Имеется несколько разновидностей витамина D: D₁, D₂, D₃, D₄, D₅, но практическое значение имеют витамин D₂ (эргокальциферол) и витамин D₃ (холекальциферол). Витамин D₂ получают, облучая ультрафиолетовыми лучами эргостерин, содержащийся в дрожжах и растительных маслах. Источником получения витамина D₃ служит жир печени трески, выпускаемый химико-фармацевтической промышленностью витамин D содержит преимущественно витамин D₂. В чистом виде оба витамина (D₂, D₃) представляют собой бесцветные кристаллические вещества, нерастворимые в воде, но растворимые в жирах. Хранят их с предосторожностью (список Б). Действие этих витаминов при введении крупному рогатому скоту, овцам, свиньям по активности почти одинаково, но в организме птицы витамин D₃ в 30 раз активнее витамина D₂. Большие дозы витамина D могут вызвать расстройство пищеварения, потерю аппетита, повышение температуры тела, общую слабость, отложение кальция в почках и других органах. Действие витамина D усиливается, если его применять в сочетании с препаратами фосфора и кальция. Одновременно с витамином D рекомендуется давать рыбий жир, витамины С и В.

Применяют для профилактики и лечения рахита (у телят, поросят, птицы), остеомалации (у высокоудойных коров), при расстройствах функции околотитовидной железы (в частности, при тетании), костных заболеваниях, вызванных нарушением кальциевого обмена, болезнях кожи, желудочно-кишечного тракта, при острых и хронических гепатитах, артритях, для лечения ран.

Дозы внутрь спиртового раствора витамина Э: крупному рогатому скоту 100000-150000 МЕ; свиньям 30 000-50 000 МЕ; поросятам-сосунам 5000-10 000 МЕ; курам 2000-3000 МЕ.

9.6 Препараты витамина E

Токоферола ацетат (витамин E)

Светло-желтая прозрачная вязкая маслянистая жидкость, окисляющаяся и темнеющая на свету. Препарат растворим в 95% спирте, эфире и растительных маслах. Хранят в хорошо закрытой посуде в прохладном, защищенном от света месте. Ультрафиолетовые лучи разрушают витамин E. Витамин E встречается во многих

растительных продуктах (в масле пшеничных зародышей, кукурузном, соевом и других растительных маслах).

Применяют при бесплодии и нарушении функций размножения, возникших вследствие недостатка этого витамина; мышечных дистрофиях, воспалительных и дегенеративных изменениях сетчатки глаз, заболеваниях кожи, беломышечной болезни телят, ягнят и птицы. Для приема внутрь выпускают препарат витамин Е в масле, 1 г которого содержит 3 или 10 мг токоферола.

Дозы внутрь: взрослому крупному рогатому скоту 0,01 - 0,03 г; телятам 0,005-0,01 г; курам-несушкам 0,001 г.

Фехолин

Продукт переработки зародышей пшеницы. Содержит витамины Е и Б, витамины комплекса В и др.

Применяют внутрь при беломышечной болезни телят, ягнят и птицы 1-2 раза в сутки, 5-8 дней подряд. Не рекомендуется назначать при острых желудочно-кишечных болезнях и гастрите с повышенной кислотностью. Дозы внутрь: телятам 15-20 мл; пороссятам 3-5 мл; птице Аевит. Масляный раствор, в 1 мл которого содержится 35 мг аксерофтола ацетата (витамина А), т. е. около 1 млн. МЕ.

Применяют внутримышечно с лечебными и профилактическими целями скоту и птице.

Дозы: пороссятам-сосунам 1-2 мл; телятам 3-5 мл; курам 0,5-1 мл.

Препараты витамина К

Викасол (витамин К) широко распространен в растительном мире, содержится в зеленых листьях люцерны, хвое, цветной капусте, получен синтетическим путем.

Применяют при острых гепатитах, паренхиматозных и капиллярных кроветворениях, кутикулите, кокцидиозе цыплят, лучевой болезни, легочных кроветворениях.

Дозы внутрь: коровам 0,1-0,3 г; цыплятам 0,5 г.

Вопросы для самоконтроля.

1. Витаминные препараты, их классификация.
2. Водорастворимые витамины, общая характеристика, фармакодинамика.
3. Жирорастворимые витамины, общая характеристика, фармакодинамика.
4. Препараты витамина А, их применение в ветеринарной практике.
5. Препараты витаминов группы В.
6. Препараты витамина D.
7. Препараты витамина Е.
8. Витаминные лекарственные растения.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробиопром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003
4. *Соколов В.Д.* Клиническая фармакология / В.Д.Соколов. – М.: Колос, 2003

Дополнительная

1. Уша Б.В. Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. – М.: КолосС, 2003.
2. Дональд К. Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, П. Ламб., М.: АСТ, 2002.
3. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

10.1 Значение фармакологических веществ в борьбе с патогенными микроорганизмами и эктопаразитами.

Антисептические и дезинфицирующие средства должны обладать широким спектром действия, влиять на микроорганизмы различных видов, простейших и грибов, в том числе в присутствии биологических субстратов, и вскоре после введения в организм действовать на возбудителей болезней.

Механизм действия разных антисептиков и дезинфицирующих средств неодинаков: они могут вызывать денатурацию белка, нарушать проницаемость плазматических мембран (оболочек) микробов или изменять действие важных для их жизнедеятельности ферментов.

Антисептики не должны раздражающе действовать на ткани, обладать минимальной всасываемостью с места их нанесения или поступления в организм и быть малотоксичными. Дезинфицирующие вещества не должны повреждать обрабатываемые предметы (изменять окраску, вызывать коррозию металлов и т. п.) и желателно не обладать неприятным запахом.

10.2. ЩЕЛОЧИ И КИСЛОТЫ

Щелочи — соединения, содержащие гидроксильный анион (ОН). Щелочными свойствами обладают также их соли — карбонаты и гидрокарбонаты (Na_2CO_3 , NaHCO_3 и другие соединения). Более активны гидроксиды, менее активны карбонаты и слабоактивны гидрокарбонаты.

Щелочи легко растворимы в соках организма, поэтому легко проникают в ткани. В микроорганизмах разрушают белки и углеводы, вызывают их дегидратацию и образуют щелочные альбуминаты. При нанесении на кожу в небольших концентрациях размягчают эпидермис, в больших разведениях лизируют волосяной покров и вызывают некроз тканей; щелочи-карбонаты обычно не вызывают некроза тканей, а гидрокарбонаты не раздражают кожу, они только омыляют жиры на поверхности кожи, размягчают эпидермис, что способствует резорбции лекарственных средств через кожу. На слизистые оболочки щелочи и карбонаты воздействуют более сильно, чем на кожу.

Щелочи-гидроксиды, особенно горячие растворы (60—70 °С), действуют на микроорганизмы бактерицидно, поэтому их применяют для дезинфекции. Используют для массовой дезинфекции животноводческих помещений при ящуре, чуме, роже и септицемии свиней, для обеззараживания вагонов, деревянных кормушек и загонов для свиней. Растворы (2—3%-ные) готовят перед употреблением, иногда к ним добавляют 5 % извести или натрия хлорида.

Натрия гидроксид (натр едкий, каустическая сода) — *Natrii hydroxydum*, NaOH. Основное дезинфицирующее средство. На воздухе, взаимодействуя с CO_2 , превращается в натрия карбонат — белый налет на кусках, теряющий противомикробное действие. Применяют 2—10%-ные растворы (в зависимости от устойчивости возбудителя) из расчета 1 л/м².

Калия гидроксид (калий едкий, гидрат окиси калия) — *Kalii hydroxydum*, KOH. Мало чем отличается от NaOH, но несколько токсичнее его. Действует негативно на металлы, резину, пластмассу и другие материалы, поэтому его применяют реже, чем NaOH.

Кальция гидроксид (гашеная известь) — *Calcii hydroxydum*. Применяют 5—10%-ные растворы для дезинфекции и одновременной побелки конюшен, коровников, свинарников, вагонов, полов, потолков, перегородок, убойных пунктов и т. д., а также для обезвреживания навоза.

Натрия карбонат (натрий углекислый, сода неочищенная и др.) — *Natrii carbonas*, Na_2CO_3 . Белый рыхлый порошок. Легко растворяется в воде, частично образуя NaOH и NaHCO_3 . Применяют для стирки операционного и другого белья, мытья полов, отмывания загрязнений в вагонах, автомобилях после перевозки в них животных. Входит в состав стиральных порошков и противочесоточных линиментов и мазей. Наружно употребляют 0,3—1%-ные растворы для очищения кожи от некротических струпов и корок, размягчения кожи.

Натрия гидрокарбонат (натрия бикарбонат, сода пищевая и др.) — *Natrii hydrocarbonas*, NaHCO_3 . Белый порошок, солоноватого вкуса. Растворим в воде (1:12). При хранении расщепляется: $2\text{NaHCO}_3 \rightarrow \text{Na}_2\text{CO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{CO}_2$.

На кожу действует как очень слабая щелочь, в желудке нейтрализует хлористоводородную (соляную) кислоту и растворяет слизь при катарах, но кратковременно, поскольку гидрокарбонат, действуя непосредственно на железы, усиливает секрецию, а при нейтрализации хлористоводородной кислоты тормозит ее. Гидрокарбонаты нередко усиливают моторику желудка и кишечника, ускоряя продвижение химуса.

Натрия гидрокарбонат и продукты его распада (CO_2), выделяясь через бронхиальные железы, усиливают их секрецию и разжижают слизь, способствуя ее освобождению от слизистой оболочки и продвижению с помощью ресничек мерцательного эпителия к верхним дыхательным путям, откуда при кашле она выделяется из организма (отхаркивающее действие).

Применяют натрия гидрокарбонат для умеренного увеличения секреции и моторики желудка и кишечника в комбинации с солью карловарской, для снижения кислотности в желудке, как противовоспалительное средство при стоматитах, метритах и вагинитах (1—3%-ные растворы), отхаркивающее средство с другими веществами. Дозы внутрь: лошадям 20—70 г, коровам — 20—100, овцам — 5—15, свиньям 3—6, кошкам и курам — 0,2—0,5 г.

Натрия тетраборат (бура) — *Natrii tetraboras*. Прозрачные кристаллы. Растворяются в воде (1:25). Применяют 3—5%-ные растворы как антисептическое и противовоспалительное средство.

Щелочесодержащими являются мыла, которые применяют в качестве антисептиков в быту для мытья рук. **Зеленое мыло** входит в состав противочесоточных и для уничтожения эктопаразитов линиментов. Используют также для мытья рук и первичной обработки кожи животных перед операцией. Ректально (в виде клизм) для освобождения конечного отдела толстого кишечника вводят 5—10%-ные растворы лошадям и коровам 1—3 л, овцам и козам 0,5—1 л, 3%-ный раствор собакам 100—200 мл.

Для мытья рук перед операцией, после вскрытия трупов, обработки операционного поля, дезинфекции хирургических инструментов и в других случаях используют **церигель, дегмицид, роккал и аятин**.

Для лечения заболеваний кожи применяют **спирт мыльный**, содержащий 23 части КОН и 75 частей воды, и другие средства.

Кислоты — соединения, которые диссоциируют (распадаются) в водных растворах на катионы и анионы. Чем больше степень диссоциации, тем выраженнее действие кислоты на биологические субстраты. К сильным кислотам относят серную, азотную, хлористоводородную; к слабым — борную. Кислоты нейтрализуют щелочи, ускоряют распад белков, в высоких концентрациях коагулируют белки и обезвоживают ткани. При нанесении на ткани кислоты взаимодействуют с белками клеток только в ионизированном состоянии, причем тем сильнее и кратковременнее, чем более выражена степень диссоциации кислоты. Слабодиссоциированные кислоты малоактивны.

Кислота хлористоводородная (кислота соляная) — *Acidum hydrochloridum*. С лечебной целью используют только разведенную (0,3%-ную). Действует бактериостатически и бактерицидно. Для дезинфекции не используется из-за высокой

стоимости и порчи предметов. Назначают внутрь для улучшения пищеварения при недостаточности или отсутствии ее в желудочном соке в 0,1—0,4%-ной концентрации. Поскольку раствор кислоты может снижать активность пепсина, его целесообразнее применять вместе с ферментом (крупным собакам 4 мл разведенной HCl, 2 г пепсина и 200 мл воды по 1 ст. ложке 2—3 раза в день до или во время еды, щенкам по 0,5—1 чайной ложке). При гипохромных анемиях назначают с препаратами, содержащими железо. Разведенную кислоту дают: лошадям 10—20 мл, коровам 15—30, овцам 2—5, кошкам 0,1—0,2, курам 0,1—0,3 мл с 20—30-кратным количеством воды.

Кислота уксусная — Acidum aceticum. Концентрированная (ледяная) кислота содержит 96—100 % CH_3COOH , разбавленная — 30 %, уксус (Acetum) — 6 % ледяной кислоты. Применяют наружно как антисептическое и противовоспалительное средство при ушибах, контузиях в виде компрессов из глины, к которой добавляют 2—3%-ные растворы кислоты; при ящурном поражении ротовую полость промывают таким же раствором.

Внутрь назначают разбавленную (30%-ную) кислоту в форме

0. 5%-ного водного раствора: лошадям и крупному рогатому скоту — 10—40 мл, овцам 5—10, свиньям 2—5, собакам 1—2, лисицам 0,5—1 мл для улучшения пищеварения при тимпании с атонией преджелудков, вздутии желудка и отравлении щелочами.

Кислота молочная — Acidum lacticum. Белая или слегка желтоватая жидкость, кислого вкуса, без запаха. Содержит около 75 % кислоты и 15 % ее ангидрида. Имеется во всех тканях организма, а также в крови и моче. Назначенная внутрь, действует противомикробно и раздражающе. Кроме того, расслабляет мышцы сфинктеров в пищеварительном тракте, что способствует лучшей эвакуации пищевых масс. Применяют в качестве противобродильного средства при воспалении преджелудков, желудка и кишечника (метеоризме у лошадей, тимпании у жвачных и других животных): коровам и лошадям 5—15 мл, овцам и свиньям 1—3, собакам 0,2—

1, лисицам 0,75—1,5 мл в виде 1%-ного раствора. Иногда 0,5—1%-ный теплый раствор кислоты используют для спринцевания влагалища при трихомонозе у крупного рогатого скота и как прижигающее средство (в чистом виде и 10—75%-ный растворы при язвенных поражениях кожи и слизистых оболочек.

Для профилактики бронхопневмонии и диплококковой инфекции у телят в отдельных случаях назначают аэрозоль молочной кислоты из расчета 0,1 мл на 1 м³ воздуха камеры. Распыляют по 30 мин 3 раза в день в присутствии животных. Для дезинфекции воздуха в птичниках и инкубаторах при пуллорозе, ларинготрахеите и других болезнях можно применять аэрозоль из расчета 5—7 мл кислоты на 1 м³ воздуха.

Кислота борная — Acidum boricum. Растворы (до 4%-ных) действуют бактериостатически. Назначают 2%-ный раствор для промывания глаз при конъюнктивитах, носовой и ротовой полостей; 3%-ный — для примочек при мокнущей экземе, дерматитах. Спиртовые растворы (0,5, 1, 2 и 3%-ный) используют в виде капель при остром и хроническом отитах (турунды, смоченные раствором, вводят в слуховой проход), а также для обработки пораженных участков кожи. 10%-ный раствор в глицерине применяют для смазывания кожи при опрелостях и кольпитах. При педикулезе (вшивости) назначают 5%-ную мазь. При передозировках и длительном применении возможны нарушение функции почек, рвота, кожные сыпи, диарея, олигурия. Зелоту нельзя использовать при болезнях почек, кормящим самкам и беременным животным.

В ы п у с к а ю т порошок в пакетах по 10 и 25 г, 0,5, 1, 2 и 3%-ный спиртовые растворы во флаконах по 10 мл, 10%-ный раствор в глицерине по 25 мл; линимент борноцинковый 1 : 1 (по 25 г) — 50 г; пасту борно-цинко-нафталановую и 5%-ную мазь борную по 25 г.

Х р а н я т по списку Б.

8.2. АЛЬДЕГИДЫ

Альдегиды — органические соединения, имеющие карбонильную группу с радикалом или водородом. В белковых соединениях тканей и микробной среды легко взаимодействуют с кислородом (отнимают его), что приводит к разрушению отдельных систем в митохондриях клеток. В больших концентрациях денатурируют белок, в результате чего микроорганизмы погибают, а эпидермис уплотняется, снижая, таким образом, потоотделение. Наиболее чувствительны к таким нарушениям микроорганизмы, клетки насекомых и животных, поэтому альдегиды в основном применяют для дезинфекции и дезинсекции, реже как антисептики.

Раствор формальдегида (формалин) — *Solutio formaldehydi*. Прозрачная жидкость с резким запахом формальдегида. Это 40%-ный (36,5—37,5%-ный) раствор газа формальдегида в воде. Содержит метиловый спирт (4—12%) и муравьиную кислоту (0,02—0,04%). Активен препарат во влажной среде и при температуре не ниже 10 °С.

Раствор формальдегида обладает сильным **дезодорирующим** свойством, образуя комплексные, не имеющие запаха, соединения с аммиаком, сероводородом и другими дурно пахнущими веществами. В животноводческих помещениях используют в отсутствие животных, так как препарат сильно раздражает слизистые оболочки глаз и носовой полости. Поэтому целесообразнее использовать параформальдегид [полимер формальдегида $(\text{НСОН})_n$ — рыхлый порошок].

2%-ный (по АДВ) раствор формальдегида наиболее широко применяют для дезинфекции изделий из хлопчатобумажных и резиновых тканей, брезента, войлока, металлических, синтетических и полимерных предметов и материалов, загрязненных неспорообразующими микробами и вирусами. Для бактерицидного воздействия на микобактерии в вышеприведенных материалах используют 4%-ный раствор формальдегида и смесь 3%-ных растворов формальдегида и натрия гидроксида.

Дезинфекцию изделий из кожи осуществляют комбинированным 4%-ным (по АДВ) раствором формальдегида и 5%-ным раствором хлорамина Б. Дерматофиты в вышеуказанных материалах (кроме изделий из кожи) уничтожают раствором натрия гидроксида (1 %) и формальдегида (2 %). Материалы раствором формальдегида и его смесями дезинфицируют в течение 2 ч; изделия из кожи — 2—4 ч. Дезинфекцию тех же материалов при сибирской язве проводят смесью 4%-ного раствора формальдегида, 1%-ным раствором хлорамина Б и 1%-ным раствором аммония хлорида (NH_4Cl) или аммония сульфата $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ в течение 2—4 ч; изделия из кожи — 4%-ным раствором формальдегида или 5%-ным раствором хлорамина Б 4 ч.

В птицеводстве и других животноводческих помещениях в отсутствие животных проводят влажную дезинфекцию вначале 2%-ным раствором натрия гидроксида (каустическая сода), а через 4—6 ч после этого, проведя герметизацию помещения, осуществляют аэрозольную дезинфекцию 40%-ным раствором формальдегида, расходуя 10 мл на 1 м³ при помощи струйного аэрозольного генератора САТ-10. Через 24—48 ч проводят тщательную вентиляцию и только тогда в помещении размещают животных.

10.2. ОКИСЛИТЕЛИ

К этой подгруппе относятся противомикробные вещества, выделяющие атомарный (О) кислород, который, проникая в микроорганизмы, активизирует в них окислительные процессы, вследствие чего они погибают. Атомарный кислород также легко взаимодействует с продуктами воспаления, в результате этого он влияет дезодорирующе.

Раствор перекиси водорода концентрированный (пергидроль 30%-ный) — *Solutio hydrogenii peroxydi concentrata* и **разведенный** (*diluta*, 3%-ный).

Перекись водорода (H_2O_2) в присутствии ферментов, участвующих в окислительных процессах (пероксидаз), расщепляется с выделением атомарного кислорода ($\text{H}_2\text{O}_2 \rightarrow \text{H}_2\text{O} + \text{O}$). H_2O_2 действует противомикробно и дезинфицирующе, вызывая гибель вегетативных форм микробов; на споры и туберкулезную палочку практически не действует. Применяют наружно в форме 1,5 и 3%-ного растворов для обработки ран и язв на слизистой оболочке ротовой полости при стоматите, вагините,

воспалении наружного уха, для снятия прилипших повязок и т. п. При этом препарат не только губительно действует на микробы, но и механически очищает раны, язвы, полости с помощью выделяемых пузырьков кислорода и образующейся пены.

В ы п у с к а ю т для наружного применения 3%-ный раствор во флаконах по 25 мл и 1,5%-ный спиртовой раствор по 10 мл.

Гидроперит — Hydroperitum.

В ы п у с к а ю т в таблетках по 1,5 г, легко растворимых в воде. Одна таблетка соответствует 15 мл (столовой ложке) 3%-ного раствора H_2O_2 . Для получения 1%-ного раствора перекиси водорода растворяют 2 таблетки в 100 мл воды. Для промывания ротовой полости растворяют одну таблетку в стакане воды (0,25%-ный раствор H_2O_2).

Калия перманганат (калий марганцовокислый) — Kalii permanganas. Сильный окислитель, выделяет 3 атома атомарного кислорода ($2KMnO_4 + H_2O \rightarrow 2KOH + 2MnO_2 + 3O$). Оказывает вяжущий эффект, однако в основном используется как антисептическое, дезинфицирующее и дезодорирующее средство. В больших концентрациях действует раздражающе и прижигающе. Свежеприготовленные растворы слабее, чем растворы 3—5-дневной давности и теплые.

По бактерицидное™ 0,5%-ный раствор $KMnO_4$ соответствует 3%-ному раствору H_2O_2 , а по дезодорирующему влиянию в несколько раз превосходит его.

Применяют в 0,1—0,2%-ных растворах для промывания ран, лечения катаральных, гнойных и гнилостных стоматитов, проктитов, вагинитов и эндометритов. Для обработки язвенных и ожоговых поверхностей в форме растворов или компрессов используют 2—4%-ные растворы.

Дезинфицируют и дезодорируют вагоны, трюмы, складские помещения, мясные прилавки на рынках, различную тару для котлет, колбас, рыбы и продуктов из нее горячими 2—4%-ными растворами калия перманганата.

Профилактику и лечение желудочно-кишечных заболеваний и отравлений некоторыми алкалоидами и эфирными маслами осуществляют 0,05—0,1 %-ными растворами $KMnO_4$: лошадям и коровам — 200—600 мл, овцам, свиньям и телятам до года — 50—100 мл.

Для мытья рук хирурга перед операцией используют 0,5-1%-ный, для обработки операционного поля — 4—5%-ные растворы. При перозисе птицам дают 0,01%-ный раствор в виде питья в течение 2—4 дней.

При необходимости можно проводить профилактическую дезинфекцию яиц для инкубации в хозяйствах, неблагополучных по псевдочуме. Для этого в эмалированную емкость на 1 м³ объема камеры инкубатора вносят 30 мл раствора формальдегида, 20 г калия перманганата и 15 мл воды. В результате взаимодействия восстановителя и окислителя выделяются газ формальдегид и атомарный кислород, которые в течение 1 ч при температуре 35—37 °С и относительной влажности воздуха 70—90 % губительно действуют на возбудителя псевдочумы птиц.

В ы п у с к а ю т в хорошо укупленных банках.

10.4. ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Препараты хлора. Препараты хлора бактерицидно действуют во влажной среде. В воде хлор образует хлористоводородную и хлорноватистую кислоты ($Cl_2 + H_2O \rightarrow HCl + HClO$). Последняя кислота нестойкая и разлагается с образованием второй молекулы HCl и выделением атомарного кислорода ($HClO \rightarrow HCl + O$), который сильно активизирует окислительные процессы в микробных клетках. В результате действия хлористоводородной кислоты и взаимодействия хлора с белками возбудителей болезни микроорганизмы погибают. Хлор так же взаимодействует с тканями организма, как и с микроорганизмами, поэтому препараты хлора применяют в основном для дезинфекции.

Хлорсодержащие вещества — весьма активные дезодоранты (лат. de — устранение, odor — запах). При взаимодействии с сероводородом и аммиаком образуются вещества, не обладающие неприятным запахом.

Кальция гипохлорид (хлорная известь) — *Calcii hypochloridum*. Содержит гипохлорид $[Ca(ClO)_2]$, кальция хлорид ($CaCl_2$) и кальция гидроксид $[Ca(OH)_2]$. Частично растворяется в воде. Правильно хранившийся (свежий) препарат содержит не менее 25 % активного хлора. Взвеси готовят по требуемому количеству активного хлора с учетом содержания его в исходном препарате.

Активность кальция гипохлорида, как и других хлорсодержащих дезинфицирующих средств, увеличивается, когда растворы применяют теплыми, но не выше $60\text{ }^\circ\text{C}$, чтобы не допустить снижения активного хлора в растворе.

В холодное время года для дезинфекции неотопливаемых помещений применяют растворы хлорной извести или препарата ДП-2 с содержанием активного хлора 2 % при наличии малоустойчивых возбудителей болезней. При устойчивых возбудителях (ящур, оспа, туляремия, орнитоз, чума животных всех видов, трихофития и целом ряде других болезней) используют 3%-ный раствор; при туберкулезе и паратуберкулезном энтерите крупного рогатого скота — 5%-ный, а при сибирской язве и других споровых инфекциях и невыясненной этиологии — 8 или 5%-ный раствор нейтрального кальция гипохлорида и ДП-2.

Хлорамин Б — *Cloraminum B*. Белый или желтоватый порошок. Растворим в воде (1 : 20), лучше в горячей. Содержит 25—29 % активного хлора. Используют в основном как антисептическое и дезодорирующее средство, реже для дезинфекции. 1,5—2%-ным раствором обрабатывают инфицированные раны с помощью салфеток или тампонов, 0,25—0,5%-ными растворами моют руки перед операцией, 0,2—0,3%-ными растворами орошают слизистые оболочки глаз, носа, влагалища. Для дезинфекции спецодежды, предметов ухода за животными и изделий из кожи применяют 1, 2 и 5%-ные растворы.

Пантоцид — *Pantocidum*. Порошок содержит не менее 50 % активного хлора. Используют для обезвреживания воды (1 таблетка на 0,5—1 л), спринцеваний влагалища и обработки ран (0,1—0,5%-ные растворы), а также как антисептик при подготовке рук перед операцией (1—1,5%-ные растворы).

В ы п у с к а ю т таблетки, содержащие 0,003 г активного хлора.

Препараты, содержащие йод. Йод очень плохо растворим в воде, хорошо в спирте. Несовместим с эфирными маслами, раствором аммиака, белой осадочной ртутью (возникает взрыв).

Участвует в синтезе тироксина, а также влияет на липидный и белковый обмены, снижает содержание холестерина в крови, несколько уменьшает свертываемость крови, рефлекторно повышает секрецию слизи дыхательных путей. Выделяется через почки, потовыми и молочными железами. Противопоказан при туберкулезе легких, нефритах, нефрозах, фурункулезе, геморрагических диатезах, беременности и повышенной чувствительности к йоду.

Раствор йода спиртовой 5%-ный (настойка йода) — *Solutio Iodi spirituosa 5 %*.

Применяют наружно как антисептическое, раздражающее и отвлекающее средство при различных заболеваниях кожи, миозите, невралгиях и для обработки свежих ран и операционного поля. Внутрь назначают для профилактики атеросклероза (крупным собакам 1—5 капель 1—2 раза в день курсами по 30 дней 2—3 раза в год).

В ы п у с к а ю т в банках и склянках из оранжевого стекла по 10, 15 и 25 мл и в ампулах по 1 мл.

Х р а н я т по списку Б в темном месте.

Раствор Люголя — *Solutio Lugoli*. Содержит 1 часть йода, 2 части калия йодида и 17 частей воды.

Применяют наружно главным образом для обработки слизистой оболочки глотки. Внутрь назначают мелким животным по 5—10 капель 2 раза в день. С этой же целью можно использовать **раствор Люголя с глицерином**.

Калия йодид — *Kalii iodidum*, **натрия йодид** — *Natrii iodidum*. Белые кристаллические порошки. Легко растворимы в воде (1 : 0,75), спирте (1 : 12) и глицерине

(1 :2,5). Оба препарата принципиальных различий не имеют, легко всасываются, действуют слабо раздражающе, бактерицидное действие практически отсутствует.

Применяют при актиномикозе и ботриомикозе. Растворы вводят внутрь или внутривенно из расчета 0,01 г препарата на 1 кг массы животного ежедневно в течение 8—14 дней. Используют также для ускорения рассасывания экссудатов и транссудатов (внутрь). Внутривенно инъецируют очень медленно и в слабых концентрациях!, так как возможно угнетающее действие ионов калия на сердце. При эндемическом зобе в отдельных местностях с дефицитом йода для профилактики и лечения болезни йодиды добавляют к поваренной соли (по 1—2,5 г калия или натрия йодида на 100 кг соли) или же дают в форме растворов внутрь: коровам и лошадям 2—8 г, овцам и свиньям 0,5—2, собакам 0,2—1, курам 0,05—0,1 г. При помутнении роговицы, стекловидного тела, грибных поражениях конъюнктивы и роговицы закапывают 3%-ные растворы в конъюнктивальный мешок по 2—3 капли 3—4 раза в день в течение 10—15 дней. При угрозе поступления в организм радиоактивного йода для защиты от облучения щитовидной железы молодняку и мелким животным дают по 0,05—0,1 г 1 раз в день в течение 5-10 дней.

Йодоформ — Iodoformium. Мелкий порошок лимонно-желтого цвета. В воде почти не растворяется. Под влиянием света и воздуха масляные, спиртовые и эфирные растворы разлагаются с выделением йода.

Применяют главным образом наружно в форме порошков-при-сыпок, часто в комбинации с борной кислотой или тальком (1:1) в качестве антисептического и дезодорирующего средства для стимуляции грануляции ран и язв, а в форме 5—10%-ных эфирных растворов вводят в свищевые ходы. Как противовоспалительное средство в виде 5—15%-ных мазей назначают при флегмонах, лимфаденитах, воспалениях сухожильных влагалищ, остеомиелитах. При введении внутрь (лошадям и коровам 2—5 г, овцам 0,2—0,5, свиньям 0,1—0,3, собакам 0,05—0,2, курам 0,01—0,1 г) йодоформ действует антисептически и противобродильно.

В ы п у с к а ю т порошок.

Х р а н я т в защищенном от света месте.

Йодиол — Iodinolum. Жидкость с запахом йода, разлагается при взаимодействии с щелочами.

Применяют для профилактики и лечения диспепсии, дизентерии, гастроэнтероколитов, колитов и других заболеваний поросят, ягнят и цыплят, а также при стоматитах, отитах, вагинитах, эндометритах, инфицированных ран, трофических язв, пиодермии, фурункулезе, термических и химических ожогах. При желудочно-кишечных болезнях вводят внутрь чистый препарат или разведенный водой или физраствором (1:2—1:5): телятам 1—1,5 мл/кг 2 раза в сутки, поросытам-сосунам 2 мл/кг (5—10 мл на голову) 2 раза в сутки до выздоровления; цыплятам — 0,2—0,3 мл каждому цыпленку 1 раз в день в течение 10—15 сут.

Наружно назначают в виде промываний, повязок, меняя их через 1—2 дня. При стоматитах, отитах, вагинитах проводят промывание, закапывание и опрыскивание 1—2 раза в сутки 2—3 дня.

В ы п у с к а ю т во флаконах из темного стекла по 250 мл.

Х р а н я т по списку Б.

Йодиол медицинский применяют также наружно при гнойном отите, гнойных хирургических заболеваниях, трофических и варикозных язвах, термических и химических ожогах. При отитах закапывают 5—8 капель или промывают ухо в течение 2—4 нед; при атрофических ринитах производят пульверизацию полости носа 2—3 раза в неделю; при язвенных поражениях кожи после предварительного мытья с мылом и смазывания кожи цинковой мазью накладывают 3-слойные марлевые салфетки, пропитанные йоди-нолом, 1—2 раза в сутки; при гнойных ранах и ожогах поступают так же, как и в предыдущем случае.

В ы п у с к а ю т 0,1%-ный водный раствор во флаконах по 100 мл.

Х р а н я т в темноте при температуре не ниже 0 °С.

Йодез — Iodesum. Комплексный препарат, содержащий кристаллический йод и сополимер. Губительно действует на возбудителей бактериальных (включая спорообразующих), вирусных и грибной этиологии инфекций. При ингаляции saniрует (оздоравливает) дыхательные пути животных, в том числе птиц.

Используют для профилактической и вынужденной дезинфекции (текущей, заключительной) животноводческих помещений, средств ухода за животными, оборудования, транспортных средств для перевозки животных и сырья животного происхождения, а также для обеззараживания кожных покровов и лечения ран.

Дезинфекцию проводят при плюсовой температуре (не ниже 12 °С) в отсутствие животных влажным или аэрозольным способом 1—4,5%-ными растворами. Предварительно тщательно очищают и моют помещения и оборудование. В дезустановку вначале наливают воду, а затем добавляют нужное количество йодеза. После перемешивания раствор наносят на поверхность с помощью шланга с расстояния 2—4 м. Для малоустойчивых возбудителей, включая болезнь Ауески, и устойчивых (1—2 группы) применяют 1%-ный раствор йодеза, 1,5%-ный — при Алеутской болезни норки, 2%-ный — при ящуре из расчета 0,2—0,3 л/м² обрабатываемой поверхности, экспозиция 3 ч. При сибирской язве используют 3%-ный раствор из расчета 0,2—0,3 л/м² с экспозицией при текущей дезинфекции 6 ч, при заключительной — 24 ч.

Аэрозольным способом обрабатывают герметизированные помещения при той же температуре с помощью генератора САГ-1, ЦАГ и др. Распылители размещают на расстоянии не менее 1 м от поверхности из расчета одна установка на 800—1000 м³. После окончания времени экспозиции поилки, кормушки, оборудование и т. д. промывают водой, помещение проветривают.

При респираторных болезнях (ларинготрахеите, бронхите, ас-пергиллезе птиц, инфекционном ринотрахеите, бронхите и бронхопневмонии телят, поросят и ягнят), а также при смешанных инфекциях применяют аэрозоль из 4,5%-ного раствора 2 раза в день через 15 мин в течение 7—14 дней.

Дезинфекцию бактерицидными пенами на мясокомбинатах и убойных пунктах проводят при температуре не ниже 1 °С в отсутствие животных, в том числе птиц, и после полного удаления пищевого сырья и готовой продукции.

В 5%-ной концентрации йодез применяют для обработки кожи и лечения ран у кастрированных животных, обработки пуповины и культи хвоста, наружных половых органов, при некробациллезе и копытной гнили; 1%-ный раствор используют как ушные капли при отитах, перед применением акарицидов при ушной чесотке животных.

Меры предосторожности и правила использований йодеза те же, что и при применении йода однохлористого и йодиоколя.

В ы п у с к а ю т в полиэтиленовых канистрах по 0,5, 1 л и в 40-литровых бидонах.

Х р а н я т в сухих помещениях вдали от открытого огня и в недоступном для людей и животных месте при температуре 5—30 °С 3 года.

Йодонат — Iodonatum. Комплекс йода с калия йодидом. Применяют только в качестве антисептика для обработки кожи операционного поля вместо 5%-ного спиртового раствора йода, предварительно разбавив стерильной (кипяченой) водой в 4,5 раза. Полученным 1%-ным раствором дважды смазывают перед операцией операционное поле, а после операции до наложения швов повторно обрабатывают края раны.

Выпускают во флаконах по 80 мл.

Йодовидон — Iodovidonum. Применяют для лечения ран и ожогов (после предварительной обработки раствором перекиси водорода), накладывая марлевую повязку, смоченную 0,5 или 1%-ным раствором йодовидона. Меняют ее 2 раза в день в течение 5—7 дней. При повышенной чувствительности к йоду препарат не применяют.

В ы п у с к а ю т 1%-ный раствор в темных литровых бутылках.

Хранят по списку Б в темном месте; 0,5%-ный (разведенный) раствор хранят в темной посуде 4 дня.

Йод однохлористый — *Iodum monochloridum*. Однородная жидкость, содержащая однохлористый йод и HCl, хорошо смешивается с водой, на воздухе дымит. Губительно действует на бактерии (микобактерии), грибы, вирусы, яйца ряда гельминтов, споры и ооцисты кокцидий.

Применяют для влажной дезинфекции, дезинвазии поверхностей животноводческих помещений и оборудования в них, холодильных камер, для обезвреживания скорлупы яиц, а также аэрозольной дезинфекции воздуха животноводческих и птицеводческих помещений, лечения животных, пораженных стригущим лишаем, и для преддоильной обработки вымени коров. Растворы для влажной дезинфекции помещений готовят непосредственно перед употреблением. При сибирской язве 10%-ный раствор препарата применяют из расчета 1 л/м², двукратно по 0,5 л/м² через 15—25 мин с экспозицией 3 ч. При минусовых температурах (до —40 °С) указанный раствор наносят на поверхность дробно в три приема по 0,3—0,4 л/м², предварительно обработав поверхность горячей (70 °С) водой или насыщенным (15—20%-ным) раствором натрия хлорида из расчета 0,5 л/м².

При инфекционном атрофическом рините, роже свиней, вирусном гепатите утят, ящуре текущая дезинфекция 5%-ным раствором проводится однократно из расчета 0,5 л/м² с интервалом 1 ч, экспозиция 6 ч.

При инфекционной энтеротоксемии и браздоте овец, туберкулезе животных, в том числе птиц, используют для дезинфекции 10%-ный раствор, подогретый до 45—50 °С, двукратно через 1 ч по 0,5 л/м², экспозиция 3 ч.

При респираторном пироплазмозе птиц и сальмонеллезе применяют 3%-ный раствор по 1 л/м², экспозиция 1 ч; при кокцидиозе кроликов и птиц — подогретый до 70 °С 10%-ный раствор однократно по 1 л/м², экспозиция 5 ч; при параскаридозе лошадей и аскаридозе свиней — 5%-ный раствор (70 °С) по 1 л/м², экспозиция 5 ч; при стронгилятозах и стронгилоидозах — 3%-ный раствор по 1 л/м², экспозиция 1 ч.

Для предотвращения коррозионного действия препарата целесообразно проводить дезинфекцию металлического оборудования (отдельно от поверхности помещений) йодом однохлористым, растворенным и тщательно перемешанным в триэтиленгликоле в соотношении 1:9. Полученный 10%-ный маслянистый раствор сокращенно именуется «Охлосан-Р».

Аэрозольную дезинфекцию воздуха помещений проводят путем распыления 30%-ного раствора охлосана-Р, аэрозольными аппаратами, дающими частицы размером 0,5—20 мкм. Проводят 10—12 распылений в четыре цикла с интервалом между ними 2—3 дня. Каждый цикл — 2—3 дня подряд. Расходуют 1 мл/м³, экспозиция после каждого распыления 25—30 мин. Во время распыления помещение плотно закрывают, вентиляцию отключают. После окончания каждой аэрозольной обработки помещение проветривают — открывают двери, вентиляционные люки и включают вентиляцию.

Обеззараживание яиц, поверхностно инфицированных возбудителями пастереллеза птиц, проводят погружением их в 4%-ный водный раствор йода однохлористого на 15 мин с последующим высушиванием на воздухе. Для лечения животных, больных стригущим лишаем, пораженные участки кожи обрабатывают 10%-ным раствором йода однохлористого или раствором охлосан-Р, хорошо проникающим в пораженный участок кожи благодаря маслянистой консистенции. После нанесения раствора (небольшими порциями) его тщательно втирают щеткой или марлевоватным тампоном в пораженное место и вокруг него. В начале заболевания препарат втирают (на открытом воздухе) 1—2 раза с интервалом 30 мин. В запущенных случаях каждое животное обрабатывают новым тампоном (щетку же помещают на 10—15 мин в емкость с 1%-ным раствором йода однохлористого 3—5 раз в день в течение 3 дней), втирая раствор как можно тщательнее.

Для предцойльной обработки вымени коров используют 0,5%-ный раствор йода однохлористого или 5%-ный водный раствор охлосана-Р.

Концентрированные растворы препарата сильно раздражают слизистые оболочки дыхательных путей и глаз, а на коже вызывают ожоги и изъязвления, поэтому обработку животных проводят на свежем воздухе, в защитных очках, резиновых сапогах и перчатках, в прорезиненных фартуках, а при распылении в закрытом помещении — в противогазе марки А. При попадании препарата на кожу или слизистые оболочки его обильно смывают водой, затем 2%-ным раствором питьевой соды, при необходимости обращаются к врачу. При работе с растворами йода однохлористого запрещено принимать пищу, пить воду и курить. Обслуживающий персонал при аэрозольной обработке в помещение не допускается. Специалисты после окончания работы должны вымыть лицо и руки с мылом.

В ы п у с к а ю т в стеклянных бутылках или банках с оплеткой или полиэтиленовой таре вместимостью от 0,5 до 20 л.

Х р а н я т в спецскладах 2 года.

Йодиноколь — Iodinocolum. Препарат, где растворителем является водный раствор молочной кислоты, называется «Йодиноколь-К» и является основным; водный раствор — «Йодиноколь-В» — дополнительный.

Применяют в форме аэрозолей в птицеводческих хозяйствах, на комплексах (фермах) по выращиванию крупного рогатого скота и других животных с профилактической и лечебной целями при респираторных болезнях (преимущественно при инфекционном ларинготрахеите, инфекционном бронхите, колибактериозе, аспергиллезе телят, птиц; при инфекционном ринотрахеите, бронхите, бронхопневмонии и смешанных инфекциях у других животных).

Для аэрозольной обработки используют 50%-ный раствор в стеклянной, пластмассовой или эмалированной посуде. Наливают препарат в расчете на нужный объем обрабатываемого помещения и добавляют равное количество чистой водопроводной воды температурой 16—30 °С. Раствор наливают в аэрозольные аппараты АРЖ, САГ-1, САГ-10 или другие, дающие при распылении частицы величиной 0,5—20 мкм, герметично закрывают и помещают в обрабатываемое помещение в соответствии с инструкцией по эксплуатации аппарата. Двери и вентиляционные люки помещения плотно закрывают, выключают вентиляцию и распыляют раствор с первых дней жизни животных или за неделю до предполагаемого появления болезни, или в начале первых симптомов болезни. Лечебно-профилактические обработки в неблагополучных хозяйствах проводят 10—12 раз в четыре цикла с интервалами 3 дня. Каждый цикл — 2—3 дня подряд. Распыляют 1,5 мл/м³ в течение 5—10 мин. Через 20 мин после каждого распыления помещение проветривают (открывают двери, окна, вентиляционные люки и включают вентиляцию). Побочных действий обычно не бывает.

Противопоказана аэрозольная обработка йодиноколем за 1 день до и за 2 дня после аэрозольной вакцинации!

Обработку проводят в такой же спецодежде и противогазе, как и при применении йода однохлористого.

В ы п у с к а ю т в герметично закрытых стеклянных бутылках, флаконах, флягах, канистрах из полимерных материалов по 0,5—20 л.

Х р а н я т по списку Б отдельно от раствора аммиака, формальдегида и щелочей при температуре: йодиноколь-К не ниже минус 10 °С 1 год, йодиноколь-В — не ниже плюс 4 °С 6 мес.

Йодтриэтиленгликоль (ИТЭГ) — Iodtriethylenglycolum. Маслянистая жидкость. При распылении рабочих растворов препарата образуется стойкий туман (масса частиц 0,5—20 мкг).

Действует антимикробно на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, возбудителей инфекционных ларинготрахеитов, бронхитов, колибактериоза и аспергиллеза птиц.

Дезинфекцию проводят в присутствии птиц свежеприготовленным 50%-ным раствором, для чего в стеклянную, пластмассовую или эмалированную посуду вначале наливают препарат, затем к нему добавляют постепенно равное по объему количество чистой водопроводной воды при постоянном помешивании раствора (температура 16—30 °С).

Помещение герметизируют и используют ту же аппаратуру, что и при аэрозольной обработке йодиноклем. Аппараты из расчета один аппарат на 1500—2000 м³ птичника подвешивают в центре помещения на высоте 1,5—2,5 м над поверхностью клеток; САГ размещают на той же высоте из расчета один аппарат на 600 м³, если их несколько, то располагают в шахматном порядке из расчета один аппарат на 1000—1500 м³.

Профилактические обработки проводят в помещениях, где возможно заболевание птиц, начиная с первых дней жизни цыплят или за 6—10 дней до предполагаемого появления первых симптомов болезни. Лечебно-профилактическую дезинфекцию выполняют в неблагополучных хозяйствах при массовом заболевании птиц. Делают 10—12 обработок в четыре цикла по 2—3 дня подряд с интервалом между обработками 2—3 дня. Профилактическую аэрозольную обработку осуществляют 8—10 раз с интервалом между ними 2—3 дня.

Возраст животных, дней	Распыляемая доза, мл/м ³	Длительность распыления, мин	Экспозиция после распыления, мин
1-10	1,4	5-10	15
11-20	1,2	5-10	20
21 и более	1,0	5-10	30

После обработки помещение проветривают (открывают двери, окна, люки и включают вентиляцию).

Проводят обработки в спецодежде и противогазе марки А.

Противопоказано применение ИТЭГ за 1 день до и 2 дня после аэрозольной вакцинации.

Выпускают в герметично закрытых стеклянных бутылках по 0,5—1 л или в полиэтиленовых бутылках и другой полиэтиленовой таре по 0,5—10 л.

Хранят по списку Б в темном месте 3 года отдельно от тех же препаратов, что и при хранении йодинокля.

8.5. ГРУППА ФЕНОЛА

Препараты фенола обладают выраженным антисептическим и противопаразитарным (бактерицидным и акарицидным) действием. Легко растворяются в липоидах, проникают в липоидосодержащие микроорганизмы и клетки клещей, блокируют ферментную активность дегидраз (ферментов, обеспечивающих окислительно-восстановительные процессы в клетках), что приводит к нарушению образования липопротеидов и синтеза белка в микробных клетках и паразитах.

Фенол (карболовая кислота) — Phenolum.

Растворы фенола 0,5—1%-ной концентрации препятствуют размножению гнилостных микроорганизмов; 2%-ные в течение 5—10 мин прекращают рост почти всех вегетативных микроорганизмов (сибирязвенных палочек, возбудителя рожи свиней, вируса ящура); 2—3%-ные растворы губительно действуют на гноеродные микробы; 5%-ный — на туберкулезные палочки. Клещи (чесоточные) погибают при воздействии 2—3%-ных растворов через 2—10 мин, 5%-ные растворы вызывают их гибель через 1—2 мин. При использовании теплых растворов, а также при добавлении к ним хлорида натрия

или хлористоводородной кислоты (НС1) инсектицидное и акарицидное действие значительно возрастает.

Растворы фенола применяют для дезинфекции животноводческих помещений, предметов ухода за животными, сточных ям, отстойных колодцев, навозохранилищ, для обеззараживания спецодежды, белья, резиновых и кожаных изделий, инструментов, кетгута, кожи животных перед инъекцией биопрепарата, а также в качестве прижигающего средства при разражениях кожи и новообразованиях и для консервации лекарственных препаратов и патологоанатомического материала.

Наружно назначают в форме 3 и 5%-ных растворов. Для дезинфекции готовят мыльно-карболовый раствор, фенольно-скипидарные и другие смеси.

Внутрь фенол не применяют, так как после всасывания, даже с кожных покровов, токсически действует на организм, а в случае вынужденного убоя в мясе остается стойкий неприятный запах. Появление темного цвета мочи требует незамедлительного прекращения действия фенола: следует промыть желудок, назначить адсорбенты и другие лекарственные средства.

Выпускают кристаллический порошок, 3—5%-ные растворы в глицерине и 2%-ную мазь.

Хранят по списку Б в сухом и темном месте.

Раствор «Фукоцин», содержащий фенол, используют как наружный антисептик и противогрибное средство.

Трирезол — Tricresolum. Смесь орто-, мета- и паракрезолов. Бесцветная или желтоватая жидкость со специфическим запахом. Плохо растворяется в воде (1 :60). Применяют водные растворы вместо фенола для дезинфекции и консервирования инъекционных растворов (0,25—0,3%-ной концентрации).

Ферезол — Pheresolum. Гомогенная смесь, содержащая 60 % фенола и 40 % трирезола. Действует прижигающе и бактерицидно.

Применяют для удаления папиллом, кандилом кожи и мозолей (непрерывно в течение 1 ч), не допуская попадания жидкости на слизистые оболочки и здоровые участки кожи, повторную обработку проводят через 6—8 дней после отпадения струпа.

Выпускают во флаконах по 10 мл.

Хранят по списку Б.

Резорцин — Resorcinum. Применяют 2—5%-ные водные и спиртовые растворы и 5—10 и 20%-ные мази при кожных заболеваниях (экземах, зуде, болезнях грибной этиологии).

Выпускают 1 и 2%-ные спиртовые растворы во флаконах по 30 мл.

Креолин — Creolinum. Получают из каменноугольного, торфяного и березового дегтя. С водой образует стойкую эмульсию. Действует бактерицидно, инсектицидно и акарицидно.

Применяют 5%-ную водную эмульсию, подогретую до 60 °С, для дезинфекции помещений и предметов ухода за животными, 1—2,5%-ные эмульсии для промывания сильно инфицированных ран, 0,5%-ную эмульсию иногда при тимпаниях у крупного рогатого скота в дозах: лошадям и коровам 15—20 г, овцам 2—3 г.

Псороптоз (чесотку) у овец лечат 2%-ной эмульсией бесфенольного креолина в проплывных ваннах при температуре 20—25 °С в течение 2 мин; повторно купают больных овец через 10 дней; подозреваемых в заражении — однократно. Вновь заправляют ванны после купания 200 овец, добавляя по 20 кг креолина на 1000 л воды. Овец после купки выдерживают 15 мин на площадке для стекания эмульсии.

Для местного лечения чесотки применяют линименты, для дезбарьеров — 5%-ную эмульсию, для обработки мест выплода мух — 20%-ную, для борьбы с кошарными клещами — 3%-ную эмульсии.

Выпускают в бутылках, канистрах по 5 и 20 л и стальных бочках по 200 л.

Креолин-Х — Creolin-X. Комплексный инсектоакарицид. Содержит 2,5 % пиретроида циперметрина. Бесфенольный каменноугольный креолин.

На 100 л воды добавляют 0,2 л креолина-Х; на 1000 л — 2 л и на 10 000 л — 20 л. Дозаправку ванны проводят после обработки 300—400 нестриженных или 400—500 стриженных овец, внося на каждые 1000 л добавляемой воды 2 л креолина-Х. После обработки 1000 овец проводят перезарядку ванны вновь приготовленной эмульсией. Отработанную эмульсию сливают в отстойные колодцы с цеолитами (камнями минералов).

В ы п у с к а ю т в тех же емкостях, что и креолин бесфенольный.

Для обработки овец (купки) используют также **биорекс-ГХ**, содержащий действующее вещество циперметин (пиретроид) в тех же количествах, что и креолин-Х.

Деготь березовый — *Pix liquida Betulae*. Продукт сухой перегонки наружной части коры березы и сосны. Маслянистая жидкость со специфическим запахом черного цвета. Используется как антисептическое, дезинфицирующее, инсектицидное и местнораздражающее средство.

Применяют 10—30%-ные мази и линименты для лечения кожных заболеваний: дерматитов, экзем, псориаза, чешуйчатого лишая, трихофитии, чесотки, заболеваний копыт и других болезней. Слабо раздражая ткани поврежденной кожи, улучшает их кровоснабжение, стимулирует грануляцию.

Деготь входит в состав **линимента (мази) А. В. Вишневского и мази Вилькинсона**, которые применяют для ускорения регенерации (восстановления) поврежденных тканей кожи как антисептическое, противогрибное и противопаразитарное средство. Противопоказано применение мази при нарушении функции почек и в стадии обострения экземы.

В ы п у с к а ю т в тубах по 40 г и стеклянных банках.

Х р а н я т в прохладном месте.

Фенилсалицилат (салол) — *Phenylis salicylas*.

Препарат расщепляется в щелочном содержимом кишечника с образованием фенола и салициловой кислоты. Фенол при этом действует бактерицидно на патогенную микрофлору кишечника, а кислота — противовоспалительно и жаропонижающе. Выделяясь через почки, оба вещества оказывают в них противомикробное влияние.

Дозы внутрь: лошадям и коровам 15—25 г, овцам и свиньям 2—6, собакам 0,2—1, курам 0,1—0,2 г. Кошкам салол не применяют!

Выпускают порошок и таблетки по 0,25 и 0,5 г, а также таблетки «Бесалол», «Уробесал», «Тансал», в состав которых входит салол.

Ихтиол — *Ichthyolum*. Продукт сухой перегонки битуминозных сланцев. По действию близок к дегтю.

Применяют чаще наружно как противовоспалительное кератопластическое и ранозаживляющее средство в форме 10 и 20%-ных мазей. Внутрь назначают как противобродильное, антисептическое и руминаторное средство: лошадям и коровам 10—20 г, овцам и свиньям 2—4, собакам 0,2—0,8, лисицам 0,2—0,5 г.

В ы п у с к а ю т мази 10 и 20%-ные на вазелине по 25 г и свечи по 2 г.

Вопросы для самоконтроля.

1. Антимикробные средства, их классификация.
2. Дезинфицирующие средства, применяемые в ветеринарной практике. Препараты, применение.
3. Антисептические средства. Общая характеристика, показания к применению.

4. Вещества, отдающие кислород. Механизм действия, препараты, применение.
5. Фенолы, крезолы, их фармакодинамика, применение.
6. Группа формальдегида. Общая характеристика.
7. Группа серы. Общая характеристика.
8. Группа хлора. Общая характеристика.
9. Группа йода. Общая характеристика.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003
4. *Астахова А.В.* Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова. – М.: Эксмо, 2008.

Дополнительная

1. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, П. Пламб., М.: АСТ, 2002.
2. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

Лекция 11
СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ, НИТРОФУРАНОВЫЕ ПРЕПАРАТЫ,
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ КРАСКИ
11.1 Сульфаниламиды

Сульфаниламидные препараты (производные амида сульфаниловой кислоты) были первыми химиотерапевтическими антибактериальными средствами широкого спектра действия, нашедшими широкое распространение в медицине и ветеринарии. Г. Домарк впервые в 1935 г. сообщил об эффективности прontosила (красного стрептоцида) при стафилококковой инфекции. С этого времени во многих странах мира начали интенсивно синтезировать сульфаниламидные препараты. Они антимикробно действуют на грамположительные и некоторые грамотрицательные микроорганизмы (стрепто- и стафилококки, кишечную палочку, простейших и др.) Избирательно влияют только на те микроорганизмы, которые в процессе жизнедеятельности используют парааминобензойную кислоту (ПАБК). Последняя необходима им для образования дегидрофолиевой, а затем тетрагидрофолиевой кислоты, которая используется микробами для образования пуриновых и пиримидиновых оснований.

Сульфаниламидные препараты, введенные в организм в количествах, превышающих в сотни раз уровень ПАБК, благодаря химическому сходству с ней проникают в микробы, в результате нарушается синтез нуклеиновых кислот и подавляются рост и размножение микроорганизмов, т. е. наступает бактериостатическое или бактерицидное действие.

Все сульфаниламидные препараты — белые или желтые кристаллические порошки. Плохо растворяются в воде, лучше в растворах щелочей. Натриевые соли хорошо растворяются в воде, и их можно вводить парентерально.

Большинство препаратов хорошо всасывается и распределяется в тканях и органах. В организме происходит ацетилирование, полученные соединения хуже растворимы в воде, чем исходные препараты, поэтому в почках из них могут образовываться кристаллы (кристаллурия). Для предупреждения этого больным следует давать обильное щелочное питье или вводить натрия гидрокарбонат.

Наряду с антимикробным действием при применении сульфаниламидных препаратов отмечается снижение температуры тела, уменьшение выраженности воспалительных реакций и стимулирование фагоцитоза.

Побочное действие проявляется в виде аллергических реакций, дисбактериоза, угнетения лейкопоэза.

По степени всасывания из желудочно-кишечного тракта, распределению и выведению сульфаниламиды разделяют на препараты: резорбтивного действия — короткого (стрептоцид, норсульфазол, этазол, сульфацил, уросульфан и др.); средней продолжительности (сульфазин, сульфадимезин, метаветрим, сульф-120, тримеразим и др.); длительного (сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфамонетоксин); сверхдлительного действия (сульфамен, сульфаметоксипиразин и др.); препараты, плохо всасывающиеся в желудочно-кишечном тракте. Действуют противомикробно в просвете кишечника (фталазол, сульгин, фтазин и др.).

Для местного применения используются стрептоцид, сульфацил-натрий и др.

Препараты длительного действия быстро всасываются, взаимодействуют с белками плазмы крови, поэтому медленно выводятся из организма.

Применяют сульфаниламиды внутрь, внутривенно и наружно, часто в комбинации с антибиотиками, витаминами и другими противомикробными средствами. Первую дозу обычно удваивают для создания в крови и тканях бактерицидной концентрации, после снижения температуры и кажущегося выздоровления лечение продолжают еще 2—3 сут во избежание рецидива, поскольку микроорганизмы лизируются защитными силами организма.

Несовместимы с ПАБК, новокаином, метионином.

ПРЕПАРАТЫ РЕЗОРБТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Стрептоцид — Streptocidum. Мало растворяется в воде. Его натриевая соль растворяется хорошо. Действует противомикробно на менинго-, пневмо- и стрептококки, кишечную палочку, возбудителя газовой гангрены и другие бактерии. Быстро всасывается и выделяется из организма с мочой, возможна кристаллурия.

В последнее время назначают редко при ангинах, фарингитах, заболеваниях мочевыводящих путей и раневых инфекциях. Вводят внутрь в дозах: лошадям и крупному рогатому скоту 5—10 г, овцам, козам и свиньям 0,5—3, собакам 0,3—1 г 4 раза в день в течение 5—7 дней. Используют также местно для лечения ран, язв, ожогов, трещин сосков вымени, слизистых оболочек носа и уха в форме 10%-ной мази или 5%-ного линимента. В смеси с другими препаратами иногда в форме порошка вдувают в полость носа 2—3 раза в день.

При назначении больших количеств препарата возможны лейкопения, агранулоцитоз, тахикардия, диарея, дерматит.

Противопоказан при заболеваниях крови, нефрозах, нефритах.

Выпускают порошок, таблетки по 0,3 и 0,5 г, 10%-ную мазь, 5%-ный линимент.

Хранят по списку Б.

Стрептоцид растворимый — Streptocidum solubile. Чаще используют наружно в форме 5%-ного линимента для ускорения заживления ран, ожогов I и II степени, фурункулов, карбункулов и других заболеваний кожи.

Норсульфазол — Norsulfazolum. Белый порошок, легко всасывается из желудочно-кишечного тракта, терапевтическая концентрация удерживается до 6—8 ч. Эффективен при инфекциях, вызванных стрептококками, стафилококками, эшерихиями, сальмонеллами, пастереллами и другими бактериями. Назначают реже, чем прежде, при септических заболеваниях органов дыхания, гастроэнтеритах, инфекциях мочеполовых путей, кокцидиозе кроликов.

Вводят внутрь 3 раза в сутки в дозах: лошадям и крупному рогатому скоту 10—25 г, овцам и свиньям 2—5, курам 0,5 г. Курс лечения 3—6 дней.

Противопоказан при заболеваниях кроветворной системы, печени и почек.

Выпускают таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранят по списку Б в сухом темном месте в течение 5 лет.

Этазол — Aethazolum. Спектр действия и фармакокинетика, как у норсульфазола, но активность выше, а токсичность меньше. Назначают при пневмониях, энтеритах, дизентерии, пиелитах, перитонитах, раневых инфекциях, роже свиней.

Применяют внутрь в дозах 0,01—0,02 г на 1 кг массы животного 4—5 раз в сутки.

Выпускают порошок, таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Этазол-натрий — Aethazolum-natrium. Хорошо растворяется в воде, поэтому вводят внутримышечно и внутривенно. Показания и дозы, как у этазола. Курс лечения 7—10 дней.

Выпускают порошок, 10 или 20%-ные растворы в ампулах по 5 и 10 мл.

Хранят по списку Б.

Уросульфам — Urosulfanum. Белый порошок. Мало растворяется в воде. Наиболее выраженное действие оказывает на стафилококки и эшерихии. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, выделяется с мочой в неизменном виде. Назначают при циститах, пиелитах, пиелонефритах и других инфекциях мочевых путей.

Применяют внутрь: лошадям и коровам 10—30 г, овцам и свиньям 2—4, собакам 0,5—1 г 3—5 раз в день 6—12 сут.

Выпускают таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Сульфацил-натрий (альбуцид-натрий) — Sulfacylum-natrium. Белый порошок. Легко растворяется в воде. Применяют при пиелитах, циститах, колитах и послеродовом сепсисе. Наружно — для лечения ран, язв роговицы, конъюнктивитов, эндометритов в форме присыпок, растворов и мазей.

Несовместим с новокаином, анестезином и препаратами, отщепляющими серу.

Назначают внутрь: лошадям и коровам 5—10 г, овцам и свиньям 1—2, собакам 0,3—0,5 г 3—4 раза в сутки.

Противопоказан при остром гепатите, агранулоцитозе, анемии.

Выпускают порошок, 20 и 30%-ные растворы (глазные капли) в тубиках-капельницах по 1,5 мл и флаконах по 5 и 10 мл; 30%-ную мазь по 10 г.

Хранят по списку Б (последние формы в темном, прохладном месте).

Сульфазин — Sulfazinum. Белый порошок. Практически не растворяется в воде. Менее взаимодействует с белками плазмы и медленнее выводится из организма, чем предыдущие препараты. Показания для применения, как и у норсульфазола.

Назначают внутрь: лошадям и коровам 10—20 г, овцам и свиньям 2—4, собакам 0,5—1, курам 0,5 г 3 раза в сутки до нормализации температуры и в последующие 3 сут.

Сульфадимезин (суперсептил) — Sulfadimezinum. По активности близок к сульфазину. Быстро всасывается, относительно малотоксичен, ацетируется меньше, чем другие сульфаниламиды. Терапевтическая концентрация удерживается в крови до 8 ч.

Назначают при бронхопневмониях, ангинах, послеродовом сепсисе, диспепсии, сальмонеллезах, пастереллезах, некробациллезе овец и северных оленей, инфекциях мочевых путей, респираторном микоплазмозе, эймериозах и токсоплазмозах.

Применяют внутрь лошадям 10—25 г, коровам 15—20, овцам 2—3, свиньям 1—2, курам 0,3—0,5 г 3 раза в сутки 7—10 дней. При приеме препарата назначают обильное щелочное питье.

Наружно употребляют в форме мельчайшего порошка.

Противопоказан при язвенной болезни желудка, нефритах, нефрозах, гепатитах. Следует систематически проводить исследование крови.

Выпускают порошок, таблетки по 0,25 и 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Сульфапиридазин (квиносептил, микроцид) — Sulfapyridazinum. Белый порошок. Не растворяется в воде. Эффективно действует на пневмококки, стрептококки, энтерококки, стафилококки, кишечную и дизентерийную палочки, некоторые штаммы протей, вирус трахомы, токсоплазмы. При оральном введении хорошо всасывается и медленно выделяется. Терапевтическая концентрация сохраняется сутки, что зависит от реабсорбции в почках и выраженного взаимодействия с белками.

Назначают при инфекционных болезнях органов дыхания, желчных и выводящих путей, в хирургической и акушерской практике, реже при заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Применяют внутрь 1 раз в сутки в дозах (г на 1 кг массы животного): лошадям и крупному рогатому скоту 0,05—0,07, телятам 0,04—0,07, свиньям 0,025—0,035, пороссятам 0,075—0,1, овцам 0,05—0,07, птицам 0,1—0,2, кроликам 0,25—0,5 1 раз в сутки. В последующие дни дозы можно уменьшить на 20 %.

Побочные явления встречаются редко. При их появлении уменьшают дозу или прекращают лечение.

Пыльчат порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Сульфамонетоксин — Sulfamonomethoxinum. Быстро всасывается и проникает через гематоэнцефалический барьер, малотоксичен. По действию и показаниям к применению близок к сульфапиридазину.

Назначают внутрь (г на 1 кг массы животного): коровам 0,05—0,1, овцам и козам 0,075—0,1, свиньям 0,05—0,1, кроликам 0,25—0,4, собакам 0,025—0,05, курам 0,1 1 раз в сутки.

Иногда вызывает аллергические реакции.

Противопоказан при гемолитической анемии, остром гепатите, нефритах.

Выпускают порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Сульфадиметоксин (депосул, мадрибон) — Sulfadimethoxinum. По действию и применению близок к сульфапиридазину. Препарат хуже проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому его не применяют при менингитах.

Назначают внутрь 1 раз в день в тех же дозах, что и сульфапиридазин.

Выпускают порошок, таблетки по 0,2 и 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Сульфален (келфизин) — Sulfalenum. После приема внутрь быстро всасывается, равномерно распределяется в организме, 60 % введенной дозы сохраняется до 10 дней, так как медленно выводится с мочой.

Назначают при инфекционных заболеваниях органов дыхания молодняка, желчевыводящих и мочевых путей, гнойных поражениях различной локализации, колибактериозе и сальмонеллезе поросят, пастереллезе, токсоплазмозе, респираторном микоплазмозе, мастите, а также при острых и быстропротекающих инфекциях.

Применяют внутрь ежедневно, при хронических заболеваниях 1 раз через 5—7 дней.

Дозы (г на 1 кг массы животного): телятам-молочникам 0,02—0,025, при ежедневном применении — первая 0,1, последующие 0,02 в течение 7—14 дней, поросятам-сосунам 0,04—0,05, курам — 0,1—0,15. Если за этот срок эффект не наступает, препарат отменяют и заменяют другими средствами.

При тяжелом течении болезни повторно назначают через 3—4 дня в течение 10—12 дней.

В случае бронхопневмонии у телят 2—3-месячного возраста сульфален применяют по 0,05 г в первый день, а затем ежедневно по 0,02 г на 1 кг массы животного в течение 7—10 дней. Одновременно назначают витамины А, В, С и симптоматические средства. При колибактериозе и сальмонеллезе у поросят до 2—4-месячного возраста препарат дают 1 раз в сутки: в первый день 0,1 г, в последующие дни 0,02 г на 1 кг массы животного. Для профилактики заболеваний назначают в дозах 0,05—0,1 г на 1 кг массы 1 раз в неделю.

Выпускают таблетки по 0,2 г.

Хранят по списку Б.

11. 2 ПРЕПАРАТЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ ТРАКТЕ

Эти препараты медленно растворяются в пищеварительном тракте, где создается высокая концентрация, откуда они плохо всасываются или совсем не всасываются в кровь.

Сульгин — Sulginum. Действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии. Назначают при инфекционных желудочно-кишечных болезнях (дизентерии, колитах, энтероколитах, диспепсии), можно использовать для профилактики осложнений при операциях на кишечнике.

Применяют внутрь в дозах: лошадям 10—20 г, крупному рогатому скоту 15—25, свиньям 1—5, телятам-молочникам 2—3, поросятам-сосунам 0,3—0,5, курам 0,2—0,3, собакам 0,5—2 г 3—4 раза в сутки в течение 5—7 дней.

Целесообразно одновременно назначать антибиотики и вяжущие средства, а также витамины.

Выпускают порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Фталазол — Phthalazolium. Спектр действия, как у сульгина. Назначают при дизентерии, колитах, гастроэнтеритах, колибактериозе, при операциях на кишечнике.

Применяют внутрь в дозах: лошадям и крупному рогатому скоту 10—20 г, овцам, козам и свиньям 2—5, собакам 0,5—2, курам 0,1—0,2 г 3 раза в день. В сочетании с антибиотиками эффект увеличивается.

Выпускают порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

Фтазин — Phthazinum. По антимикробному действию близок к сульфапиридазину. В кишечнике медленно распадается на сульфапиридазин и фталазол, которые длительно задерживаются в нем, оказывая губительное действие на патогенную микрофлору.

Назначают при инфекционных желудочно-кишечных заболеваниях, особенно при дизентерии и энтероколитах.

Применяют внутрь 2—3 раза в день в дозах (г/кг массы): коровам, телятам, ягнятам, овцам 0,01—0,02, свиньям 0,008—0,012, пороссятам 0,012—0,015, цыплятам 0,03—0,05. Во время лечения животных обильно поят.

Выпускают порошок, таблетки по 0,5 г.

Хранят по списку Б.

11. КОМПЛЕКСНЫЕ СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Бактрим — Bactrim. Содержит триметоприм и сульфаметоксазол. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, концентрация в плазме крови сохраняется 6—8 ч. Выделяется с мочой.

Применяют при различных заболеваниях органов дыхания, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта.

Вводят внутрь 2 раза в сутки из расчета 0,04—0,06 г на 1 кг массы животного, собакам 0,5—1 г на голову.

Аналогами бактрима по действию и применению являются бисептол и септрин.

Указанные средства обладают синергическим действием на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы. Их применяют молодяку и взрослым сельскохозяйственным животным при различных заболеваниях органов дыхания, мочеполовой системы, желудочно-кишечного тракта, а также при пастереллезе, сальмонеллезе, раневых инфекциях, послеродовых осложнениях и других заболеваниях.

Метаветрим — Metavetrim. В 1 г препарата содержится 0,1 г сульфадимедина, 0,02 г триметоприма и формирующие вещества. Применяют животным с кормом или растворив в питьевой воде (молоке) 10 г препарата на 40 кг массы животного в 2 приема через 12 ч и еще 2 дня после прекращения клинических симптомов.

Выпускают в пакетах или коробках из картона по 100, 500 г и 1 кг.

Хранят по списку Б в темном месте в течение 3 лет.

Сульф-120 и -480 — Sulf-120 и -480. В 1 таблетке содержится 0,02 или 0,08 г триметоприма и 0,1 или 0,4 г сульфадиазина. Назначают внутрь с кормом или питьем телятам, ягнятам, жеребяткам, свиньям, плотоядным животным по 1 таблетке соответственно на 4 или 15 кг массы 2 раза в сутки.

Тримеразин — Trimerazin. В 1 г порошка содержится 0,1 г сульфамеразина и 0,02 г триметоприма. Назначают сельскохозяйственным животным с кормом или водой из расчета 5 г препарата на 20 кг массы животного (таблетка на 16 кг массы) в сутки, давая суточную дозу 2 раза в сутки через 12 ч до выздоровления и еще 2 дня после прекращения симптомов.

Триметин — Trimetinum. В 1 г порошка содержится 0,1 г сульфаметоксазола и 0,02 г триметоприма, в 1 таблетке — 0,4 г сульфаметоксазола и 0,08 г триметоприма. Дают с кормом или водой (молоком) сельскохозяйственным животным, собакам и кошкам в течение 4—6 дней 2 раза в сутки из расчета 0,25 г на 1 кг массы животного или 1 таблетку (0,5 или 1 г) на 15 кг массы животного. При лечении сальмонеллеза телят препарат вводят 5 дней, но не более 10 сут. Срок лечения — как и при даче других препаратов.

Порошок трисульфон — Pulvis Trisulfon. В 10 г порошка содержится 4 г сульфамонетоксина и 2 г триметоприма. Дают телятам, ягнтям и свиньям с кормом и достаточным количеством воды в течение 5 дней из расчета в сутки 10 г на 40 кг массы животного. Птицам свежий раствор дают с питьевой водой в количестве 200 г на 100 л воды, кроликам — 8 г на 1 л воды.

Препараты противопоказаны при нарушении функции органов кроветворения, печени и почек, а сульф-120 и -480, тримеразин, триметин и дойным коровам.

11.4 КОМПЛЕКСНЫЕ ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Леновит — Lenovitum. Порошок, в состав которого входит левомицетин, норсульфазол и биовит-80.

Применяют при колибактериозе, пастереллезе, стафилококкозе и гемофилезе птиц. Назначают с кормом 2 раза в сутки в течение 5—7 дней в количестве 2,5 кг на 1 т корма.

Выпускают в пакетах по 0,1—4 кг и в мешках по 15—20 кг.

Хранят по списку Б в сухом темном месте 1 год.

Леномак — Lenomacum. Содержит левомицетин, эритромицин и нитазол, растворенные в полиэтиленоксиде. Вязкая жидкость желтоватого цвета, горького вкуса.

Применяют при колибактериозе, сальмонеллезе, дизентерии и других желудочно-кишечных заболеваниях животных. Вводят внутримышечно в дозе 0,2—0,4 мл на 1 кг массы 1 раз в сутки 2—3 дня, при тяжелом течении 5—6 дней. Перед применением раствор подогревают до 37—40 °С.

Противопоказан при заболеваниях печени и почек.

Выпускают раствор во флаконах по 100—450 мл.

Хранят по списку Б.

Палехин — Palechinum. Порошок с желтоватым оттенком. Содержащий левомицетин, 8-оксихинолин, лимонную кислоту и наполнитель. Применяют при желудочно-кишечных болезнях раз-ной этиологии у телят!

Вводят орально 1 раз в сутки 3—5 дней за 0,5 ч до кормления в дозе 0,2 г на 1 кг массы животного.

Выпускают в пакетах по 200 г.

Хранят по списку Б в сухом темном месте при температуре 5-25 °С 1 год.

11.5 Нитрофураны

Общая характеристика производных нитрофурана.

С лечебными целями в медицине и ветеринарии используют производные 5-нитрофурана, имеющие различные заменители в положении 2. Из многочисленных синтезированных соединений этого класса включены в ГХФ фурацилин, фурадонин, фуразолидон. В практике же применяют еще фуразолин, фурагин, солафур и фуракрилин.

Исходный продукт синтеза производных 5-нитрофурана — фурфурол (а-фурилальдегид). Его получают из отходов деревообрабатывающей промышленности, соломы и т. д. после обработки разведенной серной кислотой и отгонки с водяным паром (фурфурол образуется из пентоз). Из фурфурола нитрованием получают 5-нитрофурфурол, из которого синтезируют нитрофурановые препараты.

Все нитрофураны обладают высокой бактериальной активностью, которая выше к грамположительной (1,6—12,5 мкг/мл), чем грамотрицательной (6,25—50 мкг/мл), микрофлоре.

Механизм антимикробного действия нитрофуранов — блокирование клеточного дыхания микроорганизмов. Являясь акцепторами водорода, они конкурируют с флавиновыми ферментами нарушают синтез нуклеиновых кислот, блокируя структурный ген ДНК, угнетают метаболизм пирувата, активность дегидрогеназ, альдолаз и транскетолаз, что отрицательно сказывается на энергетическом обмене микробной клетки, ее росте и размножении.

Чувствительность микроорганизмов к нитрофуранам зависит от вида возбудителя и конкретного препарата. Так, против стафилококков наиболее активны фуракрилин, фуразолидон, фурагин. Кроме антимикробного действия эти нитрофураны резко уменьшают выработку стафилококками некротического и гемолитического токсинов. По действию на сальмонеллы и шигеллы фуразолидон активнее левомицетина, тетрациклина и стрептомицина и не уступает им по влиянию на эшерихий. Наряду с антимикробным действием некоторые нитрофураны (нитрофурилен) действуют фунгистатически, причем это действие выше, чем у нистатина и гризеофульвина.

Ряд препаратов действует на некоторых простейших и может оказывать противоопухолевый эффект.

Устойчивость микроорганизмов к нитрофуранам возникает медленно и зависит от препарата и возбудителя. У стафилококков и эшерихий быстрее развивается устойчивость к фурагину, медленнее — к фурацилину, фурадонину и особенно фуразолидону. Устойчивые микроорганизмы обладают перекрестной устойчивостью к другим нитрофуранам, хотя наблюдается и неполная перекрестная устойчивость.

При оральном введении часть нитрофуранов разрушается пищеварительными соками. В желудке происходит их кислотный гидролиз с образованием 5-нитро-2-фуральдегида и метаболитов. Всасывание в желудочно-кишечном тракте происходит быстро, и уже через несколько часов в крови регистрируются терапевтические концентрации (при дозе 10 мг/кг — 3—7 мкг/мл), удерживаясь на этом уровне до 12—18 ч. В крови нитрофураны циркулируют в свободном виде или в комплексах с белками (связь с белками до 30—50 %). Почти все нитрофураны после однократного применения в терапевтических дозах выделяются с молоком до 24 ч, их обнаруживают в яйцах кур 2—3 сут.

Как и некоторые антибиотики, нитрофураны не только проявляют антимикробное действие, но и стимулируют защитные силы организма. Они положительно влияют на общее состояние животных, стимулируют белковообразующую функцию печени, интенсивность окислительного фосфорилирования в мышцах и печени и др. Одновременно с этим повышается функция коры надпочечников, в крови увеличивается содержание кортикостерона, что способствует повышению фагоцитарной активности лейкоцитов и других клеточных и гуморальных факторов защиты. Все это стимулирует защитные силы организма и способствует активизации обмена веществ и повышению продуктивности. Из побочных эффектов при использовании нитрофуранов возможны дисбактериоз (рвота, особенно у поросят), В-гиповитаминозы, аллергические реакции, при высоких дозах — смертельные случаи.

Проявление побочного действия нитрофуранов на организм, как правило, при завышении дозы и длительном (свыше 10 дней подряд) применении, зависит от видовой чувствительности животных. Высокочувствительны к ним белые мыши, морские свинки, кролики и телята. Легко переносят сверхтерапевтические дозы обезьяны, собаки, свиньи. Птица занимает промежуточное положение, хотя у цыплят до 10-дневного возраста нитрофураны даже в дозе 5 мг/кг могут вызывать токсические явления. По токсичности нитрофурановые препараты располагаются в следующем (нисходящем) порядке: фурацилин, фурадонин, фуракрилин, фуразолидон, фурагин. ЛД₅₀ при однократном введении внутрь белым мышам фурацилина и фурадонина составляет 166,7 мг/кг, фуразолина — 720, фуразолидона — 1758, фуракрилина — 1922 и фурагина — 2813 мг/кг. Для 7-дневных цыплят ЛД₅₀ при введении фуразолидона 240 мг/кг, фурагина 1000; фуразолина 230 и фурацилина 92 мг/кг.

При лечении животных, в том числе птицы, нитрофурановые препараты применяют в основном перорально (с кормом), местно, а водорастворимые препараты — интравенозно.

Нитрофураны, применяемые в ветеринарной практике. Препараты.

Фурацилин. Желтый или зеленовато-желтый порошок горького вкуса. Малорастворим в воде (1:4200) и спирте, растворим в щелочах. Применяют в основном местно, хотя имеются сообщения о назначении фурацилина для профилактики и лечения эймериоза кроликов в форме 0,02%-ного раствора (0,5 г препарата растворяют в 2,5 л кипящей воды) вместе с кормом из расчета 2 мл раствора на одного кролика 2 раза в день. При колибактериозе цыплят с профилактической целью выпаивают раствор препарата 1:10 ООО по 10 мл в сутки на одного цыпленка в течение 5—6 дней, а для лечения дозу раствора увеличивают до 20 мл в сутки. Не рекомендуется применять препарат цыплятам до 10-дневного возраста.

Фурадонин. Желтый или оранжево-желтый кристаллический порошок горького вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте. Действует на грамположительные и грамотрицательные бактерии и возбудителей газовой гангрены.

При энтеральном введении быстро всасывается и через 30 мин обнаруживается в крови. При терапевтических дозах удерживается в бактериостатических концентрациях в крови до 12—18 ч. 40 % фурадонина выделяется с мочой в неизменном виде, создавая в ней высокие концентрации препарата, в связи, с чем его часто используют при лечении инфекционных заболеваний почек.

Применяют при лечении воспалительных процессов почек и мочевыводящих путей, вызванных протеом и кишечной палочкой.

Фуразолин. Мелкокристаллический порошок зеленовато-желтого цвета. Очень малорастворим в воде и спирте. Действует на грамположительную и грамотрицательную микрофлору, но наиболее активен в отношении первой (стафилококки, стрептококки, пневмококки). К препарату высоко чувствительны белый и золотистый стафилококки, негемолитические стрептококки, возбудители дизентерии и анаэробной инфекции. При введении с кормом в терапевтических дозах максимальная концентрация 3—5 мкг/мл накапливается в крови через 4—6 ч, удерживается до 10 ч. В отличие от других нитрофуранов фуразолин не связывается белками крови. Выделяется почками, создавая в моче высокие концентрации. Применяют при раневой инфекции, пневмонии, рожистом воспалении, септицемии, остеомиелите, энтеритах, инфекциях мочевыводящих путей, при маститах (в пораженные доли вымени). При лечении пневмоний сочетают с бензилпенициллином (фуразолин — 3 мг/кг орально, бензилпенициллин — 3000 ЕД/кг внутримышечно, 4 раза в сутки на протяжении 5—6 дней).

Фуразолидон. Желтый или зеленовато-желтый порошок без запаха, слабогорького вкуса. Практически нерастворим в воде, малорастворим в спирте. Эффективен в отношении грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры (эшерихий, сальмонелл, возбудителей дизентерии, паратифа) и многих простейших — трихомонад, трипаносом, лямблий, гистомонад, эймерий. Нейтрализует токсины сальмонелл и других возбудителей кишечных инфекций.

Быстро всасывается. Уже через час после энтерального введения в терапевтических дозах обнаруживается в крови, достигая бактериостатических концентраций в крови и моче через 2 ч после введения, удерживаясь на этом уровне до 12 ч.

Применяют при диспепсиях, колибактериозе, сальмонеллезах, в том числе при балантидиозе поросят и пуллорозе-тифе цыплят.

При лечении маститов у коров вводят в пораженную долю вымени 5%-ную суспензию на гидрофильной основе по 10 мл 1 раз в сутки. Выведение препарата с молоком продолжается 12—24 ч. Эффективен при эндометритах в смеси с 5%-ной эмульсией синтомицина (50 мл эмульсии + 5 г фуразолидона + 50 мл дистиллированной воды). Смесь вводят в матку 1 раз в сутки не более 5 раз. Назначают при гнильцовых заболеваниях пчел с сахарным сиропом (1:1) в дозе 10—20 мг фуразолидона на 500 мл сиропа 2 раза в сутки на одну семью. При болезнях рыб (краснухе, краснухоподобных заболеваниях, септических энтеритах мальков) фуразолидон добавляют в корм в дозе 0,5—0,6 г на 1000 годовиков (или 1—2 г препарата на 10 кг корма) в течение 5—7 дней.

Фуракрилин. Желтый кристаллический порошок без запаха и вкуса, плохо растворим в воде (1:2000), хорошо — в органических растворителях. Действует антимикробно на грамположительную (особенно гноеродную) и грамотрицательную микрофлору. В несколько раз (в 8—10) активнее фуразолидона.

Применяют при хронических энтеритах, пневмониях, энтероколитах.

Фурагин. Желтый или оранжево-желтый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Практически нерастворим в воде и спирте. Активен в отношении грамположительной и грамотрицательной микрофлоры. По действию на грамположительную микрофлору, особенно на возбудителей гноеродной и газовой инфекции, он в 5—10 раз активнее фуразолидона, но во столько же раз уступает ему по действию на грамотрицательную микрофлору. После энтерального введения в терапевтических концентрациях уже через 1 ч обнаруживается в крови, а через 2 ч его концентрации достигают максимума. Через 6—10 ч после введения концентрация фурагина в крови понижается. Выделяется с мочой в течение 42 ч. Применяют при заболеваниях мочеполовых путей, при лечении маститов в сочетании с мексидом и полиэтиленгликолем-400 в процентном соотношении: 0,5, 20, 79,5. Широко используют в качестве антисептика при всевозможных хирургических заболеваниях.

Фурагин растворимый. Порошок оранжево-коричневого цвета. Содержит 10 % фурагина растворимого и 90 % натрия хлорида. По антимикробной активности сходен с фурагином.

Применяют при тяжелых формах сепсиса, вызванного стафилококками, стрептококками и другой микрофлорой. Назначают внутривенно 300—400 мл 0,1%-ного раствора (на 100 кг) ежедневно: 4—7 вливаний (вводить медленно!).

Фуразонал. Зеленовато-желтый порошок, растворимый в воде (1:750). По химической структуре близок к фуракрилину, но в 5—25 раз менее активен. Зато менее токсичен.

Применяют как антисептик в форме водных растворов (1:800) при лечении инфицированных ран и других поражений кожи и слизистых оболочек. В то же время применяют и при лечении диспепсий и воспалений мочевыводящих путей. Назначается в дозе 5 мг/кг — 3—4 раза в сутки на протяжении 5—6 дней.

Нитрофурилен. Желтый кристаллический порошок без запаха, малорастворим в воде. Обладает фунгистатической активностью в отношении патогенных грибов рода эпидермофитон, микроспорой, трихофитон, ахорион, аспергиллюс и кандиды. Антимикоти-ческая активность обусловлена ингибирующим действием на ферменты, участвующие в клеточном дыхании грибов, по типу действия других нитрофуранов на микроорганизмы. Фунгистатическое действие препарата сильнее выражено по отношению к дермато-фитам и в меньшей степени — к кандидам. Противогрибная активность к большинству патогенных грибов выше, чем у антибиотиков нистатина и гризеофульвина. Кроме того, нитрофурилен обладает и противомикробным действием, что очень важно, так как многие грибные заболевания осложняются гноеродной инфекцией. Одновременно препарат обладает некоторым обезболивающим и, главное, противозудным действием, превосходя такие препараты, как микосептин, ундецин, нитрофунгин.

Назначают при лечении грибных поражений.

11.6 КРАСИТЕЛИ (ЛЕКАРСТВЕННЫЕ КРАСКИ)

Органические краски еще в XIX в. использовали как противомикробные средства и применяли для лечения протозойных заболеваний. Лечебный эффект их выражен тем более, чем раньше начато лечение.

Бриллиантовый зеленый — *Viride nitens*. Применяют как антисептическое средство в форме 1 или 2%-ного спиртового или водного раствора для нанесения на садины на коже, при пиодермии, блефарите.

Выпускают порошок, 1 или 2%-ный спиртовой раствор во флаконах по 10 мл.

Жидкость Новикова. Содержит танин, бриллиантовый зеленый, масло касторовое и коллодий (90 %).

Применяют наружно для получения плотной эластической пленки, защищающей от проникновения микроорганизмов. Нельзя использовать при обильных кровотечениях, инфицированных ранах, а также на «мокнущих» участках кожи.

Этакридина лактат (риванол) — *Aethacridini lactas*. Растворы нестойки, особенно на свету (буреют).

Применяют наружно как антисептическое средство в хирургической, гинекологической, урологической, офтальмологической и дерматологической практике. Для обработки и лечения свежих и инфицированных ран используют водные 0,05, 0,1 и 0,2%-ные свежие растворы. Плевральную и брюшную полость при гнойном плеврите и перитоните, а также полости при гнойных артритах и циститах промывают 0,05—0,1 %-ными растворами. При фурункулезе, карбункулах и абсцессах назначают 0,1—0,2%-ные растворы в виде примочек. При необходимости промывают матку в послеродовой период 0,1%-ным раствором. При кокковом конъюнктивите используют 0,1%-ный раствор в виде глазных капель. При воспалении слизистых оболочек ротовой полости, носа обрабатывают их раствором той же концентрации. В дерматологической практике применяют 2,5%-ную присыпку, 3%-ную мазь и 5—10%-ные пасты.

Промывание полостей противопоказано при болезнях почек (альбуминурии).

Выпускают порошок, таблетки по 0,1 г, 0,1%-ный спиртовой раствор и 3%-ную мазь (по 25 г).

Хранят по списку Б.

Мазь Конькова — *Unguentum Koncov*. Содержат 0,3 г этакридина, 35 г рыбьего жира, 65 г меда пчелиного и 1,5 мл воды. В другой состав входит дополнительно 3 г дегтя березового.

Применяют наружно при вялогранулирующих ранах и пиодермии.

Метиленовый синий (метиленовая синь) — *Methylenum coeruleum*. Водные растворы синего цвета.

Применяют наружно (1—3%-ные спиртовые растворы) как антисептическое средство при ожогах, пиодермии, фолликулитах (воспалении волосяных мешочков сальной железы) и других заболеваниях кожи. При циститах, уретритах и т. п. промывают полости водными растворами 1 : 5000.

Нередко используют в качестве антидота при отравлении цианидами (HCN и др.), оксидом углерода и сероводородом (0,003—0,004 г/кг внутривенно в виде 1%-ного раствора). Метиленовая синь в форме 1%-ного водного раствора или в 25%-ном растворе глюкозы переводит гемоглобин в метгемоглобин, который, взаимодействуя с цианидами, образует цианметгемоглобин. Однако это соединение нестойкое, поэтому, не вынимая иглы из вены, дополнительно инъецируют натрия тиосульфат (гипосульфит) (0,7—1,5 мл 5—10%-ного раствора на 1 кг массы животного), который с цианидами образует стойкий комплекс — безвредные для организма роданистые вещества. При внутривенном введении метиленового синего в малых дозах (0,1—0,15 мл 1%-ного раствора на 1 кг массы животного) при отравлении метгемоглобинообразующими ядами, например нитритами, анилином и его производными (красителями), метгемоглобин восстанавливается в гемоглобин.

Выпускают порошок, который, как и раствор, хранят в темном месте.

Производные хиноксалина и оксихинолина

Дермазолон — *Dermosolon*

Мексаформ — *Mexaform*

Нитроксолин — *Nitroxoline, Nitroxolinum* (i)

Хинозол — *Chinosolum* (i)

Хиноксидин — *Chinoxudin, Chinoxydinum* (i)

Диоксидин – Dioxydinum (i)

Вопросы для самоконтроля.

1. Нитрофураны. Общая характеристика, классификация.
2. Механизм действия нитрофуранов.
3. Группа лекарственных красок, их характеристика.
4. Хинолины, их применение в ветеринарной практике.
5. Оксихинолины. Механизм действия, препараты.
6. Показания и противопоказания к применению нитрофуранов.
7. Общие принципы химиотерапии нитрофуранами.
8. Фармакодинамика и фармакокинетика нитрофуранов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробпропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003

Дополнительная

1. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, Пламб., М.: АСТ, 2002.
2. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.
3. *Хабриев Р.У.* Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Р.У. Хабриев. – М.: Наука, 2005.

Лекция 12

АНТИБИОТИКИ

12.1 ГРУППА ПЕНИЦИЛЛИНА

Препараты этой группы являются продуктами жизнедеятельности плесневых грибов рода Пенициллиум (зеленой плесени) или полусинтетическими веществами. Первый антибиотик пенициллин, получивший широкое применение при лечении инфекционных болезней, начали использовать в 1941—1942 гг. В настоящее время не применяется, так как к нему при повторных введениях относительно быстро возникают резистентные штаммы микроорганизмов.

Препараты пенициллина в микробных клетках нарушают синтез мукопептида, необходимого для образования оболочки, в основном у грамположительных микроорганизмов.

По химическому строению пенициллиновые препараты — кислоты, из которых получают различные соли.

Бензилпенициллина натриевая соль — Benzylpenicillinum - natrium. Препарат легко разрушается под действием кислот, щелочей, спирта, окислителей, при нагревании, а также при действии пенициллиназы микроорганизмов. В зависимости от концентрации действует бактериостатически или бактерицидно на грамположительные микроорганизмы (стафилококки, стрептококки, пневмококки, палочки сибирской язвы), некоторые грамотрицательные кокки (гонококки, менингококки), а также на отдельные виды актиномицетов. Не действует на большинство грамотрицательных микроорганизмов (бруцелл), риккетсий, вирусы, простейших и почти все виды грибов и стафилококки, образующие фермент пенициллиназу. Отмечена низкая активность бензилпенициллина в отношении бактерий кишечной группы и синегнойной палочки.

При внутримышечном введении максимальная концентрация в крови и тканях достигается через 0,5 ч, в спинномозговую жидкость, в плевральную полость, перикард и синовиальные сумки проникает в незначительных количествах. Выделяется из организма в основном с мочой (до 90 %), в небольшом количестве с молоком и желчью.

Назначают при сибирской язве, некробактериозе, пастереллезе, пневмониях, маститах, эндометрите, раневых инфекциях, отите, септицемии, флегмонах, инфекциях мочеполовых путей, актиномикозе, эмкаре, мыте лошадей, роже свиней, спирохетозе птиц и других бактериальных инфекциях. Препарат растворяют водой для инъекций, изотоническим раствором натрия хлорида или 0,5%-ным раствором новокаина и вводят сразу после приготовления (хранение допустимо не более 1—2 дней в темном месте при комнатной температуре) глубоко внутримышечно. Дозы (ЕД на 1 кг массы внутримышечно: крупному рогатому скоту 3000—4000, свиньям — 6000, лошадям — 2000, пушным зверям — 20000, птицам — 30000 (молодняку назначают в 1,5 раза больше) 4—6 раз в сутки. Внутривенно вводят 1—2 раза в сутки (медленно!) в сочетании с внутримышечными инъекциями. Курс лечения — 4—10 дней.

У некоторых животных при введении препарата возможны быстро развивающиеся аллергические реакции. В таком случае вводят в терапевтических дозах раствор адреналина подкожно, внутримышечно или внутривенно; 10%-ный раствор кальция хлорида внутривенно, димедрол внутримышечно или внутривенно и другие антигистаминные препараты, назначают вдыхание O₂.

При конъюнктивитах, язве роговицы, слизистой носа, отитах применяют глазные (ушные) капли (20 000—100 000 ЕД в 1 мл) по 2—3 капли 6—8 раз в день.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 250000, 500000 и 1 000 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б в течение 3 лет.

Бензилпенициллина калиевая соль — Benzylpenicillinum-kalium. По антимикробному действию, показаниям и дозам не отличается от натриевой соли, но

назначают главным образом внутримышечно и подкожно, а также местно (в виде аэрозоля и глазных капель); внутривенно и эндолюмбально не вводят.

Бензилпенициллина новокаиновая соль — Benzylpenicillinum-novocainum. Белый порошок. Мало растворим в воде (образует тонкую суспензию). Легко разлагается под действием кислот и щелочей. Для растворения препарата используют воду для инъекций или изотонический раствор натрия хлорида, после добавления которых флакон интенсивно встряхивают; образовавшуюся суспензию сразу же набирают в шприц и вводят (глубоко) только внутримышечно!, убедившись, что игла не попала в кровеносный сосуд. После однократной инъекции терапевтическая концентрация препарата сохраняется до 12 ч. Средняя терапевтическая доза для крупных собак 200 000—300 000 ЕД.

Применяют в тех же случаях, что и бензилпенициллина натриевую соль.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 300000, 600000 и 1 200 000 ЕД. Смесь бензилпенициллина новокаиновой соли и натриевой соли в соотношении 3 : 1 выпускают под названием «**Новоцин**» во флаконах, содержащих 400 000, 800 000 и 1 200 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б.

Бициллин-1 — Bicillinum-1. Содержит N, N-дибензилэтилен-диаминовую соль бензилпенициллина. Белый порошок. Практически нерастворим в воде, при ее добавлении образуется стойкая суспензия, являющаяся препаратом пролонгированного действия.

Применяют при инфекционных заболеваниях, вызываемых возбудителями, чувствительными к препаратам пенициллина. Суспензию бициллина-1 готовят непосредственно перед употреблением, добавляя во флакон 3—5 мл воды для инъекций или изотонического раствора натрия хлорида. Вводят **только внутримышечно!**

Дозы (ЕД на 1 кг массы животного): лошадям и крупному рогатому скоту 10 000—15 000, овцам 15 000—20 000, свиньям 10 000—20 000, собакам 10 000—12 000, пушным зверям 40 000—60 000, кроликам 10 000—20 000 1 раз в неделю. В 2 раза большие дозы назначают 1 раз в 2 нед.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 600 000 и 1 200 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б.

Бициллин-3 — Bicillinum-3. Антибиотик, содержит по 100 000 ЕД калиевой и новокаиновой соли бензилпенициллина, а также бициллина-1. Суспензию препарата вводят в тех же случаях и в тех же дозах, что и бициллин-1, внутримышечно 1 раз через 3—4 дня.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 600 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б.

Бициллин-5 — Bicillinum-5. Смесь 1 части бензилпенициллина новокаиновой соли (300 000 ЕД) и 4 частей бициллина-1 (1 200 000 ЕД).

Применяют в виде суспензии, растворив порошок (ex tempore) в стерильной воде, физрастворе или 0,25—0,5%-ном растворе новокаина **только внутримышечно** 1 раз в 2—4 нед в дозах в 2 раза больших, чем минимальные количества бициллина-1.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 1 500 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б.

Феноксиметилпенициллин — Phenoxyethylpenicillinum. Отличается от бензилпенициллина кислотоустойчивостью. Не разрушается кислотой (НС1) и ферментами желудочного сока. Применяют внутрь 3—4 раза в сутки за 0,5—1 ч до кормления из расчета на 1 кг массы животного (ЕД): крупному рогатому скоту 4000—10 000, овцам и козам 10 000—20 000, свиньям и собакам 10 000—15 000, курам 100000—200 000. При тяжело протекающих болезнях вначале (1—2 дня) инъецируют внутримышечно бензилпенициллин, а затем применяют внутрь таблетки или суспензии феноксиметилпенициллина.

В ы п у с к а ю т таблетки по 0,1 и 0,25 г (150 000 и 400 000 ЕД), драже по 0,1 г, порошок для приготовления суспензий по 0,31, 0,62 и 1,24 г феноксиметилпенициллина в

смеси с наполнителями, которых вместе с антибиотиком в каждой банке содержится соответственно по 80, 40 и 20 г, гранулы для суспензий по 0,125 г во флаконах.

Оксациллина натриевая соль — Oxacillinum-natrium. Полусинтетический пенициллин. Действует на микроорганизмы, устойчивые к бензилпенициллину, и сохраняет активность в кислой среде желудка.

Применяют при септицемии, пневмонии, абсцессах, флегмонах, остеомиелите, инфицированных ожогах, раневых инфекциях и др.

Назначают внутрь, внутримышечно и внутривенно за 1 ч до кормления или через 2—3 ч после него. Разовая доза внутрь для крупных собак 0,25—0,5 г 4—6 раз в сутки, внутримышечно 0,25 г, растворив (ex tempore) в стерильной воде для инъекций. Курс лечения—7—10 дней, а при сепсисе, септическом эндокардите — 2—3 нед и более. При аллергических реакциях, диарее и других побочных эффектах переходят на другие антибиотики пенициллинового ряда.

В ы п у с к а ю т таблетки по 0,25 и 0,5 г, капсулы по 0,25 г, для внутримышечных инъекций флаконы по 0,25 и 0,5 г оксациллина в комплекте с растворителем.

Х р а н я т по списку Б.

Ампициллин — Ampicillinum. Полусинтетический антибиотик. Не разрушается в кислой среде желудка, хорошо всасывается при приеме внутрь.

Применяют для лечения больных пневмониями, бронхопневмониями с абсцессами легких, перитонитом, холециститом, сепсисом, кишечными инфекциями, при послеоперационных инфекциях мягких тканей, мочеполовых путей, вызванных кишечной палочкой, протеем, энтерококками или смешанной инфекцией. Выделяется в неизменном виде в значительных количествах с мочой и желчью.

Назначают внутрь (независимо от приема корма) крупным собакам по 0,5 г 4—5 раз в сутки. Курс лечения — от 5—10 дней до 2—3 нед. В случае аллергических реакций заменяют другими антибиотиками, проводят десенсибилизирующую терапию и назначают витамины группы В и С. Противопоказан при повышенной чувствительности к пенициллинам.

Выпускают таблетки и капсулы по 0,25 г.

Х р а н я т по списку Б.

Аналогичное действие оказывает и **ампициллина натриевая соль**. Раствор ее вводят внутримышечно крупным собакам по 0,25 г 3—5 раз в сутки.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 0,25 и 0,5 г.

Амурил — Amurilum. Полусинтетический препарат, содержит 10 % амоксициллина. Действует бактерицидно на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы.

Применяют для лечения колибактериоза, сальмонеллеза, бронхопневмонии, мочеполовых инфекций у свиней и птиц. Назначают внутрь в течение 4—5 дней, растворенный в воде для питья, молоке или его заменителях, а также в смеси с кормом для птиц. Для цыплят до 10 дней — 10 г на 40 л воды, старше 10 дней — 4 г на 20 л воды на протяжении суток; свиньям — 0,4—1 г на 10 кг массы тела 2 раза в сутки.

Противопоказан животным с повышенной чувствительностью к пенициллиновым антибиотикам и запрещен курам-несушкам.

В ы п у с к а ю т порошок в пластиковых и стеклянных банках по 100 г или 1 кг.

Х р а н я т по списку Б в сухом, темном месте при температуре от 4 до 25 °С в течение 3 лет.

Амоксициллин 15%-ный — Amoxicillinum 15%. Масляная суспензия для инъекций, в 1 мл которой содержится 0,15 г амоксициллина. Действует на грамотрицательные и грамположительные микроорганизмы, в том числе эшерихии, сальмонеллы, пастереллы, клостридии, стафилококки, эризипелотрикссы, гемофиллюсы, бордетеллы, коринобактерии и микоплазмы.

Хорошо всасывается в кровь и проникает во все органы и ткани. Выводится из организма главным образом с мочой и в незначительных количествах с желчью.

Применяют при бактериальных инфекциях желудочно-кишечного тракта, респираторных заболеваниях (бронхит, бронхопневмония, ринит), абсцессах, воспалениях суставов, метритах, эндометритах, циститах, уретритах, пиелонефритах и других инфекциях.

Вводят препарат внутримышечно или под кожу 1 раз в сутки в течение 3—5 дней коровам (масса 450 кг) — 20—30 мл, овцам (масса 65 кг) — 3—5, свиньям (масса 150 кг) — 7—15, собакам (масса 20 кг) — 1, кошкам (масса 5 кг) — 0,25 мл. Возможные аллергические реакции быстро проходят после прекращения лечения или введения антигистаминных и кортикостероидных препаратов.

Не применяют грызунам, нельзя смешивать с другими лекарственными средствами в одном шприце и применять одновременно с другими химиотерапевтическими средствами.

В ы п у с к а ю т суспензию во флаконах по 100 мл.

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре 15— 18 °С в течение 3 лет.

Амоксиклав порошок — Amoksiklav pulvis. В 100 г белого порошка содержится 50 г антибиотика и 12,5 г клавулановой кислоты и до 500 мг растворимой основы. Действует противомикробно на эшерихии, сальмонеллы, пастереллы, клостридии, стафилококки, эризипелотрикс, бордетеллы, гемофилусы. Хорошо всасывается и равномерно распределяется в органах и тканях в течение 12 ч. Выводится из организма в основном через почки.

Применяют для лечения и профилактики колибактериоза, сальмонеллеза, бронхопневмонии, мочеполовых инфекций у свиней и птиц. Птицам дают с питьевой водой в течение 3—5 дней: цыплятам до 10 дней — 2 г на 40 л воды, старше 10 дней — 2 г на 20 л воды. При тяжелом течении болезни дозу препарата удваивают. Раствор готовят ежедневно. Свиньям препарат дают с водой, молоком или кормом 0,8—2 г на 100 кг массы животного 2 раза в сутки в течение 3—5 дней. Противопоказан курам-несушкам.

В ы п у с к а ю т в склянках по 500 г.

Х р а н я т в сухом темном месте при температуре от 0 до 25 °С в течение 2 лет.

Амоксиклав болюсы. Дают телятам в возрасте до 3 мес при заболеваниях верхних дыхательных путей, мочеполовых инфекциях, бактериальных болезнях желудочно-кишечного тракта, а также коровам и свиньям для профилактики и лечения послеродовых инфекций половых путей.

Телятам массой до 40 кг назначают внутрь 2—5 дней по 0,5 болюса через 12 ч; массой около 80 кг — по 1 болюсу 2 раза в день, при тяжелом течении болезни дозу удваивают. Для лечения послеродовых инфекций половых путей коровам вводят в матку 1—2 болюса через 2 сут, свиньям — по 0,5—1 болюсу через 48 ч. Лечение повторяют трижды. При тяжелом течении болезни удвоенную дозу применяют 1 раз в сутки.

В ы п у с к а ю т болюсы в пеналах по 20 шт.

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре от 4 до 25 °С в течение 2 лет.

12.2 ГРУППА ЦЕФАПОСПОРИНОВ

Первый антибиотик цефалоспорин был выделен из гриба Цефалоспорум. Затем было создано большое количество полусинтетических цефалоспоринов. Они более устойчивы к пенициллиназам, более широкого спектра действия. На микробную клетку действуют бактерицидно, нарушая синтез клеточной мембраны микроорганизмов, угнетая ферменты, участвующие в синтезе, и повреждая клеточную стенку размножающихся микробов.

При использовании цефалоспоринов возможны побочные действия: аллергические реакции (реже, чем у пенициллинов), нарушение функции печени и почек. Не рекомендуется назначать беременным животным.

Цефалоридин (цепорин) — Cefaloridinum. Белый порошок. Хорошо растворим в воде, растворы темнеют на свету. Влияет бактерицидно на стафилококки, гонококки, менингококки, возбудителей сибирской язвы, спирохеты и лептоспиры. При введении внутрь плохо всасывается, поэтому применяют внутримышечно и внутривенно. При этом быстро достигается терапевтическая концентрация в крови и тканях, выводится почками в основном в неизмененном виде.

Назначают при заболеваниях органов дыхания, мочеполовых путей, перитоните, сепсисе, эндокардите, послеоперационных инфекциях.

Препарат во флаконе растворяют 2—5 мл воды для инъекций, изотонического раствора натрия хлорида или 0,5%-ного раствора новокаина. Вводят внутримышечно 2—3 раза в сутки: при инфекциях средней тяжести крупным животным 5—15 мг на 1 кг массы, мелким — 10—20, при тяжелых инфекциях — 20—40 мг на 1 кг массы. При инфекциях мочевых путей назначают в меньших дозах — 15—30 мг на 1 кг массы 2—3 раза в сутки. Для внутривенной инъекции 0,5—1 г препарата растворяют вначале в 2—2,5 мл стерильной воды, затем добавляют 10—20 мл стерильного изотонического раствора натрия хлорида и глюкозы. Вводят струйно в течение 3—5 мин или капельно.

В случаях побочного действия вводят те же препараты, что и при аллергических реакциях на инъекции пенициллина.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 0,25, 0,5 и 1 г.

Х р а н я т по списку Б.

Цефазолин (анцеф, атралцеф, золфин, кефзол и др.) — Cefazolin. Белая лиофилизированная масса. Растворяется в воде. Широкого спектра действия, влияет бактерицидно на грамположительные и грамотрицательные бактерии, в том числе на сальмонеллы, шигеллы, клебсиеллы, возбудителя дифтерии и другие микроорганизмы. Не действует на риккетсии, вирусы, грибы и простейшие.

Не всасывается при приеме внутрь. При введении внутримышечно максимальная концентрация в крови отмечается уже через 1 ч, а терапевтическая сохраняется 8—12 ч. Выделяется в неизмененном виде почками (около 90 %).

Назначают при инфекциях, вызванных чувствительными к препарату микробами: заболеваниях органов дыхания, септицемии, эндокардите, остеомиелите, раневых инфекциях, мочевых путей, перитоните, инфицированных ожогах.

Внутримышечно вводят в тех же дозах, что и цефалоридин, растворенный в воде, 3 раза в сутки, на 0,5%-ном растворе новокаина — 2 раза.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 0,25, 0,5, 1, 2 и 4 г.

Х р а н я т по списку Б.

Цефалотина натриевая соль — Cefalotin-sodium. Белый порошок. Хорошо растворяется в воде. Имеет широкий спектр действия, но в меньшей степени влияет на эшерихий коли, клебсиеллы и сальмонеллы.

Вводят внутримышечно и внутривенно. Дозы для крупных животных 0,005—0,01 г на 1 кг массы, для мелких 0,01—0,02 г на 1 кг 4 раза в сутки. Внутримышечные инъекции болезненны, поэтому можно вводить в 2—3 места. Для внутривенного введения 2 г препарата вначале растворяют 10 мл стерильной воды для инъекций, затем добавляют 250 мл 5%-ного раствора глюкозы или 0,9%-ного раствора натрия хлорида и вводят со скоростью 60—80 капель в 1 мин.

Побочное действие и противопоказания общие для всех цефалоспоринов. При одновременном применении с аминогликозидами и полимиксином Б повышается токсическое влияние на почки.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 0,5, 1 и 2 г.

Х р а н я т по списку Б.

Цефалексин (кофексин, кефлекс, клорцеф) — Cefalexinum. Белый порошок с характерным запахом. Трудно растворяется в воде, устойчив в кислой среде. Спектр антимикробного действия, как и у других цефалоспоринов, но в отличие от них более

стойкий и хорошо всасывается при приеме внутрь. Терапевтическая концентрация в крови сохраняется 4—6 ч. Выделяется преимущественно с мочой, частично с желчью.

Действие и показания для применения сходны с другими цефалоспоридами. Применяют внутрь в дозах (на 1 кг массы животного): крупным животным 0,003—0,007 г, свиньям 0,005—0,01 г, собакам 0,01—0,015 г 3—4 раза в сутки.

В ы п у с к а ю т в капсулах по 0,25 г, таблетки по 0,5 г, порошок для суспензий по 0,125 или 2,5 г во флаконах.

Х р а н я т по списку Б.

Цефуроксим (аксетин, зинацеф и др.) — Cefuroxim. Выпускают в виде натриевой соли. Широкого спектра действия, особенно губителен для стафилококков и гонококков. При приеме внутрь не всасывается, поэтому вводят внутримышечно и внутривенно.

Препарат второго поколения, поэтому лечение начинают с препаратов первого поколения.

Вводят внутримышечно 3—4 раза в сутки в дозах (на 1 кг массы животного): крупным животным 0,003—0,01 г при наличии грамположительных возбудителей и 0,005—0,015 г при болезнях, вызванных грамотрицательными возбудителями, мелким животным (крупным собакам) 0,01—0,015 г.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25, 0,75 и 1,5 г.

Х р а н я т по списку Б.

Цефотаксим (интратаксим, кефотекс и др.) — Cefotaxim. По сравнению с предыдущими препаратами более активно действует на грамотрицательные бактерии, устойчив к бета-лактамазам, действует бактерицидно на микробы, устойчивые к другим цефалоспоридам и пенициллинам.

При приеме внутрь не всасывается, вводят внутримышечно и внутривенно. После резорбции хорошо распределяется в тканях и жидкостях организма и сохраняется более 12 ч. Выводится в неизменном виде (около 30 %) и в виде метаболитов с мочой, частично с желчью. Вводят внутримышечно в дозах 0,002—0,004 г на 1 кг массы животного через каждые 12 ч. Содержимое флакона растворяют в 2—4 мл стерильной воды для инъекций. При нарушении функции почек дозу уменьшают.

Побочные действия: расстройство пищеварения, лейко- и нейтропения, на месте инъекции возможны раздражения. Противопоказания те же, что и при инъекции других цефалоспоринов.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25, 0,5, 1 и 2 г.

Х р а н я т по списку Б.

Цефтриаксон (бетаспорин, ифициер и др.) — Ceftriaxon. По химической структуре и фармакологическому действию близок к цефотаксиму.

Применяют внутримышечно и внутривенно (в желудочно-кишечном тракте не всасывается). Минимальные антимикробные концентрации после введения удерживаются 24 ч и более. Раствор инъецируют 1 раз, при тяжелом течении болезни 2 раза в сутки. Применяют при устойчивости микроорганизмов к другим цефалоспоридам, пенициллинам, аминогликозидам и другим антибиотикам, относительно хорошо переносится. Вводят мелким животным в дозе 0,015—0,03 г на 1 кг их массы. При недостаточности почек и печени дозу уменьшают.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25, 0,5 и 1 г вместе с растворителем (по 2 или 3,5 мл), содержащим лидокаин.

Х р а н я т по списку Б.

Цефоперазон (дардум, лоризон и др.) — Cefoperazon. По действию сходен с другими цефалоспоридами третьего поколения. Вводят внутримышечно и внутривенно при септицемии, менингите, инфекциях дыхательных, мочеполовых и желчевыводящих путей (выделяется преимущественно с желчью), инфекциях костей, суставов и мягких тканей в дозе 0,02—0,04 г на 1 кг массы 1 раз в сутки. Противопоказания такие же, как и при других цефалоспоридах. Несовместим с растворами амидогликозидов.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,5 и 2 г.

Х р а н я т по списку Б.

Кобактан 2,5%-ный — Sobactan 2,5 %. В 1 мл 2,5%-ной масляной суспензии содержится 0,025 г цефкинома — препарата четвертого поколения. Действует на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, устойчив к бета-лактамазам. Резистентность к препарату не развивается.

При внутримышечном введении очень быстро создается терапевтическая концентрация в крови и особенно в бронхиальной слизи. Выделяется с мочой.

Назначают при желудочно-кишечных и респираторных болезнях, а также при пастереллезе, сальмонеллезе, стафило- и стрептококкозе, колибактериозе и других инфекциях.

Вводят внутримышечно в дозах 2 мл на 50 кг массы ежедневно (0,001 г цефкинома на 1 кг массы). Курс лечения 3—5 дней.

Противопоказан при повышенной чувствительности к цефалоспорином.

В ы п у с к а ю т суспензию во флаконах по 50 мл.

Х р а н я т по списку Б в течение 3 лет.

12. 3ГРУППА ТЕТРАЦИКЛИНА

Препараты этой группы получают биосинтетическим путем (ферментацией) из культур разных видов стрептомицетов и полусинтетически. Действуют как на грамположительные, так и на грамотрицательные кокки, возбудителей бациллярной дизентерии, сальмонелл, спирохет, бруцелл, клостридий, лептоспир, гемофилюсов, листерий, сибиреязвенных палочек, риккетсий и других возбудителей, нарушая внутриклеточный синтез белка в результате воздействия на рибосомы микробных клеток, а также взаимодействуют с ионами кальция, железа и алюминия. На протей, синегнойную палочку, мелкие вирусы, большинство патогенных грибов, кислотоустойчивые бактерии тетрациклины не действуют.

Биовит-40, -80 и -120 — (Biovitum-40, -80 и -120). Высушенная мицелиальная масса из культуральной жидкости стрептомицета, содержащая 4, 8 или 12 % хлортетрациклина, 35—40% белков, 8—10 % жиров, ферменты и 4—12 мг/кг витаминов группы В, особенно цианокобаламин (витамин В12). Сыпучий порошок. В воде не растворяется. При даче животным индивидуально или групповым методом с кормом, водой, молоком или обратом в крови высокие терапевтические количества удерживаются 8—12 ч, одновременно стимулируя фагоцитоз и усиливая газообмен в легких. Выводится главным образом с мочой.

Применяют для профилактики и лечения пастереллеза, колибактериоза, сальмонеллеза, сибирской язвы, лептоспироза, листериоза, некробактериоза, рожистой септицемии, бронхопневмонии, дизентерии, паратифа, а также при острых и хронических желудочно-кишечных и легочных болезнях бактериальной этиологии у телят, поросят и пушных зверей, кокцидиозе, пуллорозе, колисептицемии, микоплазмозе, ларинготрахеите и орнитозе птиц.

Для профилактики препараты дают 1 раз в сутки 5—20 дней. С лечебной целью назначают биовит 2 раза в сутки в течение 4—5 дней и еще 3 дня после прекращения

Суточные дозы биовита на животное, г

Препарат	Возраст телят, дней				Возраст поросят, дней				Пуш- ные звери	Цып- лята, улята, индю- шата (на 1 кг массы тела)
	5-10	11-30	31-60	61-120	5-10	11-30	31-60	61-120		
Био вит-40	10	12	16	20	1,5	3	6	1,5	0,25— 0,40	1,25
Био вит-80	5	6	8	10	0,75	1,5	3	7,5	0,13— 0,20	0,63
Био вит-120	3,3	4	5,3	6,7	0,5	1	2	5	0,08— 0,13	0,41

симптомов болезни.

В ы п у с к а ю т порошок в пакетах по 25, 50, 100 и 200г и в мешках по 5, 10, 15, 20 и 25 кг.

Х р а н я т по списку Б в сухом, темном месте при температуре от -20 до 37 °С 1 год.

Мазь тетрациклиновая глазная. Применяют при конъюнктивитах и других заболеваниях глаз. Закладывают за нижнее веко 3—5 раз в день.

Мазь тетрациклиновая 3%-ная. В 1 г содержит 30 тыс. ЕД. Применяют для лечения заболеваний кожи (фурункулеза, трофических язв и др.). Наносят на пораженные места 1—2 раза в сутки и фиксируют повязками, которые сменяют через 12—24 ч. Продолжительность лечения от нескольких дней до 2—3 нед.

Тетрациклина гидрохлорид — *Tetracyclini hydrochloridum*. От тетрациклина основания отличается лучшей растворимостью. Применяют внутримышечно при тяжелых инфекционных заболеваниях, вводят в полости (плевральную, брюшную), местно и внутрь. Растворяют порошок во флаконах (ex tempore) 1%-ным раствором новокаина.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,1 г (100 тыс. ЕД), таблетки по 0,1 и 0,25 г.

Х р а н я т по списку Б.

Окситетрациклина гидрохлорид — *Oxytetracyclini hydrochloridum*. Применяют для лечения колибактериоза, сальмонеллеза, пастереллеза, рожи свиней, сибирской язвы, пневмонии и гастроэнтероколитов невирусной этиологии, маститов, эндометритов, вагинитов и других болезней.

Вводят внутримышечно после растворения (ex tempore) водой для инъекций, физиологическим 0,009 г раствором или 0,5-2%-ным раствором новокаина в дозах (на 1 кг массы): телятам до 6 мес и ягнятам до 4 мес, поросятам до 6 мес — 0,012 г, крупному рогатому скоту, свиньям старше 6 мес, овцам и козам после 4 мес — 0,007 г через 10—12 ч в течение 5—7 дней. После прекращения симптомов болезни препарат вводят еще 2—3 дня. В отдельных случаях возможны рвота, диарея, кожные аллергические реакции; при длительном применении может развиваться кандидоз. Противопоказан беременным животным.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25 и 0,5 г.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте при температуре от 5 до 25 °С 3 года.

Мазь «Оксизон». Содержит 3 % окситетрациклина дигидрата и 1 % гидрокортизона ацетата. Применяют для лечения инфицированных экзем и ран, поражений кожи, эрозий и аллергических дерматитов.

В ы п у с к а ю т мазь в тубах по 10 г.

Нитокс 200 — Nitox 200. В 1 мл раствора для инъекций содержится 200 мг окситетрациклина дигидрата. Применяют для лечения и профилактики респираторных болезней, пастереллеза, бруцеллеза, колибактериоза, септицемии, анаплазмоза, копытной гнили; для вспомогательного лечения при метритах, маститах, атрофическом рините, роже свиней, раневых и послеродовых инфекциях и других заболеваниях, вызванных микроорганизмами, чувствительными к окситетрациклину.

Вводят внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы животного; крупному рогатому скоту в одно место не более 20 мл, свиньям — 10, овцам — 5 мл. При необходимости препарат инъектируют через 3 дня. После введения возможны аллергические реакции. Нельзя вводить с кортикостероидами, эстрогенами, антибиотиками из группы пенициллина и цефалоспоринов, а также собакам, кошкам, лошадям, животным с заболеваниями почек, беременным самкам и молодняку в первые месяцы жизни.

В ы п у с к а ю т раствор во флаконах по 50 мл.

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре от 0 до 20 °С 1,5 года.

Терраветин-500 — Terravetin-500. Порошок светло-желтого цвета. 1 г его содержит 0,5 г окситетрациклина или тетрациклина, остальное — наполнители (сахароза, лактоза или глюкоза).

Применяют для лечения пастереллеза, колибактериоза, сальмонеллеза, гастроэнтероколита и других болезней у телят, поросят и ягнят.

Назначают внутрь индивидуально или групповым способом с кормом, водой и молоком: телятам и ягням 0,02—0,04 г, поросятам 0,03—0,06 г на 10 кг массы животного через 10—12 ч в течение 5—7 дней.

В ы п у с к а ю т порошок в пакетах от 250 г до 2 кг.

Хранят по списку Б в сухом темном месте при температуре от 5 до 25 °С с лактозой и сахарозой 2 года, с глюкозой — 1 год.

Эгоцин 20 — Egocin 20. Порошок желтовато-кремового цвета, содержащий в 1 г 0,2 г окситетрациклина гидрохлорида. Назначают для лечения респираторных и желудочно-кишечных заболеваний, при поражении мочеполовых путей у молодняка и взрослого крупного рогатого скота, поросят и цыплят, в том числе телятам применяют при вирусной пневмонии, колибациллезе, транспортной лихорадке; ягням и козлятам — при бактериальных энтеритах, инфекциях дыхательных путей; свиньям — при энзоотической пневмонии, гемофилезе, атрофическом рините, плевропневмонии, лептоспирозе, бактериальных энтеритах; птицам — при колиинфекциях, псевдотуберкулезе, холере, микоплазмозе, стрептококкозе, стафилококкозе, птичьим моноцитозе, инфекционном синусите, белой грыже у цыплят, вторичных инфекциях, в случаях вирусных заболеваний. Телятам, поросятам, ягням, козлятам дают с кормом или водой для питья 1—1,5 г препарата на 10 кг массы животного в течение 4—5 дней. Свиньям при лептоспирозе в течение 7—14 дней скармливают корм, содержащий в 1 т 2,5 кг эгоцина 20. Цыплят 4—5 дней поят водой с тщательно растворенным препаратом (50—100 г на 100 л воды), скармливают им корм, в 1 т которого добавлено 0,5—1,5 кг эгоцина 20.

При длительном применении препарата возможны аллергические реакции. Противопоказан он животным с нарушением функции печени и почек. Не рекомендуется собакам, кошкам и лошадям.

В ы п у с к а ю т порошок в пакетах по 1 кг.

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре 0—25 °С 3 года.

Эгоцин Л. А. — Egocin L. A. Прозрачный стерильный раствор от желтого до красного цвета. Содержит в 1 мл 0,226,5 г окситетрациклина дигидрата, что соответствует 0,2 г/мл окситетрациклина основания.

Применяют при респираторных болезнях, инфекциях мочевыводящих путей и репродуктивных органов, болезнях двигательного аппарата, кожи, слизистых оболочек у крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, кроликов, вызванных чувствительными к окси-тетрациклину микроорганизмами.

Крупному рогатому скоту, овцам, козам и свиньям раствор вводят глубоко внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы животного; поросятам в возрасте 1 день — 0,2 мл, 2—7 дней — 0,3, 8—14 дней — 0,4, 15—21 день — 0,5, 21 день и старше — 1 мл. Кроликам инъецируют 0,25 мл раствора на 1 кг массы животного.

Если доза для коров более 20 мл, для свиней — 10 и для овец и коз — 5 мл, то препарат вводят в несколько мест. Лошадям, собакам и кошкам не назначают. В месте введения возможно развитие отеков, которые проходят самостоятельно через несколько дней.

В ы п у с к а ю т раствор во флаконах по 50 и 100 мл.

Х р а н я т в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С 2 года (замораживание недопустимо).

ГРУППА ХЛОРАМФЕНИКОЛА (ЛЕВОМИЦЕТИНА)

Препараты этой группы получают из культуральной жидкости и синтетически. Они широкого спектра действия: губительно влияют на многие грамположительные и грамотрицательные бактерии, риккетсии, спирохеты и некоторые крупные вирусы, бактерии, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. Действие бактериостатическое и связано с нарушением синтеза белков микроорганизмов и инактивацией токсинов микробов кишечной группы.

Левомицетин (хлорамфеникол, хлороцид и др.) — *Levomycesinum*. Белый порошок, горький на вкус. Трудно растворяется в воде, устойчив в кислой среде.

Легко всасывается из желудочно-кишечного тракта; максимальная концентрация в крови создается через 2—3 ч; проходит через все барьеры в организме. Выводится с мочой, частично с желчью и фекалиями.

Применяют при инфекционных желудочно-кишечных болезнях, колибактериозе, диспепсии, кокцидиозе и пуллорозе птиц. Реже назначают при заболеваниях органов дыхания, мочевыводящих путей, лептоспирозе. Назначают внутрь в дозах (на 1 кг массы животного): крупному рогатому скоту 0,01—0,02 г, овцам и свиньям 0,02—0,04, ягнятам и поросятам 0,04, птицам 0,03—0,05 г 2—3 раза в сутки в течение 14—20 дней. Применяют также местно для лечения заболеваний кожи в форме 1—10%-ного линимента и глазных капель (0,25%-ный раствор).

Побочное действие: раздражает слизистые оболочки ротовой полости и желудка, вызывает сыпь на коже, дерматиты, угнетает кроветворную систему (большие дозы), снижает слух и зрение.

Противопоказан при нарушении кроветворения, заболеваниях кожи (экземе, грибных поражениях), во время беременности.

Можно применять вместе с тетрациклинами.

В ы п у с к а ю т таблетки обычные и покрытые оболочкой по 0,25 и 0,5 г, пролонгированного действия по 0,65 г, капсулы по 0,1, 0,25 и 0,5 г, для наружного применения глазные капли (0,25%-ный раствор), аэрозольные препараты «Левовинизоль», «Олазоль»; мази «Левомеколь», «Левосин», «Кортикомицин» и др.

Х р а н я т по списку Б.

Левомицетина стеарат (эулевомицетин) — *Levomycesini stearas*. Желтоватый порошок. Не растворяется в воде, содержит 55 % левомицетина. В желудочно-кишечном тракте медленно растворяется. Бактериостатическая концентрация его длительно сохраняется. В крови она нарастает медленно.

Применяют редко при тех же показаниях, что и левомицетин. Назначают внутрь в тех же дозах. Побочное действие и противопоказания, как и у левомицетина.

В ы п у с к а ю т порошок и таблетки по 0,25 г.

Х р а н я т по списку Б.

Синтомицин — Synthomycinum. Белый кристаллический порошок, очень горький на вкус. Не растворяется в воде. Действующее вещество его — левомицетин. Спектр и механизм действия, как у левомицетина. Из-за значительного побочного действия назначают только наружно в форме линиментов и вагинально в суппозиториях.

В ы п у с к а ю т 1, 5 или 10%-ные линименты синтомицина, которые 1—3 раза в сутки применяют для лечения гнойных ран, язв, фурункулеза, при ожогах, вагинитах, трещинах сосков вымени, пиодермии, карбункулах.

Х р а н я т по списку Б.

12. 4 ГРУППА АМИНОГЛИКОЗИДОВ

Препарат этой группы — стрептомицин, продуцируемый лучистым грибом. В последующем были получены его производные. Препараты имеют широкий спектр действия, губительно влияют на большинство грамположительных и некоторых грамотрицательных микроорганизмов, на кислотоустойчивых (возбудитель туберкулеза) и пенициллиноустойчивых бактерий, некоторые штаммы протей, синегнойную палочку, бруцеллы. Действуют бактериостатически, реже бактерицидно в результате угнетения синтеза белка в рибосомах микробных клеток. Обычно к концу месяца лечения, но возможно и в течение нескольких дней к стрептомицинам развивается привыкание.

При парентеральном введении хорошо всасываются и распределяются в органах и тканях. Терапевтическая концентрация удерживается 8—12 ч. Выводится с мочой, при нарушении функции почек выделение замедляется.

Возможны побочные явления: аллергические реакции, дерматит, дисбактериоз, нарушение слуха. Меры помощи такие же, как и при побочном действии пенициллина.

Стрептомицина сульфат — Streptomycini sulfas. Порошок белого цвета. Легко растворяется в воде. Устойчив в слабокислой среде, не разрушается в щелочной среде и при нагревании.

Назначают при бруцеллезе, лептоспирозе, туляремии, диплококковых инфекциях, маститах, эндометритах, эндокардитах, менингитах, раневом и послеродовом сепсисе, роже и отежной болезни свиней, актиномикозе крупного рогатого скота и других заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами.

Вводят в основном глубоко внутримышечно, иногда применяют интратрахеально и наружно. Предварительно препарат растворяют в стерильной воде, 0,9%-ном растворе натрия хлорида или 0,25—0,5%-ном растворе новокаина из расчета 0,25 г стрептомицина в 1 мл растворителя. Вводят 2 раза в сутки с интервалом 12 ч в течение 4—7 дней. Раствор можно хранить 7 сут в холодильнике.

Дозы (на 1 кг массы животного): крупному рогатому скоту и лошадям 0,005—0,01 г, мелкому рогатому скоту, свиньям, собакам 0,01—0,02 г, курам 0,03—0,04 г. Молодняку вводят в более высоких дозах (указанных второй цифрой).

Можно комбинировать с пенициллином, полимиксином и сульфаниламидными препаратами (отмечается синергизм).

Противопоказан при повышенной чувствительности к другим аминогликозидам (неомицин, анамицин, мономицин, гентамицин), при почечной и сердечно-сосудистой недостаточностях.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25, 0,5 и 1 г.

Х р а н я т по списку Б.

Пасомицин (ПАСК) — Pasomycinum. Порошок. Легко растворяется в воде, разрушается при нагревании, в кислой и щелочной средах и под действием света.

Назначают при туберкулезе, пневмониях, гнойных процессах. Устойчивость микробов к препарату развивается медленнее, чем к другим аминогликозидам.

Вводят внутримышечно, в свищевые ходы и плевральную полость. Растворы готовят так же, как и растворы стрептомицина. Дозы на 1/3 меньше. Побочные явления и противопоказания, как и у стрептомицина.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,5 и 1 г с приложением растворителя — 0,5%-ного раствора новокаина в ампулах.

Х р а н я т по списку Б.

Другие препараты аминогликозидов по структуре сходны со стрептомицином. Ряд аминогликозидов продуцируется лучистыми грибами, и их получают полусинтетически. Обладают широким спектром действия. Наиболее эффективно действуют на грамотрицательные микробы (коли, сальмонеллы, пастереллы), но не влияют на анаэробов. Механизм действия обусловлен нарушением синтеза белка в цитоплазматических мембранах и изменениях функций рибосом в микробных клетках.

Применяют обычно при тяжелых инфекциях, а также при недостаточной эффективности других антимикробных препаратов.

Побочное действие — нефро- и ототоксичность, а также способность повышать токсичность других препаратов. При длительном применении возможно развитие кандидомикоза.

Неомицина сульфат (колимицин и др.) — Neomycini sulfas. Белый порошок. Легко растворяется в воде, гигроскопичен.

Эффективен в отношении многих грамположительных (стафило- и пневмококков и др.) и грамотрицательных микробов, в том числе резистентных к другим антибиотикам. На патогенные грибы, вирусы и анаэробную микрофлору не влияет. Резистентность развивается медленно. При введении внутрь почти не всасывается и губительно действует на микрофлору кишечника. Выводится главным образом с фекалиями и частично с мочой.

Назначают при колибактериозе, пастереллезе, гастроэнтероколитах и других заболеваниях желудочно-кишечного тракта. Наружно применяют при болезнях кожи, вызванных стафилококками и эшерихиями. Вводят внутрь в дозах 10—20 мг на 1 кг массы животного 3 раза в сутки в течение 5—7 дней. Наружно применяют в форме растворов и мазей. Побочное действие проявляется редко (рвота, метеоризм, диарея, кандидамикоз).

Противопоказан для парентерального применения, при непроходимости кишечника и нарушении функции почек, вместе с другими аминогликозидами.

В ы п у с к а ю т таблетки по 0,1 и 0,25 г, 0,5 и 2%-ную мази в тубах по 15 и 30 г.

Х р а н я т по списку Б.

Неомицин входит в состав мазей «Синалар-Н» и «Локакортен-Н» и глазных и ушных капель «Софрадекс».

Мономицин — Monomycinum. Смесь сульфатов органического основания, продуцируемых актиномицетами. Порошок или масса. Легко растворяется в воде.

Влияет бактерицидно на стафилококки, палочки дизентерии, эшерихии, клебсиеллы, некоторых простейших (лейшмании, токсоплазмы, дизентерийные амебы). Слабо действует на пневмококки и стрептококки. На анаэробы, грибы и вирусы не действует.

При приеме внутрь всасывается плохо, при внутримышечном введении хорошо проникает в органы и ткани. Назначают преимущественно при колибактериозе, диспепсии, дизентерии, сальмонеллезе, инфекциях мочевых путей.

Применяют свиньям, овцам, козам, крупным собакам внутрь в дозах не более 0,01 г на 1 кг массы животного 3 раза в сутки. При тяжелых септических процессах можно вводить внутримышечно в дозе 0,005 г на 1 кг. Растворяют на 0,5%-ном растворе новокаина. При перитонитах дополнительно можно вводить в брюшную полость 0,25—0,5 г в 5—10 мл 0,5%-ного раствора новокаина 1 раз в сутки.

Побочное действие и противопоказания такие же, как у неомицина.

В ы п у с к а ю т порошок во флаконах по 0,25 и 0,5 г и таблетки по 0,25 г.

Х р а н я т по списку Б.

Канамицин — Kanamycinum. Выпускают в виде солей канамицина моносульфата для приема внутрь и канамицина сульфата для парентерального введения. Белые кристаллические порошки, легко растворимые в воде.

Препарат широкого спектра действия, губительно действует на устойчивых к пенициллину, тетрациклину, левомецитину и эритромицину микробов.

Канамицина моносульфат назначают при дизентерии, энтероколитах, а также для санации кишечника при подготовке к операциям на желудочно-кишечном тракте.

Применяют внутрь в дозах 0,015—0,02 г на 1 кг массы животного с интервалом в 12 ч в течение 5—7 дней.

Канамицина сульфат вводят внутримышечно при тяжелых гнойно-септических заболеваниях всех органов и систем. Применяют в дозах для крупного и мелкого рогатого скота и свиней 4000—5000 ЕД на 1 кг массы животного, поросятам 10000, ягнтям 6000, собакам 5000, собакам до года 10000 ЕД на 1 кг массы. Вводят 2 раза в сутки в течение 5—7 дней. Содержимое флакона растворяют в 2 или 4 мл 0,25%-ного раствора новокаина. Раствор можно инъецировать в полости и применять ингаляционно. Для этого готовят 0,25%-ный водный раствор канамицина, вводят 10—50 мл.

Побочное действие наблюдают очень редко, препарат хорошо переносится животными.

Противопоказано применение с другими аминогликозидами и диуретиками.

В ы п у с к а ю т канамицина моносульфат в таблетках по 0,125 и 0,25 г, канамицина сульфат в форме порошка во флаконах по 0,5 и 1 г и 5%-ного раствора в ампулах по 5 и 10 мл.

Х р а н я т по списку Б.

Кроме того, выпускают препарат **канаветин** — Kanavetinum в таблетках по 0,125 и 0,25 г, содержащих канамицина моносульфат. Действие и применение, как и у канамицина моносульфата.

Х р а н я т по списку Б.

Гентамицина сульфат (амгент, гарамицин) — Gentamycini sulfas. Белый порошок с кремоватым оттенком. Легко растворяется в воде. Как и другие аминогликозиды, имеет широкий спектр действия, так же бактериостатически влияет на микоплазмы, протей, кишечную палочку, сальмонеллы и стафилококки, устойчивые к пенициллину. При внутримышечном введении быстро всасывается, терапевтическая концентрация в крови создается примерно через 1 ч после применения и сохраняется 8—12 ч.

Назначают при многих тяжелых инфекционных заболеваниях, таких, как бронхопневмония, перитонит, септицемия, раневая инфекция и особенно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта у молодняка и птиц. Хорошо сочетать с ампициллином, карбенициллином.

Применяют внутрь, внутримышечно, внутривенно и местно.

Для внутривенного введения выпускают **гентамицин-П** — Gentamycin-P. В 100 г порошка содержится 10 г гентамицина сульфата и наполнитель.

Телятам вводят в первый день 5 г на 100 кг массы тела в 2 приема с интервалом 12 ч, в последующие 2—4 дня — 4 г препарата на 100 кг массы 1 раз в сутки. Поросятам выпаивают с водой: при колибактериозе 11 г препарата на 100 л в течение 3 дней, при сальмонеллезе — 15 г препарата на 100 л в течение 4 дней, при дизентерии и кампилобактериозе — 22 г препарата на 100 л в течение 5 дней. Домашним птицам гентамицин-П выпаивают с водой из расчета 5 г препарата на 100 л воды в течение 5—7 дней. Раствор следует готовить ежедневно перед применением.

Для внутримышечного введения используют 4%-ный раствор гентамицина в ампулах или готовят стерильный раствор из порошка перед применением, растворяя, как и другие антибиотики.

Используют при респираторных и желудочно-кишечных инфекциях, сепсисе, перитоните, пиелонефрите, артритях, дерматитах (у собак) и других заболеваниях. Внутримышечно вводят 4%-ный раствор гентамицина в дозах: крупному и мелкому рогатому скоту, лошадям и свиньям 0,5 мл раствора на 10 кг массы животного 2 раза в день,

собакам и кошкам в первый день 1,1 мл раствора на 10 кг массы 2 раза в день, в последующие дни по 1,1 мл раствора на 10 кг массы 1 раз в день в течение 3—5 дней.

При заболеваниях глаз используют глазные капли — 0,3%-ный раствор, для лечения ран — 0,1%-ную мазь в тубах.

Побочное действие: аллергические реакции, ото- и нефротоксический эффект, курареподобное действие.

Противопоказан при нарушении функции почек, беременности. Нельзя сочетать с пенициллином, некоторыми цефалоспоридами, другими аминогликозидами.

В ы п у с к а ю т гентамицин-П в пакетах по 50 г и 1 кг, гентамицина сульфат во флаконах по 10 и 100 мл, 4%-ный раствор в ампулах по 1 и 2 мл и во флаконах по 50 мл, 0,1%-ную мазь в тубах по 10 и 15 г; 0,3%-ный раствор (глазные капли) в тубиках-капельницах.

Гентамицин 8%-ный — Gentamycin 8 %. Стерильный раствор гентамицина сульфата. Действие и применение такие же, как и у гентамицина сульфата. Вводят внутримышечно 2 раза в сутки с интервалом 10—12 ч в течение 7—10 дней. Дозы для лошадей и коров 0,125—0,25 мл на 10 кг массы, для телят, жеребят, молочных поросят, подсвинков, собак и кошек 0,25—0,5 мл на 10 кг массы.

Х р а н я т по списку Б в темном месте в течение 5 лет.

Кроме вышеперечисленных аминогликозидов выпускают также и другие: **тобрамицин, сизомицина сульфат, амикацина сульфат.**

Спектр их антимикробного действия сходен с гентамицином, но они более активны против некоторых возбудителей и менее токсичны.

Назначают их при тяжелых смешанных инфекциях. Вводят внутримышечно и внутривенно 2 раза в сутки в течение 7—10 дней. Ориентировочные дозы 2—7 мг на 1 кг массы животного.

12.5 ГРУППА АНТИБИОТИКОВ-МАКРОЛИДОВ

Основой молекулы макролидов является макроциклическое лактонное кольцо, к которому присоединены различные радикалы (сахара).

По спектру действия препараты близки к пенициллинам, губительно влияют на грамположительные, некоторые грамотрицательные бактерии, микоплазмы, риккетсии, сибиреязвенные палочки, клостридии и устойчивые к пенициллину, стрептомицину и тетрациклинам бактерии. Хорошо всасываются и создают в крови и тканях высокую концентрацию, которая сохраняется 6—8 ч. Действуют бактериостатически вследствие нарушения синтеза белка в микробных клетках. Устойчивость микробов развивается быстро, побочные явления возникают редко.

Эритромицин (илозон, эригексал и др.) — Erythromycinum. Порошок белого цвета, горького вкуса. Мало растворяется в воде.

Назначают при заболеваниях органов дыхания, септических состояниях, мастите, роже, перитоните, гнойном отите, остеомиелите, болезнях желчных и мочеполовых путей.

П р и м е н я ю т внутрь в дозах (на 1 кг массы): крупному рогатому скоту 0,006—0,01 г, свиньям 0,009—0,012, птицам 0,025—0,03, собакам 0,01—0,015 г 3 раза в день и местно.

Для внутривенного введения используют соль **эритромицина фосфат**. Внутрь вводят в виде таблеток и капсул. Дозы внутрь (на 1 кг массы): мелкому рогатому скоту и свиньям 0,006—0,01 г, собакам 0,01—0,02, телятам, ягнятам и поросятам 0,01—0,015 г. Назначают 3—4 раза в сутки в течение 5—7 дней. При тяжелопротекающих инфекциях вводят внутримышечно или внутривенно раствор эритромицина фосфата в половинных дозах, применяемых внутрь. Раствор готовят перед введением и вводят 2—3 раза в сутки.

Побочное действие возникает редко, в виде рвоты, диареи, возможно нарушение функции печени.

Противопоказан при индивидуальной повышенной чувствительности к нему и тяжелых нарушениях функции печени.

В ы п у с к а ю т таблетки по 0,1 и 0,25 г и во флаконах по 0,05, 0,1 и 0,2 г.

Х р а н я т по списку Б.

Мазь эритромициновая 1%-ная — Unguentum Erythromycini 1 %. Содержит в 1 г 10 000 ЕД эритромицина. Применяют наружно при лечении кожных заболеваний, ран, пролежней, конъюнктивитов, ожогов II и III степени. Наносят на пораженные места тонким слоем 2—3 раза в день. При заболевании глаз закладывают за верхнее веко 3—4 раза в день. Курс лечения до 1 мес.

Олеандомицина фосфат — Oleandomycin phosphas. Белый порошок. Легко растворяется в воде, гигроскопичен.

Действует в основном бактериостатически на грамположительные микробы (гонококки, менингококки, риккетсии, стафилококки), устойчивые к пенициллину. Мало влияет на кишечную микрофлору. Хорошо всасывается при приеме внутрь, проникает во многие органы, но не проходит через гематоэнцефалитический барьер.

Применяют при заболеваниях органов дыхания, желчных и мочеполовых путей, при отитах, тонзиллитах. Назначают внутрь после кормления в дозах 0,01—0,02 г на 1 кг массы через 4—6 ч; внутримышечно свиньям 0,008—0,01 г на 1 кг массы через 6—8 ч.

При желудочно-кишечных и других заболеваниях назначают комплексный препарат **олететрин** — Oletetrinum, состоящий из 1 части олеандомицина фосфата и 2 частей тетрациклина. Применяют внутрь крупным собакам по 0,15—0,25 г 3 раза в сутки после кормления.

В ы п у с к а ю т таблетки и в капсулах по 0,125 и 0,25 г.

Х р а н я т по списку Б.

Подгруппа тилозина. Входит в группу макролидов. По спектру действия препараты идентичны макролидам, но отличаются лучшим накоплением в тканях органов дыхания и стенки кишечника. Наиболее активны при микоплазмозах и гастроэнтеритах.

Тилозина тартрат — Tylosini tartrate. Желтоватый гигроскопический порошок. Хорошо растворяется в воде, плохо в спирте.

Действует бактериостатически на грамположительных и некоторых грамотрицательных бактерий (пастерелл, гемофилюсов, бруцелл).

Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и распределяется в органах и тканях, особенно много накапливается в органах дыхания. Выделяется с мочой, желчью, молоком, яйцами. Совместим с сульфониламидами, тетрациклинами, нитрофуранами, эритромицинами.

Назначают для профилактики и лечения инфекционных заболеваний кур (респираторные инфекции цыплят и индеек, микоплазмоз, спирохетоз), синовите и синусите индеек, энтерите и заразном насморке у кур, дизентерии, некротическом энтерите и гастроэнтероколите у свиней.

Применяют птицам орально с питьевой водой. Препарат растворяют сначала в небольшом количестве воды, постепенно добавляя остальную воду. С профилактической целью для птиц применяют в дозе 0,5—0,6 г (500 000 ЕД) на 1 л воды в течение 3—5 дней. Для лечения свиней — в дозе 0,25—0,3 г (250 000 ЕД) на 1 л воды в течение 3—5 дней. После прекращения диареи лечение следует продолжать еще 1—2 сут.

Противопоказан для кур-несушек, так как яйца непригодны для употребления.

В ы п у с к а ю т в банках по 700г и в бочках по 25 кг.

Х р а н я т по списку Б 3 года.

Тиловет 10%-ный — Tilovet 10 %. Спектр и механизм действия, как у тилозина фосфата.

Назначают для профилактики и лечения заболеваний цыплят, вызванных микоплазмами и спирохетами, и дизентерии свиней.

Дают внутрь, хорошо размешав с кормом. Для профилактики дизентерии свиньям массой до 25 кг расходуют 1 кг препарата на 1 т корма, 25—45 кг — 400 г, более 45 кг — 200 г на 1 т. Применяют 14 дней. Лечение поросят при дизентерии начинают с

применения тилозина тартрата с питьевой водой. 1 г препарата разводят в 4—8 л воды и дают 3—5 дней, а затем используют тиловет 10%-ный с кормом (1 кг на 1 т) 10 дней.

Цыплятам и индюшатам вносят 8—10 кг препарата на 1 т корма в первые 3—5 сут жизни и в течение 2 дней на четвертой неделе жизни. При спирохетозе применяют 5 кг на 1 т корма 5—7 дней.

Противопоказан лактирующим животным и курам-несушкам.

В ы п у с к а ю т в пакетах по 500 г и мешках по 20 кг.

Х р а н я т по списку Б.

Тиловет 25%-ный — Tilovet 25 %. Применяют, как тиловет 10%-ный, при тех же показаниях, но в 2 раза меньших дозах.

Выпускают **тилозин 50** — Tylosin 50 — инъекционный 5%-ный раствор. Назначают для лечения бронхопневмонии и мастита у крупного и мелкого рогатого скота, свиней, собак и кошек, артрита, дизентерии, атрофического ринита и рожи свиней, агалактии овец и коз, а также вторичных инфекций вирусной этиологии.

Препарат вводят внутримышечно 1 раз в сутки в течение 3—5 дней в дозах (на 1 кг массы): крупному и мелкому рогатому скоту 0,004—0,01 г, свиньям 0,002–0,01 г.

Побочное действие возникает редко в виде аллергии, которая проходит при отмене препарата.

Противопоказано применение вместе с пенициллинами, цефалоспоридами и линкомицином.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 50 мл.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте при температуре 10–25 °С 2 года.

Тилозин 200 — Tylosinum 200. Это 20%-ный раствор тилозина. Применяют при тех же показаниях и в тех же дозах, что и тилозин 50.

Фрадисин 50 — Fradisinum 50. Используют для лечения микоплазмоза, инфекционного синусита индеек, гастроэнтероколитов, бронхопневмонии птиц, поросят и телят. Применяют с питьевой водой индейкам для профилактики 2 г на 1 л 1 раз в сутки, для лечения 4 г на 1 л 2 раза в день 3—5 дней; телятам и поросятам 0,01 — 0,02 г на 1 кг их массы с кормом или водой 2 раза в день в течение 5—7 дней.

Р а с т в о р готовят на 1 день.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте все препараты 2—3 года.

12. БАНТИБИОТИКИ-ПОЛИПЕПТИДЫ (ПОЛИМИКСИНЫ)

Продуцируются почвенными бактериями. По химической структуре — циклические полипептиды, содержащие остатки различных аминокислот.

Губительно влияют преимущественно на грамотрицательные микроорганизмы: кишечную, дизентерийную палочки, шигеллы, сальмонеллы, возбудителей, имеющих капсулу, брюшного тифа, пастерелл, бруцелл и паратифа, синегнойную палочку. Не действуют на протей, патогенные анаэробы, кислотоустойчивые кокки, микобактерии и грибы.

Препараты полимиксина взаимодействуют с фосфолипидами клеточных мембран бактерий, в результате чего выводятся из цитоплазмы многие компоненты, что приводит к лизису микроорганизмов. Действуют полимиксины в основном на внеклеточно расположенные микроорганизмы.

Полимиксина М сульфат — Polymyxini M sulfas. Белый порошок. Хорошо растворяется в воде. В 1 мг содержится 8000 ЕД.

Назначают при желудочно-кишечных заболеваниях (колибактериозе, сальмонеллезе, диспепсии, дизентерии, энтероколитах молодняка сельскохозяйственных животных и пуллорозе цыплят).

Внутри вводят при желудочно-кишечных заболеваниях в дозах на 1 кг массы животного телятам, поросятам, ягнятам 30 000—50 000 ЕД, цыплятам 40 000—50 000 ЕД на голову в сутки. Применяют 2—3 раза в день в течение 3—5 дней, в тяжелых случаях до 10 дней.

Местно (наружно) используют при гнойных поражениях кожи, язвах, пролежнях, болезнях глаз и уха свежие 1—2%-ные растворы, мази, которыми смачивают тампоны, повязки, или применяют капли. При мастите вводят через сосок в пораженную долю вымени. Мазь наносят тонким слоем 1—2 раза в день в течение 7—10 дней. Раствор и мазь могут действовать местно раздражающе или вызывать аллергические реакции.

Противопоказан при заболеваниях почек, с аминогликозидами и сульфаниламидными препаратами из-за негативного действия на почки.

В ы п у с к а ю т в о флаконах по 1000 000 ЕД, мазь, содержащую 20 000 ЕД в 1 г, в тубах, банках по 10—50 г или порошок в пакетах по 300 г.

Х р а н я т по списку Б 3 года.

Бацилихин — *Bacilichinum*. Действующее вещество бацитрацин. В препарате кроме него содержатся белки, жиры, углеводы, аминокислоты, витамины, ферменты и наполнители. Выпускают в четырех формах: бацилихин-30, бацилихин-60, бацилихин-90 и бацилихин-120 с содержанием в 1 кг соответственно 30, 60, 90 и 120 г антибиотика.

Подавляет развитие грамположительных микроорганизмов, в том числе стафилококков и клостридий. В пищеварительном тракте бактерицидно действует на патогенную микрофлору, в результате активизируются пищеварение, обмен веществ, повышается резистентность, приросты массы у молодняка. Из желудочно-кишечного тракта не всасывается, выводится с фекалиями.

Бацилихин вводят в состав комбикормов из расчета (г чистого антибиотика бацитрацина на 1 т корма): телятам — 40—60, пороссятам — 55, ягнятам — 30, молодняку кур в возрасте 1—90 дней — 20, 91—150 дней и бройлерам — 10, другим птицам — 15—20. Скармливают ежедневно. За 6 дней до убоя исключают из рациона.

В ы п у с к а ю т порошок в мешках по 5, 10, 15 и 20 кг.

Х р а н я т по списку Б.

Кроме бацилихина есть ряд других препаратов, действующее начало которых — бацитрацин: **нубатрин 10 и 15%-ный**, в 100 г которых содержится по 10 и 15 г цинка бацитрацина соответственно.

Применяют по прилагаемой инструкции.

В ы п у с к а ю т в мешках по 25 кг.

АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

Линкомицина гидрохлорид (линкомицин, линосин, медоглицин, нелорен, циллимицин) — *Lincomycini hydrochloridum*. Горький, легко растворимый в воде порошок. По бактерицидному действию сходен с макролидами, подавляет синтез белка грамположительных бактерий. Хорошо всасывается и проникает во все органы и в костную ткань, удерживаясь в терапевтических концентрациях в течение суток.

Назначают при бронхопневмониях, гнойных инфекциях кожи, актиномикозе, дизентерии, роже свиней, полиартритах, септицемии и других болезнях.

Вводят внутримышечно 1 раз в день в форме 10%-ного раствора в дозе (мл на 10 кг массы): свиньям 1—2, телятам 1, собакам и кошкам 2. Срок лечения 3—7 дней (телят 2—4 дня). Внутрь применяют примерно в тех же дозах 1—2 раза в день за 1—2 ч до или 2—3 ч после кормления.

Противопоказан при заболевании печени и почек, беременности, лактирующим животным и взрослым жвачным.

Местно используют в форме мази при заболеваниях кожи.

В ы п у с к а ю т 10%-ный раствор во флаконах по 10 и 50 мл и 30%-ный раствор в ампулах по 1 и 2 мл, капсулах по 0,25 г, 2%-ную мазь в тубах по 15 г.

Х р а н я т по списку Б.

Флавомицин — *Flavomycinum*. Кормовой антибиотик, содержащий 8 % действующего вещества флавофосфолипола. Влияет на грамположительные бактерии, разрушая структуру их оболочек.

Применяют для профилактики желудочно-кишечных заболеваний, что способствует улучшению использования кормов, и стимулирования роста и развития животных. Препарат смешивают с комбикормом на заводах из расчета (г на 1 т корма): пороссятам, телятам — 75—200, откормочным свиньям, курам-несушкам, индейкам, кроликам и пушным зверям — 37,5—60,5, крупному рогатому скоту на откорме — 37,5—200.

В ы п у с к а ю т в мешках по 25 кг.

Х р а н я т по списку Б 3 года при температуре от минус 40 до плюс 40 °С.

Фармастим 4%-ный — Pharmastimum 4 %. Кормовой антибиотик, содержит те же действующие вещества, что и флавомицин. Представляет собой порошок от бежевого до коричневого цвета, нерастворим в воде.

Назначают для профилактики желудочно-кишечных заболеваний, что позволяет получать большие приросты массы и продуктивность животных, в том числе птиц.

Фармастим 4%-ный вводят в комбикорма до окончания периода продуктивности. Препарат назначают внутрь, смешанный вначале с небольшим количеством комбикорма, а затем равномерно с кормом (г на 1 т): цыплятам-бройлерам, курам-несушкам, индейкам и уткам 75—120, пороссятам 125—400, крупному рогатому скоту на откорме 150—400, расходуя готовый корм в течение суток. Для рыб противопоказан.

Фармастим 8%-ный. Применяют в 2 раза меньших дозах.

В ы п у с к а ю т в мешках по 25 кг.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте при температуре от 15 до 30 °С 2 года.

Грамицидин С — Gramycidinum С. Антибиотик только местного применения. В воде не растворяется; для применения 2%-ный спиртовой раствор разводят 1 : 100 (1 :200) стерильной или кипяченой водой. Используют для обработки гнойных ран, язв, ожогов и т. п. Действует противовоспалительно и противомикробно. Смазывают пораженные места 2—3 раза в день.

В ы п у с к а ю т 2%-ный стерильный спиртовой раствор в ампулах и грамицидиновую пасту. Х р а н я т по списку Б.

ПОЛИЕНОВЫЕ (ПРОТИВОГРИБНЫЕ) АНТИБИОТИКИ

Представляют собой близкие по химическому строению вещества. Состоят из нескольких компонентов, которые губительно действуют на патогенные грибы и слабо влияют на бактерии. Фунгицидное действие наступает в результате нарушения структуры и проницаемости клеточных оболочек грибов и ингибирования необходимого для них эргостерина.

Полиеновые антибиотики практически не растворяются в воде и спирте, разрушаются под влиянием света, на воздухе, при нагревании, в кислой и щелочной средах.

Нистатин — Nystatinum. Порошок желтого цвета, горького вкуса. В 1 мг содержится 4000 ЕД. Действует на патогенные грибы, особенно рода кандиды, и аспергиллы.

Назначают с лечебно-профилактической целью при кандидамикозах слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов. При введении внутрь практически не всасывается и выводится в неизменном виде с каловыми массами.

Применяют внутрь в дозах (ЕД на 1 кг массы животных): свиньям и овцам — 15 000, мелким животным и курам — 15 000—20 000 3 раза в сутки в течение 7—9 дней.

Натриевая соль нистатина легко растворяется в воде и применяется как противогрибное средство при заболеваниях внутренних органов.

В ы п у с к а ю т таблетки по 250 000 и 500 000 ЕД, вагинальные суппозитории по 250 000 и 500 000 ЕД, а также мазь в тубах по 100 000 ЕД в 1г.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте при температуре не выше 5 °С.

Мазь нистатиновая — Unguentum Nystatini. Назначают наружно при грибных заболеваниях кожи и слизистых оболочек, вызванных поражением грибами рода кандиды.

Леворина натриевая соль — Levorinum-natrium. С водой образует коллоидные системы. Действует аналогично нистатину.

Применяют для полосканий, спринцеваний, ингаляций в форме аэрозолей. Раствор для ингаляций готовят перед применением из расчета 100 000—200 000 ЕД на 5 мл дистиллированной воды. Ингаляции проводят 5—20 мин 1—3 раза в день в течение 7—10 дней. Для полосканий раствор готовят из расчета 20 000 ЕД в 1 мл; применяют 2—3 раза в день.

В ы п у с к а ю т во флаконах по 200 000 ЕД.

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре не выше 4 °С не более 1 года.

Мазь амфотерицина В — Unguentum Amphotericini В. Применяют при грибных заболеваниях кожи и слизистых оболочек. Наносят тонким слоем 1—4 раза в день в течение 10 дней.

В ы п у с к а ю т мазь, содержащую 30 000 ЕД в 1 г, в тубах по 15 и 30 г.

Х р а н я т по списку Б в сухом темном месте при температуре не выше 4 °С.

Гризеофульвин (фульцин) — Griseofulvinum. Белый порошок слабого (грибного) запаха, горьковатого вкуса. Губительно действует на грибы-дерматомицеты (трихофитоны, микроспориумы, эпидермофитоны). Неэффективен в отношении дрожжей и плесеней.

Всасывается в тонком кишечнике, накапливается в коже, волосах, печени и мышцах.

Назначают при трихофитозах (стригуций лишай) животных (собак, кошек, пушных зверей) с лечебной и профилактической целями. Для профилактики применяют внутрь с кормом в дозах 0,01—0,02 г на 1 кг массы животного ежедневно в течение 25—30 дней, с лечебной целью — 0,025—0,04 г на 1 кг ежедневно через 12 ч в течение 3—5 нед.

Возможны диспепсические явления, иногда лейкопения, в этих случаях прекращают применение на 3—4 дня или уменьшают дозу препарата. Рекомендуется назначать витамины: аскорбиновую и никотиновую кислоты, тиамин, рибофлавин.

Противопоказан при лейкопении, органических болезнях печени и почек, злокачественных образованиях, беременности.

В ы п у с к а ю т таблетки по 0,125 г, 10%-ную суспензию для приема внутрь в банках по 100 мл, 2,5%-ный линимент в банках по 30 г.

Х р а н я т по списку Б.

КОМПЛЕКСНЫЕ ПРЕПАРАТЫ АНТИБИОТИКОВ

Наряду с отдельными антибиотиками выпускают большое количество комплексных препаратов антибиотиков, созданных с целью расширения их спектра действия или повышения активности на основе синергетического действия на микроорганизмы. При этом снижается побочное действие на животных и ускоряется их выздоровление

Биофарм-120 — Biopharm-120. Порошок коричневого цвета. Практически не растворяется в воде. Содержит фармазин и биовит-80 или биовит-120.

Применяют для профилактики и лечения микоплазмоза и колибактериоза птиц в смеси с кормом. Назначают с лечебной целью в дозе 0,5 г на 1 кг массы птиц в течение 5—10 дней, для профилактики болезней цыплятам в возрасте 1—5 дней в дозе 20 г, индюшатам 40, бройлерам 20 г на 1000 голов, в возрасте 6—10 дней — 40, 50 и 40 г; в возрасте 11—15 дней — 70, 80 и 80 г соответственно; в возрасте 44—45 дней только бройлерам — 600 г на 1000 голов. Цыплятам в возрасте 60—63 дня дают 350 г и индюшатам 750 г на 1 т корма для 1000 птиц; в возрасте 90—94 дня — 600 и 1500 г на 1 т; курам и индейкам в возрасте 140—143 дня — 750 г и 2000 г на 1 т корма соответственно.

В ы п у с к а ю т в мешках по 15—20 кг.

Х р а н я т по списку Б при температуре не выше 20 °С в течение 1 года.

Дорин — Dorynum. Порошок красноватого цвета, содержащий ряд антибиотиков. Перед введением его растворяют водой для инъекций, физраствором или раствором новокаина.

Применяют при колибактериозе, сальмонеллезе, энтерите, гастроэнтероколите, диспепсии, бронхопневмонии, плеврите, респираторном микоплазмозе, мастите, эндометрите, лептоспирозе, хламидиозе, роже свиней, инфекционных поражениях кожи, мягких тканей и при других болезнях. Раствор вводят в дозах (на 1 кг массы): внутримышечно телятам 0,003 г в течение 1—3 сут, внутривенно 0,001 г; пороссятам, собакам, кошкам и пушным зверям внутримышечно или внутривенно 0,0005; коровам при мастите и эндометрите внутривенно 0,0005 г, внутримышечно 0,015 г в каждую больную четверть через сутки; внутриматочно 0,00012 г через сутки до выздоровления. Птицам с питьевой водой в сутки дают 8 г препарата на 1000 голов в течение 6 дней.

В ы п у с к а ю т порошок в ампулах по 3 мл (60 мг), во флаконах по 10 мл (0,3 г) и 50 мл (0,5, 1 и 2 г).

Х р а н я т по списку Б в темном месте при температуре от минус 40 до плюс 25 °С 3 года.

Дорин-П — Dorynum-P. Порошок (смесь антибиотиков) белого цвета. Применяют при тех же болезнях, что и дорин. Вводят внутрь пороссятам и телятам за 30 мин до кормления в дозе 0,1 г на 1 кг массы тела 2 раза в сутки до выздоровления; цыплятам дают с питьевой водой в дозе 8 г в сутки в течение 6 дней на 1000 голов 100-граммовых цыплят.

В ы п у с к а ю т в пакетах по 50, 100, 500 и 1000 г.

Лекомицин А — Lekomycinum А. Бесцветный прозрачный раствор, в 140 мл которого содержится 36 г линкомицина и 1 г гентамицина; в 980 мл — 252 г первого антибиотика и 7 г второго. Применяют для профилактики и лечения чувствительных к указанным антибиотикам бактериальных инфекций у бройлеров и молодняка кур и индеек. Для лечения и профилактики дают лекомицин с питьевой водой 140 мл (флакон) на 200 л воды в течение 3 дней.

Вопросы для самоконтроля.

1. Антибиотики. Общая характеристика, классификация.
2. Антибиотики пенициллины, их фармакодинамика, препараты, показания и противопоказания к применению.
3. Антибиотики тетрациклины, их фармакодинамика, препараты, показания и противопоказания к применению.
4. Антибиотики стрептомицины, их фармакодинамика, препараты, показания и противопоказания к применению.
5. Антибиотики-макролиды, их фармакодинамика, препараты, показания и противопоказания к применению.
6. Антибиотики цефалоспорины, их фармакодинамика, препараты, показания и противопоказания к применению.
7. Комплексные препараты антибиотиков.
8. Фармакокинетика антибиотиков.
9. Инсектоакарициды ФОС.
10. Инсектоакарициды ХОС.
11. Инсектоакарициды.
12. Инсектоакарициды карбоматы.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. Справочник Видаль Ветеринар. – М.: Астра-Фарм Сервис, 2011
2. Каталог лекарственных средств для животных. Росагробропром, Торговый дом «Биопром», 2012
3. *Соколов В.Д.* Фармакология / В.Д.Соколов, М.И. Рабинович. – М.: Колос, 2003
4. *Соколов В.Д.* Клиническая фармакология / В.Д.Соколов. - М.: Колос, 2003
5. *Астахова А.В.* Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова. – М.: Эксмо, 2008.

Дополнительная

1. *Уша Б.В.* Фармакология / Б.В. Уша, В.Н. Жуленко, О.И. Волкова. - М.: Колос, 2003. – 376с.
2. *Дональд К.* Фармакологические препараты в ветеринарной медицине / К. Дональд, Пламб., М.: АСТ, 2002.
3. Энциклопедия. Регистр лекарственных средств России. М.: Медицина, 2001.

Лекция 13

Токсикокинетика и токсикодинамика ядовитых веществ.

13.1 Введение в токсикологию.

Токсикология (от греч. слов *toxikon* – яд, в который погружают наконечник стрел, *toxikos* – лук и *logos* – слово, понятие, учение) обычно определяют как науку о законах (закономерностях) взаимодействия токсичных химических веществ (ядов) и живых организмов.

Токсикология родилась, одновременно с медициной, поскольку человека всегда окружали ядовитые животные и растения. Древние яды представляли собой вытяжки из растений, яды животных и некоторые минералы.

Наиболее ранним документом, свидетельствующим о знаниях древних о ядах, считают Эберский папирус, написанный примерно 1500 лет до н.э.. Сегодня его рассматривают как самую раннюю фармакопею, дошедшую из древности до наших дней. Она содержала сведения о некоторых ядах – опиоиды, мышьяк, аконит, цианосодержащих гликозидах и др. Упоминается также яд, получаемый из калабарских бобов (*Physostigmine venenes*) и используемый в то время для судебных наказаний (пыток).

Сведения о ядах содержатся во многих древних книгах: древнеиндийских текстах Ведах (12 – 9 столетие до н.э.), в «Одиссее» Гомера (около 850 г. до н.э.), в сочинениях Аристотеля (384 – 322 гг. до н.э.), Овидия (43 – 18 г. до н.э.) и др. В древнекитайской медицине ядам придавалось огромное значение. Легенды говорят о том, что император Шен-Нунгу прожил 140 лет и знал не менее 70 ядов и противоядий. Утверждают, что китайские императоры умирали, выпив настойку из волшебных снадобьев которые даровали им якобы вечную жизнь.

В древнем Риме получило широкое применение ядов с криминальной целью. Например, Римский диктатор Сулла в 81 г. до н.э. был вынужден издать специальный закон, предусматривающий наказание, вплоть до смертной казни, виновных в преступном использовании ядов.

Из античности в средние века и даже в более позднюю эпоху пришел опыт не только успешного использования различных способов терапии отравлений, но и опыт отравителей. Папа римский Александр 6 и его потомки, известное семейство Борджиа, печально прославилось многочисленными убийствами с использованием ядов. Сам папа Александр был наказан судьбой, выпив по ошибке отравленное вино, предназначавшееся для очередной жертвы. Французская королева Екатерина Медичи (1519-1589) вошла в историю как королева – отравительница. Она освоила итальянскую технику приготовления ядов и исследовала их на больных, нищих и осужденных.

Несмотря на большой объем сведений, ранняя токсикология была чисто описательным, эмпирическим разделом медицины. Ее предпосылки как науки были заложены Парацельсом (1493-1541). Им было дано четкое определение ядам как химическим веществам, а их эффектам как производное от используемой дозы.

Середину 19 века можно определить как время начала формирования современной токсикологии. Решающее влияние при этом принадлежало аналитической химии (аналитической токсикологии) и все больше укрепляющемуся в теоретической медицине экспериментальному методу. Именно в те годы появились фундаментальные исследования французских ученых Франсуа Мажанди (1783-1855) и его ученика Клода Бернара (1783-1878) по механизмам действия стрихнина, цианидов, кураре, угарного газа и других ядов.

Примерно в эти же годы происходило становление токсикологии и в России. Принято считать, что преподавание токсикологии, как самостоятельной научной дисциплины, начато Г.И. Блосфельдом (1798-1884) в Казанском университете (с 1842 г.).

В конце 19 – начале 20 вв. проблемы токсикологии были в сфере внимания не только судебно – медицинских специалистов но и специалистов других профилей. Так профессора Н. П. Кравков, И. С. Тарханов (авторы монографии «О ядах в организме животных и человека и о борьбе с ними»), А. А. Ярошевский внесли существенный вклад в ее развитие. В переиздававшемся 14 раз руководстве «Основы фармакологии" Н. П. Кравков рассматривает токсикологические проблемы с позиций фармакологии: общие вопросы «поведения" ядов в организме (поступления, фазы действия в организме; их превращения, выведение).

В начале 20-го века на развитие токсикологии сильное влияние оказал рост химической промышленности. Особенно интенсивно химическое производство развивалось в Германии. Немецкие химики были монополистами целых химических отраслей, например производство красителей. Крупнейший концерн «И. Г. Фарбен» одним из первых стал финансировать не только прикладные, но и теоретические исследования в области химии. В лабораториях концерна под руководством Ф. Габера был разработан способ связывания атмосферного азота для получения аммиака и нитратов, используемых в производстве красителей, взрывчатых веществ и других продуктов химии. Ф. Грабер был удостоен в 1918 г. Нобелевской премии. В истории наук Ф. Грабер известен и по другой причине: его называют «отцом» химического оружия. Перед первой мировой войной он возглавил в концерне «И. Г. Фарбен» военно-химические исследования. Именно по предложению Ф. Габера и при его непосредственном техническом руководстве состоялась первая химическая атака немцев против англо-французских войск 22 апреля 1915 г. около местечка Ипр в Бельгии. В последующем, союзники Франция, Англия, США и Россия – также стали использовать химические вещества с военной целью. За 4 года войны – с 1915 по 1918 г. – в армиях воюющих государств от химического оружия пострадало около 1,3 млн человек, из которых более 100 тыс. погибло.

Для истории науки существенно, что военная токсикология, параллельно военной химии, стремительно прогрессировала со времен первой мировой войны и немало способствовала развитию всех направлений классической токсикологии: теоретической, профилактической и клинической.

Техническая революция и особенно развитие химической промышленности привели к массовым профессиональным заболеваниям. Хотя отравления химическими веществами на производстве были известны давно, однако на рубеже 19 – 20 вв. они достигли размеров, потребовавших законодательных решений. Так, уже в 1863 г. в Великобритании был принят закон о так называемых щелочных производствах. Закон регулировал выброс химических веществ в атмосферный воздух и признавал заболевания персонала, связанные с производством, профессионально обусловленными. Тем не менее, лишь в 20-х годах 20 века началось планомерное развитие промышленной токсикологии. Главной ее задачей стало формирование теоретических предпосылок и экспериментальных подходов к регламентированию вредного (опасного) действия химических веществ.

Принципиально новым явлением стало развитие клинической и лекарственной токсикологии. Первые токсикологические стационары возникли в Европе в самом конце 40-х годов. В 1949 г. в Нидерландах стал функционировать первый токсикологический информационный центр. В США в 1958 г. была создана Американская ассоциация контрольных центров отравлений, а в 1986 г. – Американская академия клинической токсикологии. Быстрый прогресс лекарственной токсикологии был обусловлен необходимостью безопасности для человека все возрастающего числа новых лекарственных средств. Две трагедии показали несовершенство существовавших

критериев безопасности. Первая относится к 1937 г. и связана с жидкой лекарственной формой сульфаниламидного препарата для детей. В качестве растворителя в этом препарате использовали 72% диэтиленгликоль. Было произведено и реализовано 1100 л микстуры. В результате ее применения в сентябре и октябре 1937 г. умерли 107 человек, преимущественно дети. Вторая трагедия связана с употреблением седативного препарата талидомид. Этот препарат назначали беременным женщинам в Европе, Австралии и Канаде, что привело в 5000 случаев к появлению у плодов различных аномалий развития.

Потребовалось проведение большого объема экспериментальных исследований для создания многоэтапной и жесткой системы предклинических испытаний новых лекарственных средств с целью исключения опасности их использования человеком.

Новейший этап в истории токсикологии характеризуется рядом крупных теоретических обобщений. К их числу следует отнести концепцию общих механизмов токсического действия химических веществ, базирующуюся на общебиологических представлениях об универсальности реакций организма на воздействие токсикантов.

Другим важным достижением теоретической токсикологии следует считать учение об естественной детоксикации, сформировавшееся в рамках биохимической токсикологии, как основе формирования механизмов адаптации и компенсации нарушенных функций при действии химических веществ. Наконец важно отметить становление нового направления – токсикологии пестицидов.

Богатая история токсикологии показывает, что, несмотря на тяжелые, а порой трагические события, сопутствовавшие развитию химической промышленности, внушительные успехи токсикологической науки и практики вселяют глубокую уверенность в том, что человечество может успешно противодействовать химической опасности во всех формах ее проявления.

13.2 Понятие о ядах и отравлениях.

Яд – это химическое вещество, которое в соприкосновении с живыми организмами в определенных условиях среды обитания и в определенном количестве способно оказывать повреждающее влияние на живые организмы, вплоть до гибели.

В современной научной литературе в качестве синонима слова яд часто употребляется слово ксенобиотик (от греч. Xenos – чужой и bios – жизнь, т.е. чуждый организму).

Биологический, а также токсический эффект поступившего в организм ксенобиотика возникает только тогда, когда он достигает точки своего приложения. Обычно говорят, что вещество взаимодействует с рецептором (ферменты, участки мембран, структуры ответственные за проведение нервных импульсов).

Токсическое действие на организм проявится только при условии достаточного для этого количества ксенобиотика. Если количество незначительно для развития токсического эффекта, то его не будет, либо фактически, либо в силу его практической незаметности.

Разовьется или нет отравление вслед за поступлением ксенобиотика в организм, какова будет степень его проявления, сколько долго оно будет продолжаться, зависит от вида ксенобиотика и его мишени (рецептора). Однако в значительной мере это зависит от того что и с какой скоростью будет происходить с веществом в организме. С момента поступления и до взаимодействия с рецептором ксенобиотик подвергается взаимодействию различных факторов: попав в кровоток, он разносится по всему организму, на определенном этапе проходя через печень, через эпителий капилляров проникает в ткани и органы, и выводится из организма в неизменном виде или в виде метаболитов. В крови ксенобиотики вступают в реакцию с белками плазмы преимущественно с альбуминами. Обычно такая связь снижает возможность соединения ксенобиотика с клетками мишенями.

В соответствии с этим **предметом исследования** в токсикологии являются яды (токсичные химические вещества), механизмы их токсического действия на биологические системы различных уровней их организации (от молекулярного до надорганизменного, популяционного) и те патологические состояния, которые формируются в живых организмах в результате взаимодействия с токсичными химическими веществами.

Задачи токсикологии как науки проистекают из опасности химических веществ. В конечном счете, они сводятся к накоплению знаний и пониманию закономерностей, которые определяют токсичность и опасность химических веществ для живых организмов и их сообществ с тем, чтобы прогнозировать опасность и управлять ею. Прогнозирование и понимание сущности химической опасности обеспечивает создание научных основ разработки способов и средств профилактики токсических воздействий, методов диагностики и лечения заболеваний, обусловленных токсическими химическими веществами.

Область исследований в токсикологии обширна. В сфере ее интересов находятся животные и растения различных видов, человек. Этим объясняется, что токсикология одновременно ветеринарная, биологическая и медицинская наука.

13.3 Классификация ядовитых веществ.

Потребность в классификации ядовитых веществ возникла давно. Однако, в токсикологии до настоящего времени нет единой, общепринятой классификации ядовитых веществ. Все существующие классификации ядовитых веществ и группировки их, по тем или иным признакам, носят условный характер и представляют, прежде всего, практические цели.

Ядовитые вещества делят на две категории. В зависимости от того, поступают они в организм извне или образуются в самом организме выделяют: экзогенные и эндогенные яды.

Экзогенные яды поступают в организм из внешней среды и могут быть различными по своему происхождению или химической природе.

Эндогенные яды образуются в самом организме. К ним относятся вещества, которые могут вырабатываться в организме, как при нормальной жизнедеятельности, так и при различных патологических состояниях. Типичными примерами эндогенных ядов могут служить такие биогенные амины как индол, скатол, путресцин и другие. Отравление эндогенными ядами называют аутоинтоксикацией. В курсах токсикологии этим ядам, как правило, уделяется лишь косвенное внимание. Спектр экзогенных ядов достаточно широк. Попытки классифицировать их были сделаны различными авторами. При этом были использованы различные принципы: происхождение, химическая структура, механизм действия, степень токсичности и другие. Создание единой медико-биологической классификации ядов осложняется их политропностью действия.

Наибольшего внимания, по-видимому, заслуживает химико-биологическая классификация ядов, предложенная С.Н. Голиковым, И.В. Саноцким и Л.А. Тиуновым (1986), в которой учитывается происхождение ядов и принадлежность к определенному классу химических соединений.

В то же время, большое количество веществ различной химической природы характеризуется сходным эффектом действия, общими точками приложения в организме. В связи с этим, предложен ряд классификаций, основанных на общих принципах токсического действия: биохимическом, патофизиологическом, клиническом, дополняющих друг друга. В основу биохимической классификации положен тип взаимодействия ядовитых веществ с ферментами. Однако, ферменты не является единственной мишенью воздействия ядов в организме. Поэтому одновременно с этим анализируется физиологический механизм действия ядов. На основании использования этих подходов А.А. Покровский (1962) предложил патохимическую классификацию

ядовитых веществ. Данная классификация представляет особый интерес для клиницистов, т.к. дает возможность понять патогенез интоксикации, служить основой для разработки средств профилактики и лечения интоксикаций. Данная схема дает возможность также прогнозировать характер токсического действия и разрабатывать общие профилактические меры даже в тех случаях, когда новое соединение недостаточно изучено, но может быть отнесено к соответствующей группе патохимической классификации токсических веществ.

С точки зрения практикующих врачей большой интерес представляет классификация токсических веществ по характеру действия на организм. К числу наиболее удачных классификаций данного рода следует отнести систему Гендерсона и Хаггарда, разработанную ещё в 1930 году.

13.4 Токсикокинетика и токсикодинамика ядовитых веществ

Применительно к организму говорят о токсико- и фармакокинетике, что по существу одно и то же. Различие здесь только прикладное – фармакокинетика обычно рассматривает кинетику лекарственных веществ, токсикокинетика – токсических. Отсюда могут происходить различия в акцентах: первая, имея дело чаще всего с парентеральным или пероральным введением веществ, в значительной степени сосредоточена на кинетике поступления этими путями; токсикология часто имеет дело с ингаляционным поступлением ксенобиотиков, при этом растянутым во времени, а сами вещества могут находиться не только в газообразной форме, но и в виде аэрозолей; хотя возможны и другие пути проникновения через кожу и пр. Соответственно токсикокинетика более сосредоточена на этих путях поступления. Однако в любом случае методы исследования, способы обработки и описания данных, их конечные результаты остаются одними и теми же.

Термины – фармако- и токсикокинетика сложились исторически. Более верным термином является хемобиокинетика, поскольку он отражает суть процесса (кинетика химических веществ в биологическом объекте) и объединяет оба названия.

В дальнейшем мы будем пользоваться только этим термином.

Хемобиокинетика – это область изучения кинетики прохождения ксенобиотика через организм, включая процессы их поступления, распределения, метаболизма и выделения.

При сопоставлении хемобиокинетике с токсикодинамикой. Обе они составные части токсикологии и имеют общий объект исследования – яд – организм. При этом токсикодинамика сосредоточена на тех эффектах, которые возникают в организме под влиянием воздействия ксенобиотиков. Однако суть заключается в том, что не бывает одностороннего действия; организм в свою очередь воздействует на ксенобиотик (метаболизм, распределение, элиминация) и поэтому следует говорить об их взаимодействии. Хемобиокинетика сосредоточена на поведении ксенобиотиков под влиянием организма.

13.5 Пути поступления ядов в организм.

Поступление через легкие.

В реальных условиях через легкие в организм поступают газообразные (парообразные) ксенобиотики. Если вдыхаемое вещество достаточно устойчиво в организме, т.е. не подвергается или почти не подвергается биотрансформации, происходит его накопление. Последнее является результатом динамического распределительного процесса, в котором кровь играет роль промежуточной фазы: получая вещество из вдыхаемого воздуха, кровь отдает его тканям, различающимся кровоснабжением и «емкостью» для вдыхаемого вещества. В результате отмечается характерная картина накопления достаточно устойчивых ксенобиотиков в крови, когда

рост их концентрации в артериях на первых порах заметно обгоняет рост концентрации в венах. Однако в течении времени, по мере насыщения тканей, различие между содержанием вещества в артериальной и венозной крови постепенно уменьшается. Непосредственным отражением этого процесса является постепенное увеличение концентрации ксенобиотика в выдыхаемом воздухе. В итоге концентрация в выдыхаемом воздухе стремится к концентрации во вдыхаемом, что соответствует наступлению насыщения.

Поступление через кожу.

Через кожу могут проникать газообразные, жидкие и твердые вещества, преимущественно неэлектролиты. Для электролитов, за исключением тяжелых металлов и их солей, в незначительной степени преодолевающих кожный барьер, проницаемость кожи остается спорной, во всяком случае, она невелика. Среди органических соединений, вызывающих интоксикацию при проникновении через кожу, на первом месте стоят ароматические нитро- и аминсоединения, фосфорорганические пестициды, хлорированные углеводороды и элементарноорганические соединения.

Поступающие трансэпидермальным путем соединения попадают в венозную кровь, где их концентрация заметно повышает таковую в крови артериальной. В случае относительно малого количества всасываемого таким путем вещества и достаточно хорошего его метаболизма в печени артериальная кровь может и не содержать его. Основным условием проникновения ксенобиотиков через кожу является их липоидорастворимость, сочетающаяся с растворимостью в воде. Растворимые в жирах соединения способны пройти через кожные жировые слои; дальнейшее всасывание веществ с гидрофобными свойствами может оказаться затрудненным из-за плохого их растворения в крови. Из других факторов, способствующих прохождению ксенобиотиками кожного барьера следует отметить температуру, поверхность соприкосновения и длительность контакта. При экспериментальном изучении проникновения ксенобиотиков через кожу следует иметь в виду, что кожа лабораторных млекопитающих как правило, более проницаема по сравнению с кожей других животных и человека. Кроме того следует помнить о разнице в соотношении поверхности тела и его массы у мелких животных.

Проникновение через желудочно-кишечный тракт.

Некоторые соединения, особенно липоидорастворимые, могут всасываться в кровь уже из полости рта. Всасывание в желудке зависит от характера его содержимого и степени наполнения. Желудочные секреты могут значительно изменить ксенобиотики, а также увеличить их растворимость. Секреты кишечника способны в некоторых случаях таким же образом воздействовать на неизмененные и не всосавшиеся ранее соединения. Другая возможность превращений ксенобиотиков в кишечнике связана с деятельностью кишечных бактерий. Примером этого может явиться восстановление ароматических нитросоединений до соответствующих аминов.

При всасывании из желудка и кишечника вещества прежде всего попадают в печень, где происходят те или иные превращения многих ксенобиотиков. В основном эти превращения направлены на обезвреживание соединений, но возможен и «летальный синтез».

13.6 Накопление и распределение токсических веществ в органах и тканях животных, биотрансформация, выведение ядов из организма.

Накопление (кумуляция) ксенобиотиков в тканях организма может иметь место при его постоянном или периодическом поступлении в организм тем или иным путем или одновременно несколькими путями. При этом поступление должно превышать очищение организма от ксенобиотика за счет всех возможностей – выделения различными путями и метаболизма, иначе накопления не произойдет. Известна кумуляция свинца и стронция за

счет их прочного связывания с костной тканью и весьма медленного выделения из нее. Другим примером является накопление кремния в легочной ткани.

Биохимические механизмы биотрансформации чужеродных веществ принадлежат к наиболее древним механизмам. Возникновение жизни на Земле требовало защиты первых примитивных организмов от агрессивной окружающей среды, составным элементом которой были разнообразные ксенобиотики. Эволюционное развитие такой защиты шло разными путями, в частности развивался и в процессе совершенствования жизни постепенно усложнялся биохимический путь детоксикации ксенобиотиков, их метаболизм, направленный на такое преобразование, которое способствовало быстрейшему их выведению из организма или полному разрушению до нетоксичных продуктов.

Молекулярные механизмы метаболизма ксенобиотиков в организме условно можно разделить на два типа. Первый из них связан с функционированием монооксигеназных систем гладкого эндоплазматического ретикулума и сопряженных с ним реакций конъюгации. Этот тип метаболизма функционирует главным образом при действии на организм жирорастворимых соединений. Второй тип метаболизма ксенобиотиков объединяет молекулярные механизмы, локализованные в цитозоле, митохондриях, лизосомах и пероксисомах. Этот тип функционирует преимущественно при действии на организм водорастворимых ксенобиотиков.

Самым крупным органом, принимающим участие в метаболизме ксенобиотиков, является печень. Она составляет 4% от массы животного. В печени метаболизируется примерно 2/3 от общего количества ксенобиотиков, попадающих в организм. Серные, глутатионовые и глюкуронидные конъюгаты ксенобиотиков из печени могут выделяться с желчью в кишечник, подвергаться там дальнейшей биотрансформации, реабсорбироваться в кровь и вновь поступать в печень. Далее эти соединения выделяются с мочой или повторно поступают с желчью в кишечник и выделяются с калом. В такой процесс внутрипеченочной циркуляции вовлекаются ксенобиотики с определенной молекулярной массой от 325-500 Да.

Помимо печени, микросомные монооксигеназы обнаружены в коже, легких, тонкой кишке, почках, головном мозге, надпочечниках, гонадах и плаценте. Именно в этих органах и тканях претерпевает метаболизм оставшаяся 1/3 попавших в организм извне ксенобиотиков. При этом кожа, легкие и кишечник служат первыми барьерами для токсических соединений, проникающих в организм кожным ингаляционным и пероральным путем.

Реакция конъюгации – это реакции биосинтеза при которой происходит метаболизм жирорастворимых ксенобиотиков. Значительная часть реакций конъюгации протекает на мембранах эндоплазматической сети клеток, непосредственно в месте образования под влиянием оксидаз. Это позволяет свести до минимума токсические действия промежуточных продуктов метаболизма ксенобиотиков. Надо отметить что реакции конъюгации протекают и на других внутриклеточных структурах, а так же в цитозоле, что дает возможность связывать токсические продукты, появляющиеся в клетке вне эндоплазматической сети.

Активность микросомальных ферментов зависит от многих факторов. Например, от функционального состояния организма, от возраста и пола, от кормления, сезонных и суточных колебаний активности. Однако наиболее выраженное действие на функционирование биохимических систем, ответственных за процессы детоксикации, оказывают химические вещества, относящиеся к индукторам и ингибиторам микросомных монооксигеназ. Комбинированное действие ксенобиотиков зачастую определяется именно индукторными или ингибиторными свойствами участвующих в комбинации соединений. Индукторы или ингибиторы микросомного окисления могут служить основой для средств профилактики и лечения интоксикаций.

Освобождение организма от ксенобиотиков и их метаболитов происходит разными путями, главные из которых почки и кишечник. Элиминация летучих соединений, нередко присутствующих в производственной среде, в атмосферном воздухе или в жилых помещениях, в значительной степени осуществляется с выдыхаемым воздухом. Как правило, с выдыхаемым воздухом выделяются неизменные вещества сами по себе или вместе со своими ближайшими летучими метаболитами. Лишь весьма редко в процессе метаболизма из нелетучих соединений образуются летучие. В этих случаях могут выделяться через легкие.

Растворимые в воде соединения выделяются главным образом через почки. Уже указывалось, что в процессе метаболизма происходит преимущественное увеличение полярности, а следовательно, водорастворимости метаболитов по сравнению с исходными соединениями. Это повышает возможность их выделения с мочой. Выделение через ЖКТ играет меньшую роль. Большое практическое значение этот путь выделения имеет для солей тяжелых металлов. Некоторое количество отдельных ксенобиотиков может выделяться с потом, слюной, молоком.

Достаточно часто токсические вещества и их метаболиты выделяются сразу несколькими путями, причем преимущественное значение имеет какой-либо один из них. Примером может быть этиловый спирт. Большая его часть подвергается в организме превращениям. Остальная часть примерно 10% от общего количества, выделяется в неизменной виде главным образом с выдыхаемым воздухом, затем - с мочой, и в небольшом количестве с калом, потом, слюной и молоком.

13.7 Особенности диагностики отравлений с.-х. животных химическими веществами и недоброкачественными кормами.

Развитие острых отравлений проявляется определенной клинической симптоматикой, содержание которой зависит от стадии заболевания и избирательной токсичности ядов.

В токсигенной стадии (фазе) отравлений, протекающей в присутствии токсической концентрации ядов в крови, в первую очередь обращают на себя внимание специфические симптомы заболевания, зависящие от вида и функциональной роли определенных рецепторов токсичности, с которым взаимодействует токсичное вещество (антихолинэстеразный эффект и т.д.). Кроме того, в этой фазе при тяжелых отравлениях обычно развиваются соматогенные синдромы: токсический шок, кома, острая дыхательная недостаточность, лишенные строгой специфичности. Для соматогенной фазы, наступающей после очищения организма от ядов, характерно появление синдромов, связанных с развивающимся токсическим поражением определенных органов и систем: вторичный иммунодефицит, острая почечная или печеночная недостаточность, энцефалопатия, пневмония и т.д.

Диагностика острых отравлений состоит из трех основных видов диагностических мероприятий: клиническая, лабораторная и патоморфологическая.

Клиническая диагностика основана на анамнезе и изучение клинической картины заболевания с применением инструментальных методов обследования.

Лабораторная токсикологическая диагностика является определяющей для установления этиологического фактора любого отравления и имеет три основных направления:

1. Специфические токсикологические исследования для экстренного обнаружения токсичных веществ в биологических средах организма с помощью различных инструментальных экспресс-методов.

2. Специфические биохимические исследования с целью определения характерных для данного отравления изменений биохимического состава крови.

3. Неспецифическая биохимическая диагностика имеет вспомогательное значение для определения степени поражения функции паренхиматозных органов – почек и печени.

Прогностические критерии отравлений обычно связаны с данными клинической токсикометрии, по которой выделяют три основных уровня взаимодействия ядов с организмом: при пороговой концентрации токсичного вещества в крови прогноз благоприятный; при критической прогноз зависит от скорости экстренного лечения; при смертельной прогноз неблагоприятный.

Вопросы для самоконтроля.

1. На какие разделы подразделяется ветеринарная токсикология?
2. Основоположники отечественной ветеринарной токсикологии?
3. Перспективы и задачи современной ветеринарной токсикологии.
4. Что изучает токсикодинамика?
5. Что такое токсикокинетика?
6. Пути поступления яда в организм.
7. Оказание первой помощи при отравлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Каплин В.Г.* Основы экотоксикологии. - М.: КолосС, 2006.
2. *Ханников А.* Справочник ветеринарного специалиста. - М.: КолосС, 2012.
3. *Астахова А.В.* Лекарства. Неблагоприятные побочные реакции и контроль безопасности / А.В. Астахова – М.: Эксмо, 2008.

Дополнительная

1. *Аргунов М.Н.* Ветеринарная токсикология с основами экологии / М.Н. Аргунов, В.С. Бузлама - СПб.: Лань, 2007.

Содержание

Введение.....	3
Лекция 1. Вводная лекция	
1.1 Содержание и задачи фармакологии.....	4
1.2 История фармакологии.....	4
1.3 Основные термины и определения лекарственных средств для животных.....	7
Лекция 2. Фармакодинамика и дозирование лекарственных средств	
2.1 Общая фармакология.....	10
2.2 Виды действия лекарственных веществ.....	10
2.3 Синергизм и антагонизм	11
2.4 Особенности действия лекарственных веществ при повторных приемах.....	12
2.5 Понятие о дозе. Принципы дозирования.....	13
Лекция 3. Средства для наркоза. Местные анестетики. Обволакивающие, адсорбирующие, вяжущие, смягчительные средства	
3.1 Ингаляционные и неингаляционные наркотики.....	16
3.2 Общая характеристика действия наркотиков.....	16
3.3 Стадии наркоза. Типы наркоза.....	17
3.4 Подготовка и проведение наркоза.....	17
3.5 Показания и противопоказания к применению наркозных средств.....	19
3.6 Средства для наркоза.....	19
Лекция 4. Аналептики	
4.1 Введение.....	25
4.2 Психомоторные стимуляторы.....	26
4.3 Препараты, стимулирующие функции спинного мозга.....	29
Лекция 5. Местные анестетики, обволакивающие, адсорбирующие, вяжущие, смягчительные средства.	
5.1 Вещества, угнетающие чувствительные нервные окончания. Местные анестетики.....	31
5.2 Побочные действия и противопоказания.....	33
Лекция 6. Холинергические и адренергические средства	
6.1 Холинергические средства.....	37
6.2 Холиномиметические средства.....	37
6.3 Способ применения и дозы.....	43

6.4 Холинолитические средства.....	44
6.5 Адренергические средства.....	46
Лекция 7. Рвотные, отхаркивающие, руминаторные средства	
7.1 Рвотные средства.....	49
7.2 Отхаркивающие средства.....	50
Лекция 8. Диуретические, желчегонные средства	
8.1 Диуретические средства.....	53
8.2 Диуретики средней силы (производные бензотиадиазина или тиазидных диуретики).56	
8.3 Калийсберегающие диуретики.....	57
8.4 Осмотические диуретики.....	58
Лекция 9. Витаминные препараты	
9.1 Общая характеристика.....	61
9.2 Препараты витамина А.....	61
9.3 Препараты витамина В.....	62
9.4 Препараты витамина С.....	64
9.5 Препараты витамина D.....	65
9.6 Препараты витамина Е.....	65
Лекция 10. Дезинфицирующие антисептические средства	
10.1 Значение фармакологических веществ в борьбе с патогенными микроорганизмами и эктопаразитами.....	68
10.2. Окислители.....	71
Лекция 11. Сульфаниламидные, нитрофурановые препараты, лекарственные краски	
11.1 Сульфаниламиды.....	82
11. 2 Препараты, действующие в ЖКТ.....	85
11. 3 Комплексные сульфаниламидные препараты.....	86
11.4 Комплексные противомикробные препараты.....	87
11.5 Нитрофураны87	

11.6 Красители(лекарственные краски).....	90
---	----

Лекция 12. Антибиотики

12.1 Группа пенициллина.....	93
12.2 Группа цефалоспоринов.....	96
12. 3Группа тетрациклина.....	99
12. 4 Группа аминогликозидов.....	103
12.5 Группа антибиотиков-макролидов.....	106
12. 6 Антибиотики-полипептиды (полимиксины).....	108

Лекция 13. Токсикокинетика и токсикодинамика ядовитых веществ

13.1 Введение в токсикологию.....	114
13.2 Понятие о ядах и отравлениях.....	116
13.3 Классификация ядовитых веществ.....	117
13.4 Токсикокинетика и токсикодинамика ядовитых веществ.....	118
13.5 Пути поступления ядов в организм.....	118
13.6 Накопление и распределение токсических веществ в органах и тканях животных, биотрансформация, выведение ядов из организма.....	119
13.7 Особенности диагностики отравлений с.-х. животных химическими веществами и недоброкачественными кормами.....	121