

ФАРМАКОЛОГИЯ



615
Ф 796

ФАРМАКОЛОГИЯ

Под редакцией профессора
В. Д. СОКОЛОВА

Издание третье,
исправленное и дополненное

РЕКОМЕНДОВАНО Учебно-методическим объединением
высших учебных заведений Российской Федерации
по образованию в области зоотехнии и ветеринарии
в качестве учебника для студентов высших учебных заведений,
обучающихся по специальности 111201 — «Ветеринария»

SamQXI Axborot
resurs markazi

Iny № 372-145



САНКТ-ПЕТЕРБУРГ • МОСКВА • КРАСНОДАР •
2010

ББК 48я73

Ф24

Ф 24 Фармакология: Учебник / Под ред. В. Д. Соколова. — 3-е изд., испр. и доп. — СПб.: Издательство «Лань», 2010. — 560 с.: ил. — (Учебники для вузов. Специальная литература).

ISBN 978-5-8114-0901-3

Учебник состоит из двух частей: общей и частной фармакологии. В общей части изложены закономерности, касающиеся фармакокинетики и фармакодинамики лекарственных средств, в частной — характеристика фармакологических групп и механизм их действия.

Для студентов вузов, обучающихся по специальности «Ветеринария».

ББК 48я73

Коллектив авторов:

*В. Д. СОКОЛОВ, Н. Л. АНДРЕЕВА, Г. А. НОЗДРИН,
С. Н. ПРЕОБРАЖЕНСКИЙ, Г. И. ГОРШКОВ, М. И. РАВИНОВИЧ,
В. М. СУБВОТИН, В. А. ТИМОФЕЕВ, И. Д. АЛЕКСАНДРОВ,
Л. К. ГЕРУНОВА, Т. Н. РАКОВА, А. Г. ШИТЫЙ*

Рецензенты:

зав. кафедрой фармакологии, токсикологии и радиобиологии Ульяновской ГСХА, д. в. н., профессор *Э. К. РАХМАТУЛИН*; проектор по учебной работе СПбГАВМ, профессор *Ю. В. КОНОПАТОВ*; профессор кафедры фармакологии и токсикологии МГАВМиБ им. К. И. Скрябина, д. в. н. *Д. Н. УРАЗАЕВ*

Обложка

А. Ю. ЛАПШИН

*Охраняется законом РФ об авторском праве.
Воспроизведение всей книги или любой ее части
запрещается без письменного разрешения издателя.
Любые попытки нарушения закона
будут преследоваться в судебном порядке.*

© Издательство «Лань», 2010
© Коллектив авторов, 2010
© Издательство «Лань»,
художественное оформление, 2010

ВВЕДЕНИЕ

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ФАРМАКОЛОГИИ

Фармакология (от греч. *pharmakon* — лекарство, *logos* — учение) — наука, изучающая действие лекарственных средств на живой организм. Диапазон фармакологических исследований многообразен и включает, в частности, изучение влияния лекарственных веществ на уровне рецепторов, отдельных клеток, субклеточных образований и организма в целом.

Отличительной особенностью современной фармакологии является ее несомненный прогресс и развитие новых научных направлений. Сегодня экспериментальную и клиническую фармакологию в большей степени интересует не влияние фармакологического агента на организм в целом, а механизмы фармакологического действия на молекулярном и субмолекулярном уровнях, вследствие чего возникает необходимость конкретизировать и расширить классическое определение фармакологии. Итак, в современном понимании фармакология — **наука о закономерностях взаимодействия физиологических систем различного уровня организации с лекарственными средствами.**

В рамках данной научной дисциплины решается большое количество задач, среди которых одной из основополагающих является дальнейший поиск новых, более эффективных и безвредных для организма лекарственных средств и разработка схем и рекомендаций по их применению. Известно более 6 миллионов различных химических соединений, однако лекарственное действие изучено лишь у сравнительно небольшого количества веществ. Возможно, среди неисследованных средств есть чудодейственные препараты против самых опасных заболеваний. Например, красный стрептоцид применялся в текстильной промышленности с 1908 года как краситель, а его бактериостатическое действие было обнаружено только через 27 лет.

ВВЕДЕНИЕ

ПРЕДМЕТ И ЗАДАЧИ ФАРМАКОЛОГИИ

Фармакология (от греч. *pharmakon* — лекарство, *logos* — учение) — наука, изучающая действие лекарственных средств на живой организм. Диапазон фармакологических исследований многообразен и включает, в частности, изучение влияния лекарственных веществ на уровне рецепторов, отдельных клеток, субклеточных образований и организма в целом.

Отличительной особенностью современной фармакологии является ее несомненный прогресс и развитие новых научных направлений. Сегодня экспериментальную и клиническую фармакологию в большей степени интересует не влияние фармакологического агента на организм в целом, а механизмы фармакологического действия на молекулярном и субмолекулярном уровнях, вследствие чего возникает необходимость конкретизировать и расширить классическое определение фармакологии. Итак, в современном понимании фармакология — **наука о закономерностях взаимодействия физиологических систем различного уровня организации с лекарственными средствами.**

В рамках данной научной дисциплины решается большое количество задач, среди которых одной из основополагающих является дальнейший поиск новых, более эффективных и безвредных для организма лекарственных средств и разработка схем и рекомендаций по их применению. Известно более 6 миллионов различных химических соединений, однако лекарственное действие изучено лишь у сравнительно небольшого количества веществ. Возможно, среди неисследованных средств есть чудодейственные препараты против самых опасных заболеваний. Например, красный стрептоцид применялся в текстильной промышленности с 1908 года как краситель, а его бактериостатическое действие было обнаружено

Фармакология призвана всесторонне изучать изменения, происходящие в организме человека и животных под влиянием лекарственного вещества. Глубокое научное понимание сущности процессов, определяющих различные эффекты при воздействии лекарств, имеет большое теоретическое и практическое значение.

Фармакология тесно связана со многими теоретическими (физиология, патологическая физиология, биохимия) и клиническими дисциплинами (терапия, хирургия, эпизоотология, акушерство, паразитология, ветсанэкспертиза и др.), и ее прогресс, несомненно, сказывается на их развитии. Так, изучение наркотических, местноанестезирующих, курареподобных и других средств способствовало дальнейшему развитию хирургии. С выделением и синтезом сульфаниламидных препаратов и антибиотиков существенно повысилась эффективность лечения инфекционных болезней. Открытие психотропных средств способствовало дальнейшему развитию психиатрии. Создание иммунодепрессантов позволило решить проблему пересадки органов.

Прикладное содержание ветеринарной фармакологии включает принципы и правила эффективного, безопасного и экономически обоснованного применения лекарств. Задача ветеринарной фармакологии также заключается в поиске эффективных биологически активных веществ для стимуляции роста, развития животных и повышения их плодовитости, обеспечивающих экологически чистую продукцию животноводства. Препараты этой группы в первую очередь должны воздействовать на защитные силы организма и стимулировать их в пределах физиологических возможностей организма. Проблема стимуляции роста имеет не только экономическое значение, так как связана с повышением жизнестойкости животного и предупреждением многих заболеваний. В качестве фармакологических стимуляторов в ветеринарии используют витамины, тканевые препараты, пробиотики, БАДы и др.

Важное значение имеют фармакобиологический контроль за правильным использованием лекарственных препаратов и обеспечение их экологической безопасности.

Фармакология играет одну из основных ролей в изучении сущности физиологических и биохимических процессов в организме животных. Вегетотропные вещества позволили раскрыть тонкие механизмы синаптической передачи. Многие функции центральной нервной системы изучены благодаря психотропным средствам. Фармакологические средства позволяют управлять многими биохимическими и физиологическими процессами, протекающими в организме, в чем и заключается главная их ценность для экспериментаторов.

ФАРМАКОЛОГИЯ И ОБЩЕСТВЕННЫЙ ПРОГРЕСС

Человечество по крупицам накапливало сведения о лечении заболеваний и передавало их из поколения в поколение, формируя традиционную медицину. Процесс накопления знаний был долгим и трудным, и основные периоды в развитии лекарствоведения в какой-то степени связаны со сменой

общественно-экономических формаций. Высказывание Марка Туллия Цицерона «Кто стреляет целый день, тот иной раз и попадает в цель» будто специально предназначено для объяснения, каким путем человечество нашло свои лекарства. Человек «случайно» открыл лечебные свойства рвотного корня, хинной коры, дигиталиса и сумел выработать определенные критерии целебности для оценки целого ряда природных снадобий.

При первобытнообщинном строе на первом этапе развития лекарствоведения в качестве лекарств применяли растения. Основной формой изучения окружающего мира в этот период были жизненный опыт и наблюдение за инстинктивным использованием животными растений, что позволило выявить целебные свойства многих средств, постепенно вошедших в арсенал научной медицины. Так, в трех отдаленных частях света туземцы сумели заметить, что среди множества других растений листья чая, мате (*Ilex paraguariensis*) и кофе содержат в себе питающее и возбуждающее вещество (кстати, исследование химического состава подтвердило его тождественность во всех трех растениях). Наблюдая у животных и соплеменников возбуждение, рвоту и другие реакции после поедания тех или иных трав, люди научились в дальнейшем использовать их для лечебных целей. Этот период в развитии лекарствоведения называют эмпирическим, т. е. опытным, хотя это и не совсем соответствует истине, так как некорректно говорить хотя бы о примитивной организации каких-либо действий по изучению лекарств в то время. Медицина носила как бы всенародный характер, так как каждый должен был делать то же, что и племя. В этот период лекарствоведением занимались преимущественно женщины — хранительницы домашнего очага. Древние легенды отражают именно такую их роль. Так, знатоками лечебных растений египтяне считали богинь Изиду и Ниту, греки — Артемиду и Афины, а также дочерей бога врачевания Асклепия Панакию и Гигнею.

В процессе развития общества происходит разделение труда, а следовательно, и профессиональное расслоение общества. Врачеванием стали заниматься люди, имеющие к этому призвание и сумевшие приобрести максимум знаний по лекарствоведению. Их стали называть знахарями, и они пользовались всеобщим уважением. В период знахарства сформировалась схема выбора средств по принципу подобия. При заболеваниях, связанных с кровью, применялись все природные вещества, имеющие красный цвет, при желтухах — желтый. Несомненно, не все, выбранное подобным образом, давало лечебный эффект. Но, например, желтый бессмертник действительно действовал желчегонно. Вместе с тем основной принцип «лечение подобного подобным», сформировавшийся в период знахарства, используется при выборе лекарственных средств до сих пор.

С появлением религии врачевание постепенно стало прерогативой служителей культа; оно связывалось с религиозными суевериями, заклинаниями, жертвоприношениями и прочими обрядами, а лекарствам приписывалась божественная сила. Так появилась теургическая (от греч. *theos* — бог, *ergon* — деятельность) медицина, которую можно подразделить на жреческую, шаманскую, колдовскую, магическую и др. В этот период широко распространились заговоры и прочие мистические приемы воздействия на психику человека.

Причем сила воздействия шаманов была настолько велика, что в Африке применялась смерть «вуду» для провинившихся, которая наступала по словесному приказу.

Религия, опутав мистическими предрассудками лекарствоведение, надолго задержала его развитие. Основным путем открытий были опыт и наблюдение. Поэтому этот период в развитии лекарствоведения получил название эмпирико-мистического. По времени он приблизительно соответствует периоду рабовладельческого строя. Однако пытливый ум человека не хотел мириться с мистическими толкованиями явлений. Еще в Древней Греции возникли первые ростки философий, которые объясняли различные явления действием не фантастических, а естественных сил природы. Так, Гераклит учил, что мир — это вечный огонь, не созданный ни богами, ни людьми, закономерно возгорающий и угасающий.

Впервые учение греческих философов в медицине применил Гиппократ (460–377 гг. до н. э.), согласно которому болезнь — это не результат действия злых духов, а следствие плохого питания, нездорового климата и др. Он считал, что человеческое тело образуют четыре стихии, которым соответствуют четыре основные жидкости организма — кровь, желтая желчь, черная желчь и слизь. Гиппократ утверждал, что болезнь — результат нарушения равновесия между ними, отвергая сверхъестественные причины возникновения заболевания. Лекарства Гиппократ также подразделил на средства, разогревающие, охлаждающие, подсушивающие и увлажняющие соответствующие жидкости. Гиппократ — основоположник гуморальной (относящейся к внутренним жидким средам организма) медицины, которая господствовала 2000 лет. Гуморальная теория Гиппократа развивала идеи естественности и материальности природы болезни и стимулировала поиск естественных способов лечения.

Первым врачом, внесшим достойный вклад в развитие лекарствоведения, был Авл Корнелий Цельс (30 г. до н. э. — 50 г. н. э.). Он изменил отношение людей к лекарствам, провозгласив: «Лучше ненадежное лекарство, чем никакого», разделил лекарства на общие и специальные. К первым были отнесены лекарства, предложенные Гиппократом, а к специальным — лекарства, которые подбирались для лечения при конкретных состояниях. Классификация лекарств по виду действия — настоящий шаг вперед, и не случайно считают, что Цельс заложил основы фармакологии в современном ее понимании.

Много сделал для развития лекарствоведения римский врач Диоскорид Анацебейский (I в. н. э.). В своих трудах он описал около 600 лекарственных растений, что в три раза больше, чем было известно Гиппократу.

Выдающийся деятель медицины Древнего Рима Клавдий Гален (130–200 г. н. э.) одним из первых начал ставить опыты на животных. На основании полученных данных, а также собственного клинического опыта он дополнил и усовершенствовал учение Гиппократа, рекомендовал путем извлечения получать из растений различные действующие вещества, хотя согласно учению Гиппократа всякая переработка нарушает равновесие соков и стихий в растении и их следует применять в натуральном виде. По-

обычные извлечения из растений до сих пор называют галеновыми препаратами. Гален рекомендовал применять лекарства с действием, противоположным состоянию больного, например, при запоре — слабительные. Им написано 125 книг. Тогда же получило распространение составление сложных лекарственных смесей. Так, придворный врач императора Нерона составил знаменитое средство териак, в состав которого вошло 70 веществ, и предназначалось оно «от всех болезней и ядовитых змей». О популярности средства свидетельствует то, что в некоторых странах оно применялось до X века.

Во времена Галена было введено прописывание рецептов на лекарства, и он жаловался, что ум у большинства врачей направлен не на науку, а написание рецептов.

Восточная медицина и лекарствоведение приобрели всемирную известность в XI веке. Связано это с именем выдающегося таджикского ученого иш-шейх-ар-райс Абу Али Хусейн ибн Абдаллах ибн Хасан Али ибн Сина (980–1037). Аш-шейх-ар-райс — почетный титул ученого, означающий «глаза», собственное имя — ибн Сина, остальное — отчество и фамилия. Часть имени и Абдаллах, переведенная на латынь, звучит как Авиценна; под этим именем его знали в Европе. Сочинение этого ученого «Канон врачебного искусства» пользовалось большой популярностью и служило руководством для врачей на протяжении не одного столетия. В Европе данный труд впервые был издан в 1473 году в Милане. Авиценна выдвинул теорию о наличии гнетящего состояния», промежуточного между болезнью и здоровьем. Одним из первых высказал предположение о существовании невидимых переносчиков заразных болезней, а также применил методы аускультации и перкуссии при клиническом обследовании больных. Этот ученый, несомненно, внес большой вклад в развитие медицины и лекарствоведения, но не изменил основных положений теории Гиппократов.

В период феодального строя развитие лекарствоведения, как и других наук, приостанавливается. Медициной занимаются преимущественно монахи. Астрология становится составной частью медицины, а действие лекарств определяется положением созвездий и планет. Данный период развития лекарствоведения получил название религиозно-схоластического.

Возрождение медицинских наук начинается в XI веке: в Салерно (Италия) была создана первая медицинская школа, что положило конец монополии духовенства в области медицины. В это время был дан мощный толчок развитию наук. Не устояла перед натиском новых знаний и гуморальная медицина Гиппократов. Первый ощутимый удар нанес ей швейцарский механик и химик Филипп Ауреол Теофраст Бомбаст фон Гогенгейм (1493–1541), известный под псевдонимом Парацельс. Он отрицал схоластические теории в медицине и стремился к познанию истины опытным путем. Парацельс утверждал, что не соки, а химические вещества — основа человеческого тела и лекарства должны браться из мира химии. Он считал мнение о растворимости действующих начал растений в воде ошибочным и предлагал для этой цели использовать спирт. Парацельс рассматривал болезнь как нарушение химического равновесия в организме и для его восстановления предлагал

действовать химическими же веществами. Этот вывод он сделал, изучая болезнь горняков (рабочие медных рудников болели иной болезнью, чем работающие в свинцовых или серных копях). Он призывал исследовать проявления болезни, изучать ее истоки, а также особенности реакции на различные способы лечения.

Парацельс первым стал применять серу для лечения чесотки, ртуть для лечения сифилиса. Используя достижения алхимиков, а также результаты собственных исследований, он разработал собственную систему медицинских знаний и назвал ее иатрохимией, что означает «лечебная химия». Однако Парацельс в силу отсутствия фундаментальных знаний для реального объяснения жизненных процессов в своих трудах не обошелся без сверхъестественных первоначальных духов — археев (от греч. *arche* — начало), призванных якобы управлять деятельностью отдельных органов.

XVI–XIX столетия характеризуются быстрым развитием науки и техники. Триумф учения Ньютона о законах небесной механики позволил в дальнейшем М. В. Ломоносову, А. Лавуазье, И. Майеру говорить о законе сохранения материи и энергии. Развитие химии позволило установить, что ее разнообразие веществ образовано небольшим количеством основных элементов. Для этого периода характерно бурное развитие биологических наук: Везалий детально описал анатомию человека; М. Мальпиги начал изучение микроскопического строения органов; И. Гарвей открыл круги кровообращения; Р. Лоуер завершил описание строения сердечной мышцы; Спалланцани изучил химизм пищеварения и механизм оплодотворения; Гальвани обнаружил «животное электричество»; Р. Декарт высказал гипотезу о рефлекторном механизме работы мозга; И. И. Мечников открыл явление фагоцитоза; Ч. Дарвин доказал, что все живое на земле развивалось изноклеточных организмов путем эволюции.

На основании этих и многих других фундаментальных открытий выдающимися физиологами, микробиологами, клиницистами и фармакологами были установлены основные закономерности, управляющие деятельностью организма человека и животных, причины и механизмы развития заболеваний и механизмы действия различных лекарственных веществ.

Прогресс медико-биологических наук оказал огромное воздействие на развитие фармакологии. Как наука фармакология начала развиваться в III веке. Это проявилось прежде всего в том, что для изучения действия лекарственных средств стали использовать экспериментальные методы. Первой в мире лаборатория экспериментальной фармакологии была основана Бухгеймом в 1849 году в Юрьевском (г. Тарту) университете. В это время действие лекарств широко изучают на животных, хотя поначалу это и встречало резкое противодействие.

Качественно новый этап развития фармакологии начался с получения синтетических препаратов и выделения из ряда растений алкалоидов. Эти открытия способствовали и стимулировали зарождение и развитие химико-мацевитической промышленности. С этого периода фармакология развивается бурными темпами, и ее достижения позитивно влияют на становление многих клинических дисциплин.

Большое значение в развитии лекарствоведения в России имели реформы Петра I. В 1701 году специальным указом в Москве открывается 8 аптек, вне которых торговать лекарствами было запрещено. В 1706 году на тогдашней северной окраине Москвы, за Сухаревой башней, основывается аптекарский огород в целях «разведения лекарств для казенных аптек». Спустя восемь лет аптекарский огород появляется и в Санкт-Петербурге на берегу реки Карповки. В начале XVIII века по указам Петра I в Сибирь снаряжались экспедиции для изыскания новых целебных трав. Результаты экспедиций, проведенных под руководством И. Г. Гмелина (1709–1755), были представлены в четырехтомном труде «Флора Сибири», где было описано 1178 видов растений. Этот труд получил мировую известность. Первая государственная фармакопея была издана в России в 1778 году на латинском языке, а почти спустя 90 лет — на русском. К этому времени в России уже появилось много исследований и экспериментальных работ по фармакологии отечественных ученых (Пирогов Н. И., Нелюбин А. П., Забелин О. В., Бухгейм Р., Пеликан Е. В. и др.).

В 1783 году Н. М. Максимович-Амбодик, профессор Казанского университета, издал четыре книги под общим названием «Врачебное веществословие или описание целительных растений, во врачевстве употребляемых». Основоположник аналитического направления в фармации А. П. Нелюбин (1785–1858) создал трехтомное руководство «Фармакография или химико-врачебные предписания, приготовления и употребления новейших лекарств».

Значительный вклад в развитие фармакологии сделали такие крупные физиологи и клиницисты, как И. М. Сеченов, изучавший фармакологию нейротропных веществ, и С. П. Боткин, широко исследовавший кардиотропные средства.

Огромное значение в развитии отечественной фармакологии имеют работы И. П. Павлова. В течение 11 лет (1879–1890) он возглавлял экспериментальную лабораторию в клинике С. П. Боткина. В течение следующих 5 лет заведовал кафедрой фармакологии медико-хирургической академии в Петербурге. Большой вклад он внес в изучение влияния лекарственных веществ на центральную нервную систему у здоровых животных и при экспериментальных невросах и по праву считается основоположником психофармакологии.

Большой вклад в отечественную фармакологию сделал Н. П. Кравков (1865–1924). Многие его работы посвящены общей фармакологии: выяснению зависимости биологического эффекта от дозы и концентрации вещества, комбинированного действия фармакологических средств. Кравков первым проводил исследования в области так называемой патологической фармакологии (изучение фармакодинамики веществ на фоне экспериментально вызываемых патологических состояний), многие его исследования посвящены фармакологии сердечно-сосудистой системы, эндокринных желез. Им написано двухтомное руководство «Основы фармакологии», переиздававшееся 14 раз.

Свой вклад в развитие медицинской и ветеринарной фармакологии внес В. В. Савич (1874–1936), с 1921 года возглавлявший кафедру фармакологии в Ленинградском ветеринарном институте, а с 1934 года — фармакологическую лабораторию в Институте экспериментальной медицины.

Широкое признание получили профессор Петербургской медико-хирургической академии П. И. Лукин (1792–1838), написавший в 1837 году «Фармакологию», и профессор Харьковского ветеринарного института Г. А. Полюта (1820–1897), издавший в 1879 году «Ветеринарную фармакологию с общей терапией и рецептурой». Последнего можно считать основоположником отечественной экспериментальной ветеринарной фармакологии. Он первым провел экспериментальные исследования по изучению стрихнина и хлороформа.

Под руководством Н. А. Сошественского (1876–1941) изучены многие лекарственные средства для профилактики и лечения заболеваний, разработаны методы дезинфекции, борьбы с гельминтами и изучен механизм действия серы при чесотке. Им написаны учебники по фармакологии, создана школа ветеринарных фармакологов. Среди них такие ученые, как П. И. Попов, А. Д. Василевский, Л. М. Преображенский, И. Е. Мозгов, С. Г. Сидорова, М. К. Долматов, Г. Л. Волков, Д. К. Червяков и другие, внесшие достойный вклад в развитие фармакологии.

В последние годы научная фармакология достигла больших успехов. Появляются принципиально новые группы веществ, в частности ноотропные средства, улучшающие память и повышающие выносливость мозга к действию неблагоприятных факторов внешней среды. Обнаружена возможность избирательного блокирования влияния блуждающего нерва на отдельные органы; для лечения язвы желудка и подавления секреции соляной кислоты предложен пиренсепин. В ветеринарной фармакологии разработаны основы применения лекарственных средств — корректоров иммунодефицитов, стрессов, продуктивности животных; пробиотиков; изучены методы комбинированного назначения химио- и фитопрепаратов. Указанные направления успешно развиваются в Санкт-Петербургской академии ветеринарной медицины (профессора Соколов В. Д., Андреева Н. Л.), Московской академии ветеринарной медицины (профессор Преображенский С. Н.), Уральской академии ветеринарной медицины (профессор Рабинович М. И.), Новосибирском ГАУ (профессор Ноздрин Г. А.), Краснодарском ГАУ (профессор Антипов В. А.), Омском ГАУ (профессор Герунова Л. К.), Башкирском ГАУ (профессор Исмаилова А. Ф.) и других учебных заведениях. В настоящее время кафедра фармакологии и токсикологии СПбГАВМ является центром ветеринарной фармакологии России. Под руководством профессора В. Д. Соколова с 1989 года проведено 19 научных конференций фармакологов. Под его же редакцией изданы учебники по фармакологии, клинической фармакологии и ветеринарной фармации.

НАУЧНЫЕ НАПРАВЛЕНИЯ ФАРМАКОЛОГИИ

Весь длительный путь поиска и применения лекарств можно разделить на три основных периода:

- с момента возникновения человека до начала XIX века (начала развития синтетической химии);
- от начала XIX века до 30-х годов XX века, когда было получено большинство синтетических лекарственных препаратов;

- с 30-х годов нашего столетия — этот период связан с открытием антибиотиков, сульфаниламидов, новыми научными направлениями в фармакологии.

Научно-технический прогресс в фармакологии и многообразие задач, стоящих перед ней, способствовали выделению ряда дисциплин и научных направлений.

Рецептура — наука о правилах выписывания рецептов, хранения, приготовления и отпуска лекарственных средств из аптек.

Фармация представляет собой комплекс дисциплин: фармацевтическую химию; фармакогнозию (науку о лекарственном сырье растительного и животного происхождения); технологию лекарственных форм (науку о теоретических основах и технических процессах приготовления лекарств); организацию и экономику фармацевтического дела. Фармацевтическая химия занимается изучением способов получения, свойств и методов анализа качества лекарственных средств.

Фармакокинетика — учение о кинетических закономерностях распределения инородных веществ во внутренней среде организма. Она изучает кинетику всасывания, распределения, метаболизм и экскрецию лекарственных веществ, а также фармакологическое, терапевтическое и токсическое воздействия их на организм.

Клиническая фармакология — наука о взаимодействии лекарственных средств с организмом. Ее основные задачи: клинические испытания новых и исследование и переоценка старых лекарственных средств; совершенствование лекарственной терапии путем разработки рациональных методов эффективного применения лекарств, выбор лекарственных средств и определение наиболее подходящей лекарственной формы для лечения конкретного больного животного, выбор пути введения, мониторинговое наблюдение за действием лекарств, предупреждение и устранение побочных эффектов и отрицательных последствий взаимодействия лекарств.

Токсикология — наука о ядах, их свойствах, действии, применении и лечении отравлений.

Фармакогенетика изучает генетически обусловленные различия в чувствительности отдельных индивидов к лекарственным средствам, сущность и последствия методов диагностики, профилактики и коррекции необычного ответа организма на действие лекарственных веществ, а также наличие у последних мутагенного действия.

Радиационная фармакология исследует влияние лекарственных средств на организм в условиях радиоактивного загрязнения внешней среды.

Биохимическая фармакология изучает природу реакций между лекарственными веществами и биомолекулами в организме. Главная задача этого направления фармакологии — выяснение химизма первичной фармакологической реакции.

Психофармакология определяет влияние лекарственных веществ на центральную нервную систему.

Стресс-фармакология обеспечивает лекарственную коррекцию стрессов и осуществляет поиск, испытание и разработку эффективных методов применения антистрессовых препаратов.

Иммунофармакология изучает влияние лекарственных веществ на иммунный статус организма. Основная ее задача — поиск иммуностимуляторов и иммунодепрессантов, разработка оптимальных схем их применения.

Экологическая фармакология направлена на изучение влияния лекарственных веществ на окружающую среду и поиск путей и способов снижения их отрицательного воздействия на экологию; определяет взаимодействие лекарственных веществ с системами организма в зависимости от биоритмов, физиологической нагрузки и патологической их активности.

При изучении фармакологии обязательно рассматриваются основные позиции ее научных направлений. Многие из них достаточно хорошо разработаны, и их знание будет способствовать повышению эффективности фармакотерапии и обеспечению безопасности использования лекарственных веществ для человека и животных. На современном этапе развития фармакологии особого внимания требует дальнейшее изучение проблем генетической и экологической фармакологии, так как от этого зависят сохранение окружающей среды и охрана жизни на планете.

ИСТОЧНИКИ И ПУТИ ПОЛУЧЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Химико-фармацевтическая промышленность выпускает огромное количество лечебно-профилактических препаратов. В нашей стране зарегистрировано и занесено в Государственный реестр более 3 тысяч лекарственных средств. Однако перед фармакологами и химиками стоит задача постоянного поиска и создания новых, более эффективных лечебно-профилактических средств.

Особого успеха в деле создания новых препаратов достигли фармакология и фармацевтическая промышленность во второй половине прошлого столетия. 60–90% современных лекарственных средств не было известно еще 30–40 лет назад. Разработка и производство новых лекарственных средств — длительный процесс тщательных, многоэтапных фармакологических исследований и разносторонней организационной деятельности фармакологов, химиков, фармацевтов.

Создание лекарственных препаратов можно разделить на несколько этапов:

1. Составление плана поиска индивидуального вещества или суммарного препарата, который можно получить из различных источников.

2. Получение намеченных веществ.

3. Первичное исследование нового препарата на лабораторных животных. При этом изучают фармакодинамику веществ (специфическая активность, длительность эффекта, механизм и локализация действия) и фармакокинетику препарата (всасывание, распределение, превращение в организме и выведение). Определяют также побочный эффект, токсичность, канцерогенность, тератогенность и иммуногенность, эффективность веществ при патологических состояниях.

4. Более детальное исследование отобранных веществ и сравнение их с известными лекарственными препаратами.

5. Передача перспективных лекарственных препаратов в фармакологический комитет, состоящий из экспертов различных специальностей.

6. Клиническое испытание новых лекарственных средств. От врачей в это время требуется творческий и в то же время строго научный подход в определении дозировок, схемы применения, установлении показаний, противопоказаний и побочных явлений.

7. Вторичное представление результатов клинических испытаний в фармакологический комитет. При положительном решении лекарственному веществу присваивается фармацевтическое название и выдается рекомендация для промышленного производства.

8. Разработка технологии промышленного производства препаратов.

Технические стандарты на производство лекарственного средства и его форм, методы контроля их качества утверждает Фармакопейный комитет России. Только с его одобрения лекарственный препарат выпускается для широкого медицинского или ветеринарного применения.

К источникам получения лекарственных средств можно отнести:

- минеральные вещества;
- сырье растительного и животного происхождения;
- синтетические соединения;
- продукты жизнедеятельности микроорганизмов и грибов.

В настоящее время поиск лекарственных веществ ведется по следующим направлениям:

- химический синтез препаратов;
- получение препаратов из лекарственного сырья;
- биосинтез лекарственных веществ — продуктов жизнедеятельности микроорганизмов и грибов;
- генетическая инженерия лекарственных средств.

Химический синтез препаратов подразделяется на два направления: направленный синтез и эмпирический путь.

Направленный синтез может осуществляться посредством воспроизведения биогенных веществ, синтезируемых живыми организмами. Так были получены адреналин, норадреналин, окситоцин и др. К направленному синтезу относится поиск антиметаболитов — антагонистов естественных метаболитов. Например, антиметаболиты парааминобензойной кислоты, необходимой для роста и развития микроорганизмов, — сульфаниламидные препараты.

Создание новых лекарственных веществ возможно путем химической модификации молекул соединений с известной биологической активностью. Так синтезированы многие более эффективные сульфаниламидные препараты. Определенный интерес представляет способ создания новых лекарственных средств, основанный на изучении химических превращений лекарств в организме и продуктов их метаболизма, а также механизмов химических превращений веществ. Например, в процессе биотрансформации имизина в организме образуется диметилимипрамин, обладающий более высокой активностью.

Получение новых препаратов возможно и путем сочетания структур двух и более известных соединений с требуемыми свойствами.

Определенное значение в создании новых препаратов имеет и эмпирический путь. В результате случайных находок был открыт ряд препаратов. Около 40 лет назад косметические фирмы стали выпускать крем для бритья с добавлением веществ, которые раздражали мышечные волокна, поднимающие волосы (ощетинившуюся бороду легче брить). Случайно один пытливым парикмахер обратил внимание на то, что у его клиентов, болевших гипертонической болезнью, после применения нового крема кровяное давление понижалось. Клофелин, который входил в состав того крема, в настоящее время широко применяют для снижения артериального давления.

Случайно были открыты слабительное средство фенолфталеин и антидиабетический препарат будамид.

В основном эмпирический путь открытия новых препаратов осуществляется с помощью скрининга (от англ. *to screen* — просеивать), основанного на испытании многих химических соединений для выявления нового эффективного препарата. Это малоэффективный и трудоемкий вариант поиска лекарственных веществ. В среднем на 5–10 тысяч исследованных соединений приходится один оригинальный препарат. Стоимость одного препарата, получаемого этим путем, составляет около 7 млн долларов.

Биотехнология — одно из перспективных направлений получения лекарственных средств из сырья растительного и животного происхождения и микроорганизмов. Также перспективным направлением для фармакологии в создании новых лекарственных средств является использование достижений генетической инженерии. Манипуляции с генами позволили создать бактерии, продуцирующие инсулин, гормон роста человека, интерферон. Эти препараты в сотни раз дешевле своих природных аналогов, и их часто удается получить в более очищенном виде. А если учесть, что ряд активных веществ белкового происхождения присутствует в организме человека и животных в мизерных количествах и даже для их исследования приходится перерабатывать килограммы биоматериала, то перспективы этого направления в фармакологии становятся ясны. На основе генно-инженерных методов получены белки, регулирующие иммунный ответ; белки, являющиеся основой зубной эмали; белки с выраженным противовоспалительным действием; белки, стимулирующие рост и развитие кровеносных сосудов.

В ряде стран уже начали применять генно-инженерный активизатор плазминогена, позволяющий быстро и эффективно растворить тромбы в кровеносных сосудах. Все шире используется генно-инженерный фактор некроза опухолей — эффективное противораковое средство.

КЛАССИФИКАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Прогресс фармакологии и бурное развитие фармацевтической промышленности привели к созданию большого количества лекарственных препаратов, в связи с чем возникли определенные сложности в изучении и применении лекарственных средств и появилась потребность систематизировать лекарственные препараты, распределив их по группам.

Классификация лекарственных средств должна способствовать наиболее рациональному их применению. При этом можно использовать различные подходы и принципы. Предложены классификации с учетом:

- химического строения (ациклические соединения, алкалоиды, гликозиды, стероиды, эфиры);
- фармакологического действия (антидепрессанты, антикоагулянты, бронхолитики и т. д.);
- терапевтического применения (противомикробные средства, противовоспалительные средства, противоанемические средства).

Для практикующих врачей удобна классификация, разработанная по нозологическому принципу: средства для лечения тромбозов, антигипотензивные средства и т. д.

Наиболее широко применяется классификация по системному принципу, предложенная академиком М. Д. Машковским. По этой классификации в модификации В. Д. Соколова, Н. Л. Андреевой и других все лекарственные средства подразделяют на 5 групп:

- нейротропные;
- регулирующие функции исполнительных органов и систем;
- влияющие на процессы тканевого обмена;
- корректирующие стрессы, продуктивность и иммунный статус;
- противомикробные, антивирусные и противопаразитарные.

Для удобства применения лекарственным средствам придается определенная лекарственная форма. По агрегатному состоянию различают 4 группы лекарственных форм: твердые, мягкие, жидкие и газообразные. С учетом силы действия лекарственных средств и их токсичности принято различать яды, сильнодействующие и малоядовитые препараты.

1

СЛАВА
ФАРМАКОКИНЕТИКА

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

SamQXI Axborot
resurs markazi
Inv № 372145

Общая фармакология изучает общие закономерности взаимодействия лекарственных веществ с живыми организмами, т. е. фармакокинетику (от греч. *pharmakon* — лекарство, *kineo* — двигать) и фармакодинамику (от греч. *pharmakon* — лекарство, *dinamis* — сила) лекарственных средств.

Частная фармакология рассматривает конкретные фармакологические группы и отдельные препараты.

Следует заметить, что резкой границы между общей и частной фармакологией нет, поскольку и та и другая изучают «судьбу» препарата и ответ организма на его воздействие, т. е. основное внимание в обоих разделах уделяется фармакокинетики и фармакодинамике веществ.

Фармакокинетика — раздел фармакологии о всасывании, распределении в организме, метаболизме и выведении веществ. Для того чтобы препарат резервировался и начал оказывать действие, его необходимо ввести в организм. Поэтому целесообразно в разделе «Фармакокинетика» рассматривать и пути введения лекарственных средств.

Фармакодинамика изучает биологические эффекты, вызываемые введенным в организм веществом, их локализацию, механизм возникновения и проявления (механизм действия); зависимость этого действия от вещества, дозы (дозирование лекарственных средств), а также закономерности побочного (нежелательного) действия.

Иными словами, фармакокинетика — это судьба препарата от его назначения до выведения, а фармакодинамика — это ответ организма на воздействие данного препарата.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Понятие «Фармакокинетика» включает все виды кинетического состояния лекарственного вещества от момента резорбции до момента его выведения из организма в неизменном или измененном состоянии. В частности, фармакокинетика рассматривает процессы резорбции, распределения, биотрансформации и выведения лекарственных веществ из организма. Несомненно, фармакокинетические исследования служат основой для создания оптимальных схем лечения с одновременным учетом фундаментальных фармакодинамических данных.

1.1. ПУТИ ВВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМ

Весь арсенал лекарственных веществ в самых различных формах вводят с лечебно-профилактической целью непосредственно в организм или наносят на поверхность кожи и слизистых оболочек. Существующие пути введения подразделяют на *энтеральные* (через рот, в прямую кишку, в рубец) и *парентеральные* (подкожно, внутримышечно, внутриартериально, внутрикочно, внутрисердечно, интрастернально, внутрибрюшинно, интратрахеально, интрапульмонально, субарахноидально, субокципитально и др.). Наиболее распространены из парентеральных путей введения подкожный, внутримышечный и интравенозный.

При выборе пути введения всегда необходимо руководствоваться главными принципами:

1) получение быстрого и высокого терапевтического эффекта;

2) обеспечение наилучшей биодоступности лекарственных веществ к патологическим процессам;

3) исключение или уменьшение негативных эффектов.

Наиболее широко распространено *введение через рот*. Преимущества: вводят многие лекарственные формы, не требуется стерильность. Недостатки: большие (до 50%) потери лекарственных веществ при прохождении желудочно-кишечного тракта до момента всасывания в результате инактивирующего действия ферментов в желудке и особенно в преджелудках жвачных, адсорбции на частицах корма и химуса. В итоге в кровь поступает 50–70% введенной массы лекарственных веществ. Поэтому для достижения терапевтического эффекта доза лекарственного вещества при введении через рот в 1,5–2 раза больше по сравнению с внутривенным или внутримышечным введением.

Введение лекарственных веществ в *прямую кишку* осуществляется в форме растворов, клизм, суппозиториев. Резорбция лекарственных веществ, введенных в прямую кишку, происходит быстро, более полно и стабильнее по сравнению с введенными через рот вследствие того, что здесь отсутствуют ферменты, гидролизующие лекарственные вещества. Оттекающая от прямой кишки кровь не проходит через печень, а поэтому исключается инактивация лекарственных веществ в печени.

В *рубцу* лекарственные вещества вводят вынужденно — при тимпании. При остром метеоризме рубца для удаления скопившихся газов иногда его прокалывают троакаром; для ликвидации, подавления бродильных процессов и адсорбции оставшихся, а также вновь образующихся газов через трубку троакара вводят противомикробные и адсорбирующие вещества.

Некоторые лекарственные вещества очень быстро всасываются и быстро инактивируются или выводятся из организма в измененном и неизменном видах. Для обеспечения более медленного всасывания и удлинения периода пребывания вещества в организме в эффективной терапевтической концентрации применяют пролонгаторы. Это можно сделать при подкожном и внутримышечном введениях препаратов в форме взвесей или при добавлении веществ, обеспечивающих сужение сосудов в зоне инъекции.

Подкожный и внутримышечный пути введения обеспечивают быстрое всасывание лекарственных веществ и скорое развитие фармакодинамического, а следовательно, и терапевтического эффектов. При этом меньше затрачивается средств на лечение, так как расход лекарственных препаратов уменьшается в 2–2,5 раза по сравнению с оральным путем введения. При этих путях введения необходимо учитывать такие существенные моменты, как

- возможность введения лекарств только в форме растворов или взвесей;
- отсутствие раздражающего и алергизирующего действия на рецепторы и подкожные ткани;
- стерильность раствора и шприца;
- необходимость специальных навыков для осуществления подкожной инъекции;
- болевой эффект.

При *внутривенном введении* весь объем лекарственного препарата попадает за короткое время непосредственно в кровь, направляющуюся в правое

предсердие, а затем в правый желудочек сердца. Таким образом, вся доза лекарственного вещества за короткое время обрушивается на сердечную мышцу, что может вызвать негативные явления в деятельности сердца. Внутривенно лекарство необходимо вводить медленно, иногда каплями и даже дробно.

Внутривенно можно вводить только водные и спиртовые растворы в стерильном виде и нельзя — масляные растворы, взвеси и растворы веществ с сильным раздражающим действием, что может обусловить образование тромба; при попадании под кожу даже небольшого количества развивается некроз.

Поступление лекарственных веществ в ответственно важные системы (ликвор, плод, внутриглазную среду и семенники) контролируется гистогематическими барьерами — гематоэнцефалическим, плацентарным, офтальмическим и тестикулярным, а поэтому в ряде случаев прибегают к введению лекарственных веществ, минуя эти барьеры.

Широко используется введение лекарственных веществ *через дыхательные пути*. Легочная ткань представляет собой большое рецепторное поле и обширную площадь диффундирования ряда лекарственных веществ через тонкий эпителиальный слой альвеол и капилляров. Преимущественно применяют аэрозоли антибиотиков, сульфаниламидов, микроэлементов, вакцин и других веществ; также вводят с вдыхаемым воздухом вещества в газообразном состоянии (аммиак, хлор, эфирные масла и т. д.).

В терапевтической практике и экспериментальной фармакологии используют *метод ионофореза* для введения лекарственных веществ с поверхности кожи и слизистых оболочек. Лекарственные вещества в ионном состоянии способны проникать через кожу в глубину тканей при создании слабого электрического поля. Так вводят ионы калия, натрия, йода и т. д. Отдельные лекарственные вещества хорошо всасываются с поверхности кожи.

Небольшое количество концентрированных растворов некоторых лекарственных веществ, не обладающих сильным раздражающим действием на рецепторы слизистых оболочек, *инсталлируют на конъюнктиву глаза или слизистую оболочку носа*. Доказано, что такое введение позволяет создать терапевтическую концентрацию лекарственных веществ в крови.

При некоторых патологических состояниях прибегают к введению лекарственных веществ *в различные анатомические полости*: брюшную, грудную, сердечную, суставную и т. д. В анатомические полости, кроме сердечной, лекарственные вещества проникают слабо, а поэтому их вводят с соблюдением правил асептики и антисептики непосредственно в полости, минуя различные морфофункциональные барьеры.

1.2. РЕЗОРБЦИЯ

Скорость всасывания лекарственных веществ зависит от пути введения, площади всасывания, лекарственной формы, функционального и морфологического состояния тканей и других факторов. О скорости всасывания наиболее объективно можно судить по количественному содержанию вещества непосредственно во внутренней среде организма, например в крови. Однако

математические расчеты количества лекарственного вещества по его концентрации в крови показывают, что содержание вещества в организме на соответствующий отрезок времени всегда меньше количества резорбированного. Это получается потому, что одновременно с резорбцией происходят биотрансформация и выделение.

При резорбции молекулы лекарственных веществ должны преодолеть различные сложные биологические барьеры. Чаще всего эти барьеры состоят из одного или нескольких слоев эпителиальных или эндотелиальных клеток. Общеизвестно, что цитоплазматические мембраны, через которые должны проникать лекарственные вещества в кровь, строго детерминируют проницаемость барьера. Пассивный переход лекарственных веществ через комплексные барьеры подчиняется тем же физическим законам, которые определяют переход через простые липидные мембраны. Жирорастворимые вещества, вода и небольшие молекулы или ионы диффундируют весьма свободно, тогда как крупные гидрофильные молекулы могут проникать через мембраны только посредством специфических транспортных механизмов.

Молекулы лекарственного вещества могут переходить через биологические мембраны различными способами: путем *диффузии*, осуществляемой через поры; посредством *облегченного транспорта*, осуществляемого через обменную диффузию и активный транспорт, а также путем *пиноцитоза*.

Диффузия является пассивным простым движением, вызванным движением частиц, например, под влиянием тепла и концентрации препаратов в лекарственных формах. Вода без затруднений проходит биологические мембраны благодаря наличию в них пор. Ионы натрия, калия, мочевины, тиомочевины и др. при наличии большего осмотического давления могут также проходить через поры в силу малого диаметра их молекул.

Лекарственные вещества в большинстве своем представляют органические соединения со слабыми кислотными или щелочными свойствами. В неионизированном состоянии они более жирорастворимы, а в ионизированном — более водорастворимы, а поэтому неионизированные молекулы лекарственного вещества свободнее проходят через мембрану, чем ионизированные. Таким образом, резорбция, распределение и выведение лекарственных веществ в значительной степени зависят от концентрации водородных ионов.

Различают *облегченную* и *обменную* диффузии. Первая осуществляется активнее и быстрее, чем обычная мембранная, с учетом переносных систем, которые транспортируют вещество по направлению его концентрационного градиента. При второй молекулы переносной системы транспортируют молекулы лекарственного вещества на противоположную внутреннюю сторону мембраны, а сами образуют комплекс с другой молекулой подобной структуры и переносят ее на внешнюю сторону мембраны, т. е. в межклеточное пространство. Функцию транспортных средств чаще всего выполняют специфические молекулы белка. Например, для транспорта молекул цианокобаламина через слизистую оболочку кишечника необходимы гликопротеиды, синтезируемые в кардиальной части слизистой оболочки желудка; для транспорта железа нужен белок апоферритин. Аналогичный белковый фактор требуется и для транспорта цинка со слизистой оболочки кишечника в кровь.

Под *активным транспортом* понимают перенос молекул через биологические мембраны с затратой энергии против концентрированного градиента вещества. Эту форму активного транспорта часто называют биологическим насосом.

Активный транспорт следует рассматривать как одну из функций клеток. Например, внутри клеток всегда выше концентрация калия и ниже концентрация натрия, а в межклеточной жидкости — наоборот. Неравномерное распределение ионов калия и натрия поддерживается путем постоянного переноса ионов натрия из клетки, а ионов калия в клетку.

Пиноцитоз имеет определенное значение в резорбции веществ с высокой молекулярной массой. В этом случае происходит инвагинация цитоплазматической мембраны с молекулами лекарственного вещества с последующим отпочковыванием от мембраны с образованием пузырька (вакуоли), наполненного жидкостью и частицами лекарственного вещества. Пузырек мигрирует к противоположной стороне клетки, и в результате сложных процессов лекарственное вещество отделяется от рецепторов и выводится в цитоплазму.

1.3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ В ОРГАНИЗМЕ

После резорбции лекарственное вещество разносится в различные ткани и органы током крови. Фармакологические вещества, которые хорошо проникают через цитоплазматические мембраны клеток, содержатся во всех клетках и тканях организма, а если они свободно проходят через капиллярный эндотелий, но не проникают через клеточные мембраны, то распределяются в основном в экстрацеллюлярной жидкой среде организма и свой сигнал передают внутрь клетки через рецепторный аппарат.

Большинство лекарственных веществ в организме животных распределяется неравномерно. Кроме того, лекарственное вещество достигает концентрации, обеспечивающей эффективные изменения в метаболизме и функции, за разное время в различных органах и тканях. Неравномерность распределения и времени наступления фармакодинамических эффектов в органах и системах объясняется наличием гистогематических барьеров на пути проникновения фармакологических веществ в особо ответственные органы и системы: существованием комплементарности между структурой молекул лекарственных веществ и молекулами биохимических компонентов тканей, создающей условия для большей адсорбции и создания более высокой концентрации; образованием комплексов белок–фармакологическое вещество; действием биологических мембран по дифференцированному пропуску лекарственных веществ; наличием существенных различий в размерах молекул фармакологических веществ и др.

Существование гематоэнцефалического барьера между кровью и центральной нервной системой, плацентарного — между плодом и кровью матери, офтальмического — между внутриглазной средой и сосудистой оболочкой глазного яблока и тестикулярного — между сперматогенным эпителием и

кровью — делает невозможным проникновение в эти системы ряда фармакологических веществ в негативно действующих концентрациях, тогда как большинство лекарств преодолевает эти барьеры в небольших количествах. Однако с повышением концентрации лекарственного вещества в крови степень проникновения его через гистогематические барьеры увеличивается.

Проникновение химиотерапевтических веществ резко повышается при развитии воспалительных процессов по ходу гистогематических барьеров. Например, бензилпенициллин проходит через гистогематические барьеры в небольших количествах, а поэтому его концентрация не обеспечивает подавление жизнедеятельности даже чувствительных штаммов микробов. При воспалительных процессах в гематоэнцефалическом барьере и повышении содержания бензилпенициллина в крови за счет увеличения доз концентрация его в нервной ткани значительно возрастает, что увеличивает силу непосредственного действия на нейроны.

Многие лекарственные вещества очень плохо проникают через серозные оболочки в синовиальные полости: брюшную, грудную, в суставные и сухожильные влагалища и бурсы.

Слизистая оболочка желудочно-кишечного тракта обладает феноменом селективности в отношении некоторых лекарственных веществ. При отдельных патологических состояниях ослабляются существующие в норме барьеры и возникают патологические барьеры за счет разрастания соединительной ткани вокруг очагов воспаления, особенно некротической направленности, и уменьшения васкуляризации патологически измененных участков тканей.

Важным фактором в распределении лекарственных веществ является образование комплексов белок-молекула лекарственного вещества. Такие комплексы в большинстве своем образуются в крови, межклеточных пространствах, а также в цитоплазме, иногда в ядре. Особенно широко этот процесс выражен у химиотерапевтических веществ (сульфаниламиды, антибиотики и др.).

Из белковых фракций крови склонны к образованию комплексов в большей степени альбумины и в меньшей — гамма-глобулины и миоглобин.

Образование комплексов ухудшает транспортировку лекарственных веществ к клеткам органов и тканей, и вместе с тем этот процесс лишает присоединившиеся молекулы фармакологической активности.

Как правило, связывание молекул фармакологических веществ с белками плазмы крови обратимо. После диссоциации комплекса освобождающиеся молекулы лекарственных веществ обретают свою фармакологическую активность. Некоторые комплексы существуют продолжительное время, исчисляемое месяцами.

Связывание лекарственных веществ с белками уменьшает терапевтический эффект, замедляет выведение их из организма, а также участие в биотрансформации, поскольку в этих трех процессах могут принимать участие только свободные молекулы. Комплексы фармакологическое вещество-белок — резерв для получения молекул лекарственного вещества в свободном состоянии. По мере снижения концентрации свободных молекул лекарственного вещества за счет их метаболизма и элиминирования происходит диссоциация комплексов как в крови, так и в межклеточных пространствах и клетках.

Таким образом, лекарственные вещества во внутренней среде организма и тканях могут находиться в свободном состоянии, в комплексе с белками и в измененном в химическом отношении состоянии.

Биологические мембраны осуществляют дифференцированную диффузию лекарственных веществ, поэтому через каналы цитоплазматической мембраны при обычной диффузии и активном транспорте в цитоплазму проникают фармакологические вещества с размером молекулы в пределах 0,4 нм. Более крупные молекулы не проходят, а поэтому и образованные комплексы усиливают неравномерное распределение лекарственных веществ.

Некоторые лекарственные вещества в больших количествах аккумулируются в тканях и органах. Например, мышьяк депонируется в волосном покрове, йод — в щитовидной железе, хром — в эритроцитах и т. д. Наркотические вещества обладают липотропным действием, а поэтому накапливаются в местах сосредоточения липидов. Кумуляция лекарственных веществ используется в терапевтической и диагностической практике.

Комплементарность лекарственных веществ или большое сходство структуры молекул лекарственного вещества с биокомплексами клеток организма обеспечивает наибольшую концентрацию лекарственного вещества в определенном органе или системе и наименьшую его концентрацию в других органах и системах, где комплементарность выражена в меньшей степени, что в итоге и определяет соответственно наибольшие и наименьшие изменения в метаболизме и неизбежно в специфических функциях органа или системы.

Избирательное или, вернее, преимущественное сосредоточение лекарственного вещества в определенном органе определяет и формирование наиболее выраженных в этом органе фармако-динамических эффектов.

Комплементарность лекарственных веществ определяется размером молекул лекарственного вещества и состоянием и химическим сродством биохимически активных группировок клеток и их внутримолекулярной архитектурой. Например, кофеин в наибольшем количестве концентрируется в коре головного мозга, в меньшей степени — в сердечной мышце и еще меньше — в скелетных мышцах и почках, а эфир в наибольшей концентрации накапливается в тканях, богатых липидами (ЦНС, подкожный жир, внутренний жир), и в меньшей степени — в продолговатом мозге, печени и крови.

Избирательность сосредоточения лекарственного вещества в органе или системе не всегда может быть использована в лечебных целях. Например, тетрациклины депонируются в костях и дентите зубов, от этого они даже приобретают желтоватый цвет, однако эти препараты, по существу, не используются для лечения патологии зубов и скелета.

1.4. БИОТРАНСФОРМАЦИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Все лекарственные вещества в организме включаются в обменные процессы на различных морфологических и биохимических уровнях, непосредственно или опосредованно подвергаясь в разной степени выраженным структурным изменениям. У значительной части фармакологических веществ

Биотрансформация осуществляется в больших размерах, а у меньшей части биохимические превращения выражены в меньшей степени. Поэтому в первом случае элиминация фармакологических веществ в основном происходит в форме компонентов превращений в более простые соединения или в виде более сложных высокомолекулярных соединений, а во втором — лекарственные вещества будут выводиться преимущественно в неизменном виде.

В организме нет специфических морфологических образований и химических компонентов специфического назначения, обеспечивающих биотрансформацию лекарственных веществ. Несмотря на то что большинство лекарственных веществ имеет химическую структуру, резко отличающуюся от химической структуры питательных веществ и веществ лекарственных, поступающих в организм с давних исторических времен с кормом, все же разнонаправленная биотрансформация происходит с помощью тех же ферментов и процессов, которые действуют в организме и при превращениях питательных веществ.

Все виды биотрансформации в организме осуществляются с помощью различного сочетания комплексов ферментов.

Уровень биотрансформации определяется рядом факторов: химической структурой вещества, возрастом, полом, видом животных, биодоступностью, патологическим состоянием и др. Общеизвестно, что между интенсивностью обменных процессов в организме животного и интенсивностью метаболизма и выведения из организма лекарственных веществ и продуктов их распада имеется прямая зависимость. Например, более интенсивно метаболизм питательных веществ протекает у птиц, молодых животных и мужских индивидуумов, а поэтому биотрансформация фармакологических веществ быстрее и полнее осуществляется у животных с более выраженным течением биохимических процессов.

Интенсивность биотрансформации определяется не только силой обмена веществ, но и наличием ферментных систем, а также видовых индивидуальных генетических различий. Например, наличие у кроликов атропины позволяет им поедать белену без эффекта отравления. Препараты ртути у животных с многокамерным желудком вызывают токсический эффект, тогда как у животных с однокамерным желудком токсические явления при соблюдении дозы отсутствуют.

Скорость превращения лекарственных веществ в значительной степени зависит от наличия **биодоступности**, т. е. каждое лекарственное вещество в наибольшей степени проявляет свой фармакологический и терапевтический эффект в тех случаях, когда молекулам фармакологического вещества ничто не мешает непосредственно взаимодействовать с клетками организма. Биодоступность обеспечивается наиболее рациональным методом введения, формой лекарственного вещества, отсутствием физиологических и патологических барьеров и т. д.

Выделяют два основных вида превращения лекарственных веществ:

- **метаболическую трансформацию** — превращение вещества за счет окисления, восстановления и гидролиза;
- **конъюгацию**, при которой к лекарственному веществу или его метаболитам присоединяются различные химические группировки за счет про-

цессов метилирования, ацетилирования, взаимодействия с глюкуроновой кислотой, сульфатами, глутатионом и др.

В первом случае происходит распад вещества, во втором — образуются более сложные биохимические соединения. При этом одно и то же лекарственное вещество может подвергаться различным превращениям. Например, глюкоза в организме используется как источник энергии, тогда она распадается до воды и диоксида углерода. В печени она превращается в глюкуроновую кислоту, а последняя — в кислоту аскорбиновую. Также глюкоза используется для синтеза более сложного углевод-гликогена.

Производными пурина являются кофеин, аденин и гуанин — основания, входящие в состав нуклеиновых кислот. Таким образом, кофеин может быть использован в организме для биосинтеза нуклеиновых кислот.

Биотрансформация лекарственных веществ осуществляется многими ферментами, но преимущественно ферментами, концентрирующимися в лизосомах печеночных клеток. Биотрансформация происходит также и при участии внутриклеточных и внеклеточных ферментов в различных органах и тканях, но в меньших размерах, чем в печени.

Следствие биотрансформации — потеря фармакологической активности лекарственного вещества, что, несомненно, лимитирует продолжительность фармакодинамического и терапевтического эффектов. При патологических состояниях, особенно в печени, интенсивность биотрансформации снижается, что обуславливает удлинение периода пребывания лекарственных веществ в организме.

На интенсивность биотрансформации фармакологических веществ влияют:

- химическая структура лекарственного вещества, особенно при введении многокомпонентных препаратов;
- наличие индукторов и ингибиторов ферментов, катализирующих биотрансформацию;
- химический состав рациона;
- видовой состав желудочно-кишечной микрофлоры и т. д.

В ряде случаев химические превращения лекарственных веществ приводят к образованию новых соединений, которые по силе взаимодействия с живой материей превышают исходные соединения, или приобретают свойства повышенной токсичности, или даже изменяют фармакодинамическую и терапевтическую эффективность и специфичность (кодеин превращается в морфин).

Глубокое знание биотрансформации поможет осуществить регуляцию движения фармакологических веществ в организме животных и эффективно рационализировать фармакотерапию.

1.5. ПУТИ ВЫВЕДЕНИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ ИЗ ОРГАНИЗМА

подавляющее большинство лекарственных веществ являются посторонними, инородными для организма животных, а поэтому организм использует все свои внутренние факторы для их превращения в безвредные, менее сложные или более сложные соединения и в последующем — выведения за

свои пределы. В основном лекарственные вещества из организма выводятся почками, печенью, кишечником, молочной железой, легкими, потовыми железами, а также железами слюнными, слезными и носового зеркала.

После резорбции основная масса фармакологических веществ циркулирует в крови, где после биотрансформации концентрируются также соединения их внутриклеточных биохимических превращений. Поэтому кровь, проходя через капилляры и мембраны эндотелиальных клеток фильтрационных клубочков капсулы Шумлянско-Боумена, образует первичную мочу, куда со многими компонентами крови диффундируют и молекулы лекарственных веществ с относительной молекулярной массой до 700 тыс. В сутки образуется от 15 до 250 л первичной мочи, выводится же из организма от 2 до 7 л концентрированной мочи. Происходит это потому, что первичная моча из капсулы поступает в извитые каналы, где идет активный процесс реабсорбции, обеспечивающий обратное всасывание многих необходимых организму компонентов крови, в том числе и воды. Поэтому из организма ненужные соединения органической и неорганической природы (мочевина, мочевая кислота, вода, аммиак, продукты гниения и т. д.), в том числе лекарственные вещества в измененном и неизменном состоянии выводятся в небольшом объеме вторичной мочи.

При воспалительных и дистрофических процессах в почках функциональная деятельность их и одновременно мочеобразование и мочевыведение снижаются, вследствие чего в крови и других тканях накапливаются конечные продукты распада питательных веществ, соединения биотрансформации фармакологических веществ, что делает необходимым уменьшать терапевтические дозы и вводить лекарственные вещества дробно.

Некоторые количества продуктов биотрансформации лекарственных веществ и конечные соединения метаболизма питательных веществ поступают в желудочно-кишечный тракт, так как между кровью и пищеварительной системой существует непрерывная связь в обоих направлениях. В итоге многие соединения метаболизма лекарственных веществ выносятся с каловыми массами. Ряд лекарственных веществ при оральном пути введения плохо всасываются, транзитом проходят пищеварительный тракт и выносятся из организма с фекалиями.

Соединения метаболизма лекарственных веществ элиминируются и в процессе молокообразования и молоковыведения.

С выдыхаемым воздухом в основном выносятся вещества в газообразном состоянии или в форме паров. К таким веществам относятся ингаляционные наркотики, спирт этиловый, аммиак и др. Выведение через легкие других лекарственных веществ резко ограничено в силу того, что легочная ткань не обладает экскреторной деятельностью, а бокаловидные клетки верхних дыхательных путей экскретируют вещества очень мало.

Отдельные препараты (йодиды, сульфаниламиды) элиминируются через слюнные железы со слюной и потом, слезной жидкостью (рифампицин). Через экскреторные морфофункциональные образования выводятся большие количества лекарственных веществ, что делает возможным использование экскреторных путей для терапевтического вмешательства по анатомическо-

му продолжению. Так, пенициллин, тетрациклины и другие антибиотики в больших количествах выделяются с мочой, поэтому их можно применять для лечения некоторых инфекционных и неинфекционных болезней с локализацией патологических изменений по ходу мочевой системы.

Из желудочно-кишечного тракта некоторые сульфаниламиды и антибиотик стрептомицин плохо всасываются, поэтому их используют преимущественно при желудочно-кишечных заболеваниях.

Концентрация лекарственного вещества в том или ином органе и организме в целом, которая определяет фармакологический эффект, находясь в состоянии непрерывной динамики, создается в три фазы (рис. 1). В первую фазу лекарственное вещество при любом пути введения и в любой форме в большинстве случаев резорбируется в размерах, превышающих его биотрансформацию и выведение. Поэтому его концентрация в эту фазу постоянно повышается во всех органах и тканях, достигая максимальных величин в среднем на протяжении 20–120 мин.

Во второй фазе фармакокинетики, продолжающейся в среднем от 2 до 7 часов, концентрация лекарственного вещества во всех органах и тканях поддерживается в оптимальных или максимальных размерах, обеспечивая необходимый терапевтический эффект. В эту фазу уравниваются интенсивность процессов резорбции и всего комплекса процессов, обуславливающих снижение концентрации лекарственного вещества (биотрансформации, выведения, комплексообразования, кумуляции).

В третьей фазе резко снижается или полностью прекращается резорбция и усиливаются процессы выведения и биотрансформации, что и обуславливает постепенное, но неуклонное снижение концентрации лекарственного вещества во всех органах и тканях и в организме в целом.

Таким образом, кинетика фармакологического вещества зависит не только от его свойств, но и от динамически изменяющихся условий резорбции, распределения, биотрансформации и выделения.

Изучение фармакокинетики имеет не только теоретическое, но и практическое значение. Поскольку концентрация лекарственного вещества в различных органах и тканях непрерывно изменяется, то, естественно, этим и будут определяться уровень и продолжительность фармакодинамических процессов.

Продолжительность содержания лекарственного вещества в тканях организма в терапевтических концентрациях дает возможность определить пути и интервалы введения лекарственного вещества для обеспечения максимального эффекта.



Рис. 1
Принципиальная схема
фармакокинетики:

концентрация лекарственного вещества в печени (1), почках (2) и кишечнике (3).

Фармакодинамика изучает закономерности проявления эффектов при введении фармакологических веществ в динамике на метаболическом, функциональном и морфологическом уровнях — от начального возникновения и до полного исчезновения и восстановления показателей до нормального уровня.

Следует иметь в виду, что как динамика одного эффекта, так и динамика всего комплекса эффектов, обусловленных фармакологическим веществом, возникает и развивается закономерно.

Введенное в организм лекарственное вещество на молекулярном уровне взаимодействует непосредственно с определенной молекулой или биохимическим комплексом живой материи, в результате чего возникает ответная реакция клетки, органа, организма в целом, т. е. развивается комплекс взаимодействий, поскольку каждое лекарственное вещество имеет многочисленные точки приложения.

Взаимодействие лекарственного вещества с многочисленными рецепторами, клетками, тканями, органами и организмом в целом порождает фармакодинамические реакции в полном объеме и в соответствии с измененным внутриклеточным метаболизмом.

Поскольку любое лекарственное вещество в организме распределяется неравномерно, то, естественно, и реакция взаимодействия в каждой ткани, органе и системе будет разной степени выраженности. На введение лекарственного вещества с момента его резорбции в организме начинают проявляться первые ответные реакции. Степень выраженности этих реакций очень слабая, однако они могут быть зарегистрированы инструментально и даже визуально. Первоначальные реакции регистрируются во всех органах и тканях, в ко-

торых концентрация лекарственного вещества достигает пороговых величин. По мере увеличения резорбции концентрация лекарственного вещества возрастает во всех тканях и органах, а поэтому в тех органах, в которых на первом этапе она была пороговой, теперь она достигает оптимального уровня, в других органах становится выше пороговой, в третьих — подпороговой, а отсюда и изменения в метаболизме и функции имеют различный уровень.

На достигнутом уровне концентрации лекарственного вещества выраженность комплекса фармакодинамических эффектов удерживается до тех пор, пока между резорбируемым, биотрансформированным и выделяемым из организма количеством лекарственного вещества будет сохраняться фармакодинамическое равновесие. С того момента, когда наступают различия в количестве резервируемого и элиминируемого лекарственного вещества в пользу эффекта потерь, начинается постепенное затухание фармакодинамических процессов в количественном и качественном отношениях. С прекращением процесса резорбции и увеличением потерь лекарственного вещества за счет биотрансформации и элиминации снижается концентрация и ослабляются фармакодинамические эффекты в количественном и качественном отношениях. С уменьшением резорбции происходит и снижение элиминации лекарственного вещества. Хотя даже после прекращения резорбции уровень элиминации остается высоким, т. е. отмечается несоответствие между всасыванием и выделением. Это результат высвобождения лекарственного вещества из комплексов белок–лекарство, находящихся в крови, межклеточных пространствах и внутри клеток.

Морфологические (гистологические) и биохимические исследования внутренних органов показали, что изменения во внутриклеточном метаболизме после прекращения введения пенициллинов, тетрациклинов и тилозинсодержащих препаратов сохраняются в течение 60–90 сут. и более. Ряд исследователей определили, что в телах убитых животных антибиотики из группы пенициллинов, тетрациклинов и стрептомицина сохраняются в связанном состоянии с миоглобином до 6 мес. и более.

Таким образом, между обнаруживаемыми в течение длительного времени биохимическими и функциональными изменениями существует большой разрыв во времени, т. е. во внутриклеточном метаболизме сохраняются изменения, а в функциональном отношении изменений не выявляется. По-видимому, нужны более чувствительные методы исследования, чтобы определить сохраняющиеся небольшие функциональные изменения.

В принципе, после окончания резорбции, когда концентрация лекарственного вещества начинает постепенно снижаться, все фармакодинамические эффекты начинают постепенно угасать в обратной последовательности, т. е. вначале в органах с пороговыми, затем с оптимальными и в последнюю очередь с максимальными концентрациями лекарственного вещества.

Фармакодинамические процессы можно условно разделить на три фазы: 1) фаза нарастания эффектов; 2) фаза поддержания эффектов на максимальном уровне; 3) фаза постепенного затухания эффектов с последующим восстановлением до нормы (см. рис. 2).

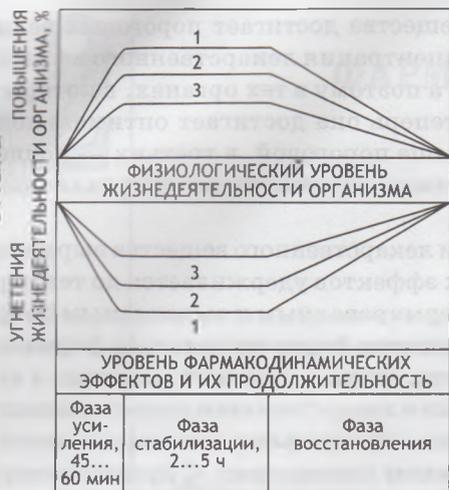


Рис. 2

Тринципальная схема фармакодинамики:

охимическая комплементарность: высокая (1); средняя (2); малая (3).

На основании данных фармакокинетики и фармакодинамики видно, что они протекают закономерно и взаимосвязанно.

В первой фазе нарастание фармакодинамических эффектов определяется параллельным усилением резорбции лекарственного вещества и меньшим размером биотрансформации и элиминации, т. е. в эту фазу резорбция преобладает над элиминацией.

Во второй фазе происходит выравнивание между резорбцией и биотрансформацией и элиминацией лекарственного вещества, что обеспечивает одинаковую степень выраженности комплекса фармакодинамических эффектов в течение определенного времени.

В третьей фазе эффективность резорбции значительно снижается, а процессы биотрансформации и элиминации продолжают находиться на более высоком уровне, что в итоге обеспечивает постепенное, но неперемное снижение выраженности комплексов фармакодинамических эффектов с последующим восстановлением до исходного уровня.

Выраженность фармакодинамических эффектов определяется не только уровнем концентрации и непосредственным взаимодействием лекарственных веществ с биокомплексами определенного органа, но и существованием в организме взаимосвязанности и взаимосоответствия, а поэтому метаболические и функциональные изменения в каждом органе и системе фактически суммируются непосредственным и косвенным действием лекарственных веществ.

Данная фармакодинамическая закономерность имеет одинаковый характер, но разную направленность и выраженность. Фармакодинамические эффекты могут носить положительную и негативную направленность. У большинства лекарственных веществ максимальная выраженность фармакодинамических эффектов наступает через 45–60 мин с момента введения, исключая введение фармакологических препаратов непосредственно в кровь. Однако у фармакологических веществ период с возникновения первых эффектов до момента достижения их максимального значения более продолжителен — 1–2 ч.

Продолжительность периода максимальной выраженности (плато) реакции имеет еще большие различия. Например, у кофеина этот период равен 60 мин, у тетрациклина — 3–5 ч, а у бициллина — 2–3 сут., что, по-видимому, следует объяснить поддержанием концентрации лекарственного вещества за счет освобождения его из комплексов белок-лекарственное ве-

щество, а также за счет обратного всасывания как в извитых каналах, так и в желудочно-кишечном канале.

В принципе все фармакологические вещества вызывают два больших эффекта: усиление или угнетение обмена и функции. Применение лекарственных веществ для лечебно-профилактических целей также преследует две цели: усиление или ослабление функционального состояния органа, системы или всего организма в целом с целью доведения измененных обмена, функций и структуры до уровня физиологических показателей (рис. 3).

Многочисленными исследованиями установлено, что у животных одного вида один и тот же фармакологический препарат в основном вызывает однотипные, но не идентичные фармакодинамические эффекты, что обусловлено индивидуальными генетическими особенностями организма.

На фармакодинамику воздействует ряд факторов: химическая структура лекарственного вещества, доза, исходное состояние организма, возраст, пол, природно-географические условия, биоритмы и др.

2.1. ВЛИЯНИЕ ХИМИЧЕСКОЙ СТРУКТУРЫ ЛЕКАРСТВЕННОГО ВЕЩЕСТВА НА ФАРМАКОДИНАМИКУ

Химическая структура лекарственного вещества — основной фактор в формировании направленности и силы проявления фармакодинамических эффектов. Сущность действия лекарственных веществ в организме состоит во взаимодействии молекул фармакологического вещества с рецепторами. Эффективное взаимодействие с биомолекулами животного возможно только в том случае, когда химическая структура молекул лекарственного вещества обеспечивает наибольшую комплементарность с молекулами соответствующего рецептора. Прочность молекулярных связей фармакологического вещества и рецептора в значительной степени определяется степенью сближения молекул лекарственного вещества и рецептора.

Связь между молекулами в силу действия Ван-дер-Ваальсовых сил может быть ионной и ковалентной. Установлено, что при ионной связи электростатические силы притяжения двух разноименных зарядов обратно пропорциональны квадрату расстояния между ними, а Ван-дер-Ваальсовы силы

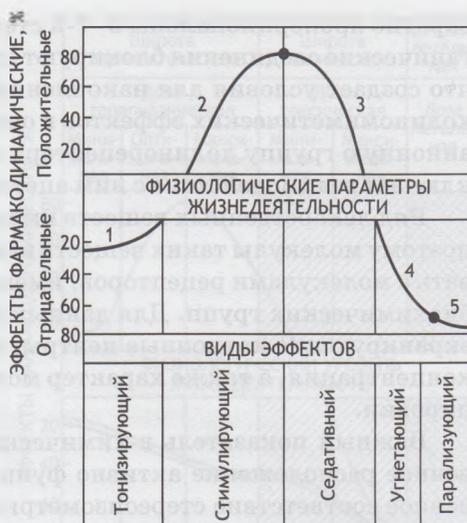


Рис. 3
Схема основных фармакодинамических эффектов

обратно пропорциональны 6–7-й степени расстояния. Например, фосфорорганические соединения блокируют анионную группу ацетилхолинэстеразы, что создает условия для накопления медиатора ацетилхолина с развитием холиномиметических эффектов в организме. Атропин, наоборот, блокирует анионную группу холинорецептора в постсинаптической мембране, что исключает взаимодействие с ним ацетилхолина.

Ряд лекарственных веществ имеет две и более функциональные группы, поэтому молекулы таких веществ наилучшим образом будут взаимодействовать с молекулами рецепторов, имеющих соответствующее число активных химических групп. Для данных соединений имеют значение радикалы, кранирующие катионные центры, величина положительного заряда и его концентрация, а также характер молекулы, соединяющей катионные группы.

Важный показатель в химической структуре молекулы — пространственное расположение активно функционирующих групп, т. е. непосредственное соответствие стереоизометрии. Такие молекулы называются стереоизомерами. Имеются лекарственные вещества, вращающие плоскость поляризации вправо и влево. Например, (–) адреналин значительно уступает в арматологической активности (+) адреналину. Различия обусловлены разным пространственным расположением структурных элементов молекул. Общее правило: левовращающие фракции более активны в фармакологическом отношении, чем правовращающие.

Исследования зависимости биологической активности лекарственного вещества от его химической структуры — важное направление в создании наиболее эффективных препаратов. В состав многих фармакодинамических групп входят вещества с разной химической структурой, но вызывающие аналогичные эффекты. Например, эфир, хлороформ, фторотан, производные барбитуровой кислоты относятся к наркотическим веществам. Это обстоятельство дает представление о структуре тех рецепторов, с которыми эти вещества взаимодействуют.

Фармакодинамическая эффективность лекарственных веществ определяется не только химической структурой, но и физико-химическими свойствами. Важное значение имеют такие свойства, как растворимость в воде и липидах; существенный показатель для количественного и качественного проявления реакций — степень диссоциации, так как ионизированные соединения обладают большей фармакологической активностью, чем менее ионизированные.

2.2.

ДОЗЫ И ПРИНЦИПЫ ДОЗИРОВАНИЯ

Количество и химическая структура лекарственного вещества, введенного в организм, в основном определяют комплекс фармакодинамических эффектов, скорость их развития, выраженность, продолжительность и характер.

Доза — это количество лекарственного вещества, предназначенное на одно введение (разовая доза), на введение в течение суток (суточная) и на

весь курс лечения (курсовая доза). Все лекарственные вещества, даже те, что синтезируются самим организмом (гормоны, ферменты, АТФ и др.), обладают позитивным и негативным действием, особенно в случаях пренебрежения дозой.

По фармакодинамическому эффекту терапевтические дозы подразделяются на *минимальные (пороговые), оптимальные и максимальные (высшие)*. Минимальная доза — это количество лекарственного вещества, которое вызывает слабо выраженные фармакодинамический и фармакотерапевтический эффекты. В таких дозах фармакологические вещества применяют для фармакопрофилактики (рис. 4). Для терапевтических целей в ветеринарии чаще всего используют оптимальные дозы. Это то количество лекарственного вещества, которое обеспечивает высокий терапевтический эффект без существенных проявлений негативных эффектов. В случаях недостаточно выраженного терапевтического эффекта при введении лекарств в оптимальных дозах используют высшую дозу.

Высшая терапевтическая доза — такое количество лекарственного вещества, которое обеспечивает хороший терапевтический эффект с одновременным проявлением негативных компонентов, относящихся к токсическим эффектам.

Диапазон доз от минимальной до максимальной терапевтической называется **терапевтической шириной**. По величине ее судят о фармакологической активности лекарственного вещества. Чем больше терапевтическая ширина, тем менее активно взаимодействует лекарственное вещество с живой материей организма и тем менее опасно оно при назначении в высших терапевтических дозах, и наоборот.

При введении лекарственных веществ в дозах, превышающих высшую терапевтическую, у животных развиваются биохимические и функциональные изменения токсической направленности. С прекращением введения данного вещества обычно постепенно исчезает симптомокомплекс отравления и наступает восстановление жизнедеятельности организма. Однако в практике бывают случаи введения лекарственного вещества в дозах, которые в организме вызывают изменения необратимого порядка, а поэтому даже при принятии необходимых терапевтических мер жизнедеятельность организма не восстанавливается и организм погибает. Доза, вызывающая в организме

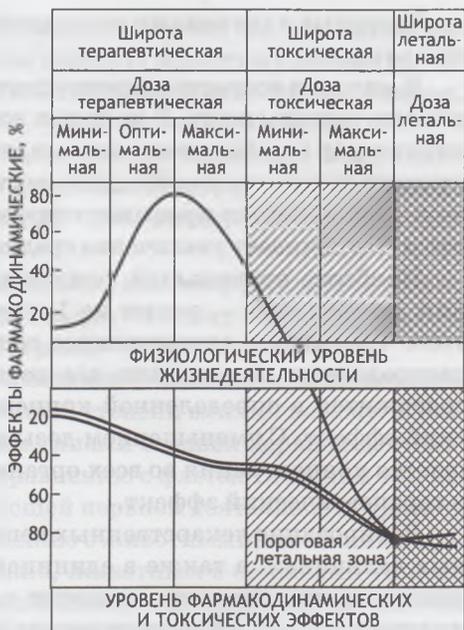


Рис. 4
Взаимосвязь между дозой, направленностью и степенью выраженности эффекта

необратимые изменения с последующей гибелью животного, называется *летальной*.

В молодом возрасте и преимущественно при откорме животных применяют стимуляторы роста. У молодых животных анаболические процессы преобладают над катаболическими, следствием чего и бывает более интенсивный прирост живой массы. Введение ростостимулирующих веществ животным в этот период жизни превышает процент усвояемости питательных веществ, что и обеспечивает увеличение среднесуточного прироста живой массы.

Наиболее правильный, поддающийся математической обработке принцип дозирования — расчет на 1 кг живой массы. Этот принцип исходит из того, что каждое лекарственное вещество, несмотря на неравномерное его распределение в организме, все же поступает во все ткани и органы, где оно содержится в определенной концентрации, обеспечивающей терапевтический эффект. С уменьшением дозы снижается, а с увеличением дозы повышается концентрация во всех органах и тканях, соответственно изменяется и терапевтический эффект.

Дозирование лекарственных веществ осуществляется в весовых и объемных величинах, а также в единицах действия (ЕД). Доза одного и того же лекарственного вещества зависит от пути введения, вида, пола, возраста, индивидуальных физиологических особенностей, кормления, физиологического и патологического состояния на конкретный момент, формы применения лекарственного вещества, времени года и т. д.

После введения лекарственного вещества в организм оно должно вызвать определенный фармакодинамический эффект. Поскольку при различных путях введения потери лекарственного вещества по пути к месту непосредственного взаимодействия его с биомолекулами неодинаковые, в целях выравнивания терапевтического эффекта при разных путях введения следует увеличить дозу на ту величину, которая теряется, или, наоборот, уменьшить на ту величину, которая обуславливает усиление терапевтического эффекта. С этой целью необходимо за единицу терапевтического эффекта взять определенный путь введения и к нему приравнять все остальные пути. Так, если введение под кожу взять за единицу, то количественное соотношение с другими путями введения будет выглядеть следующим образом: под кожу — 1; внутрь — 1,5–2; ректально — 1–1,8; внутримышечно — 1; внутривенно — 0,5–0,75; интратрахеально — 0,5. Необходимо помнить, что такие соотношения относительны, поэтому в каждом случае при избрании пути введения надо руководствоваться и конкретным состоянием животного.

Общеизвестно, что каждый вид животного имеет видовые анатомо-физиологические особенности, разную реакцию и живую массу, а поэтому соотношение абсолютных величин доз на одного животного выглядит следующим образом: крупный рогатый скот (масса 500 кг) — 1; лошади (500–600 кг) — 1; овцы (50 кг) — 0,2–0,3; свиньи (80 кг) — 0,4–0,5; куры (2 кг) — 0,05–0,1.

Закономерности фармакокинетики свидетельствуют о том, что чем выше интенсивность метаболических процессов, тем быстрее происходят превращения лекарственных веществ в организме и выведение их из него. Поэтому для поддержания терапевтической концентрации лекарственного вещества

необходимо учитывать уровень энергетического обмена. По убыванию интенсивности обменных процессов в зрелом возрасте животных можно расположить в следующей последовательности: птицы, кролики, собаки, свиньи, овцы, крупный рогатый скот, лошади.

Половые различия в дозировании также имеют значение. У мужских индивидуумов реактивность организма и интенсивность обменных процессов выше, поэтому доза для них будет на 10–20% выше, чем для женских индивидуумов.

Интенсивность обменных процессов в молодом возрасте значительно выше, чем у старых животных, поэтому дозы для молодых животных на 1 кг массы будут на 30–40% выше, чем для старых.

Индивидуальные физиологические особенности, являющиеся следствием генетического кода организма, в определенной степени влияют на дозу. У животных с холерическим и сангвиническим типами высшей нервной деятельности реактивность организма выше по сравнению с флегматическим типом. У животных с двумя первыми типами высшей нервной деятельности уровень метаболических процессов выше по сравнению с животными, имеющими третий тип нервной деятельности. Естественно, животным с сильными типами нервной деятельности дозы лекарственных веществ будут выше на 10–15% по сравнению с животными со слабым типом нервной деятельности.

2.3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА И ЕЕ ЗНАЧЕНИЕ В ПРОЯВЛЕНИИ ФАРМАКОДИНАМИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Установлено, что между лекарственной формой и фармакологическим веществом имеется единство, которое может способствовать повышению или понижению терапевтического эффекта. Поэтому биотрансформация включает в себя такое понятие, как биодоступность лекарственных веществ, т. е. в каком количественном отношении достигает точек непосредственного взаимодействия лекарственное вещество в сочетании с различными формообразующими веществами. Поскольку вспомогательные вещества дифференцированно влияют на степень резорбции и биодоступность, то, естественно, они не будут обеспечивать эквивалентный фармакодинамический и фармакотерапевтический эффекты.

2.4. ФАРМАКОДИНАМИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ ПРИ ОДНОВРЕМЕННОМ ВВЕДЕНИИ ДВУХ ИЛИ БОЛЕЕ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Во многих случаях фармакотерапии в организм больного животного одновременно вводят два и более лекарственных веществ с разной фармакодинамикой, а поэтому, естественно, надо знать, в каком химическом и фармакодинамическом отношениях находятся в организме эти вещества.

2.4.1. СУММИРОВАНИЕ

Сочетание двух и более веществ может дать сумму или больше, или меньше суммы эффектов при раздельном и одновременном их введениях. Если лекарственные вещества, введенные в организм одновременно, не мешают друг другу в процессах взаимодействия с рецепторами, т. е. они не являются конкурентами из-за точек приложения, то их фармакодинамический эффект просто суммируется. Это явление носит название синергизма.

Два лекарственных вещества могут так сочетаться, что в ходе их взаимодействия с рецепторами одно из них будет способствовать усилению реакции взаимодействия другого. Например, нейролептики усиливают действие наркотических веществ. Такое явление называется потенцированием.

2.4.2. АНТАГОНИЗМ

В противоположность суммированию эффектов между двумя лекарственными веществами могут быть противоположные отношения — антагонистические. Антагонизм подразделяется на химический и фармакодинамический, односторонний и двусторонний. Примеры химического двустороннего антагонизма — кислоты и щелочи и одностороннего — цианиды и натрия тиосульфат.

Сущность фармакодинамического антагонизма состоит в ликвидации эффектов, вызванных одним веществом, эффектами от другого вещества. Такое отношение двух веществ можно объяснить или вытеснением из реакций с рецепторами молекул предшествующего вещества, или взаимодействием молекул второго вещества с другими рецепторами и развитием прямо противоположных и вместе с тем более сильных эффектов, что приводит фактически к фармакодинамической нейтрализации эффектов первого вещества. Поэтому в первом случае антагонизм будет прямым, а во втором — косвенным.

Аналогичные взаимоотношения имеются между стимуляторами центральной нервной системы и веществами, угнетающими ее функции (стимуляторы и снотворные).

Выделяют антагонизм, основанный на физико-химических свойствах веществ. Например, активированный уголь нейтрализует действие стрихнина и других алкалоидов, токсинов микробного происхождения в результате адсорбции на своей поверхности, чем и исключается проявление их химической активности.

Сочетание двух и более лекарственных веществ может оказаться несовместимым, что приводит к развитию негативных эффектов. Несовместимость может быть химической и фармакологической. Химическая несовместимость приводит к химическим взаимодействиям между взятыми компонентами, в результате которых фармакологическая активность обоих веществ исчезает.

2.5. КУМУЛЯЦИЯ, АЛЛЕРГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ, ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ

Некоторые фармакологические вещества обладают свойствами материальной кумуляции в определенных тканях и органах организма. К таким веществам относятся гликозиды наперстянки, мышьяк, стрихнин и др. Сущность кумуляции состоит в том, что молекулы лекарственного вещества, взаимодействуя с молекулами биополимеров, в частности с белками, образуют с ними комплексы разной степени устойчивости. В комплексах лекарственные вещества теряют свою фармакодинамическую активность. Однако при определенных условиях эти комплексы распадаются, в результате чего высвобождаются молекулы лекарственного вещества, обретая при этом фармакодинамическую активность. Таким образом, в крови и других тканях какая-то часть лекарственных веществ, обладающих свойством кумуляции, всегда будет находиться в свободном активном фармакодинамическом состоянии. При очередном введении таких веществ в терапевтических дозах без соблюдения регламентации концентрация свободных молекул лекарственного вещества может достигнуть уровня выше терапевтического, что может вызвать токсический или даже летальный исход.

Отдельные лекарственные вещества обладают свойством вызывать функциональную кумуляцию. В этом случае в организме сохраняются только биохимические условия, при которых поступление в организм очередной дозы данного лекарственного вещества, предыдущая доза которого подготовила условия для максимального проявления эффекта от введения его в обычных терапевтических дозах, может вызвать изменения на метаболическом и функциональном уровнях в виде токсического эффекта. Функциональная кумуляция имеет место при применении ингибиторов моноаминоксидазы, этилового спирта и т. д.

При повторных введениях фармакологических препаратов может повышаться чувствительность к ним организма. Этот феномен получил название *сенсibilизации* и преимущественно свойствен препаратам белковой природы, но сенсibilизация может развиваться к веществам и небелковой природы. В основе сенсibilизации лежит процесс антителообразования на вводимое вещество.

В противоположность сенсibilизации у ряда животных может развиваться *привыкание (адаптация)*. Тогда при повторных введениях реакция на вводимый препарат постепенно снижается. Данный феномен может возникнуть при применении слабительных, жаропонижающих и т. д. При развитии привыкания следует сменить лекарство, имея в виду при этом существование перекрестного привыкания к веществам аналогичной химической структуры.

Привыкание (адаптация) — общебиологическая закономерность по отношению к факторам физической, химической и биологической природы у живых организмов на разных ступенях эволюционной лестницы. Так, у микроорганизмов, насекомых и гельминтов широко наблюдается привыкание к химиотерапевтическим веществам биоорганической природы и сам процесс адаптации осуществляется быстрее, чем у высокоорганизованных животных.

Процесс адаптации живых организмов к лекарственным веществам при их продолжительном применении связан с изменением метаболических процессов в таких направлениях и с такой глубиной и широтой, которые позволяют организму или быстро обезвреживать их с помощью возникновения новых специфических ферментных систем, а также более быстрого удаления их из организма, или же метаболизм веществ в организме изменяется в направлении ареактивности.

К отрицательным феноменам фармакологических веществ относятся и **аллергические реакции**. Биологическая основа аллергических реакций — наличие антител в организме, образующихся на конкретное вещество. Различают аллергию немедленного и замедленного типов. Симптомы аллергических реакций могут проявляться по-разному: кожные сыпи, повышение температуры, гепатит, анафилактический шок и т. д.

Разновидность неблагоприятных реакций организма на введение лекарственных веществ — **идиосинкразия**. Природа этого явления заложена в генетических энзимопатиях.

Несмотря на существование плацентарного и тестикулярного гистогематических барьеров, некоторые лекарственные вещества, особенно из химиотерапевтической группы, нередко все же проникают через них в количествах, достаточных для развития таких негативных реакций, как гаметоцидная, эмбриотоксическая и тератогенная. Антибиотики пенициллиновой, тетрациклиновой, макролидной и аминогликозидной групп у лабораторных животных и свиней вызывают некробиотические процессы в сперматогенном и овогенном эпителии вплоть до полного прекращения спермато- и овогенеза.

2.6. ВИДЫ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Обычно в понятие «виды действия» вкладывают регионарное взаимодействие лекарственных веществ с морфофункциональными структурами организма. К таким видам действия относят: местное, общее, рефлекторное, резорбтивное, косвенное, избирательное, обратимое, необратимое, патогенетическое и т. д.

Под **местным действием** лекарственного вещества понимается сумма эффектов, обусловленная непосредственным взаимодействием его с рецепторами и тканями на ограниченном участке. Местное действие возможно на кожу, раневую поверхность или слизистые оболочки органов. Оно может быть выражено в форме вяжущего, прижигающего, местно-анестезирующего, раздражающего, противовоспалительного, некротизирующего и других эффектов. При действии раздражающих веществ в тканях зоны их применения образуется больше гистамина, который, резорбируясь, действует на многие органы.

Поскольку кожа, слизистые оболочки, все другие ткани и органы пронизаны чувствительными нервными окончаниями, то при действии лекарственного вещества даже на ограниченном участке тканей они неизбежно уси-

ливают, ослабляют или полностью прекращают функцию рецепторов в зоне действия и тем самым усиливают, ослабляют или полностью прекращают формирование нервных импульсов в соответствующих рецепторах. В связи с этим можно говорить только о преимущественном, но не абсолютном местном действии, так как усиление или ослабление генерирования нервных импульсов, поступающих в центральную нервную систему даже с ограниченно-го участка, неизбежно сказывается на ее общем функциональном уровне и, естественно, на жизнедеятельности организма в целом.

Рефлекторное действие базируется на принципе ликвидации образовавшейся патологической доминанты с помощью усиления афферентных нервных импульсов и нормализации трофического влияния нервной системы на патологически измененный орган через эфферентный участок рефлекторной дуги.

Общеизвестно, что сохраняющееся в процессе эволюции сегментарное строение организма, естественно, обуславливает формирование кутанно-висцеральных и висцерально-кутанных рефлекторных связей. При развитии патологии, например в правой половине легкого, поток генерированных в правом легком измененных по силе импульсов способствует формированию патологической доминанты в определенной зоне спинного и головного мозга с одновременным изменением трофического влияния ЦНС на течение патологических изменений в легком. Одновременно на определенном участке кожи повышается чувствительность эфферентных нервных окончаний.

Воздействием в области соответствующего анатомического сегмента на афферентные нервные окончания лекарственным веществом раздражающего действия в этой зоне будут генерированы сильные нервные импульсы, которые по афферентной части рефлекторной дуги поступают в зону патологической доминанты. Действуя по принципу индукции, они будут помогать разрушению патологической доминанты с последующим образованием эфферентных импульсов с трофическим влиянием на пораженные участки легкого в физиологических параметрах. Это в итоге будет способствовать ликвидации патологического процесса.

Рефлекторное действие лекарственных веществ может осуществляться с рецепторов слизистой оболочки желудка, кишечника, каротидных клубочков, мочевого пузыря и других органов.

Избирательное действие может осуществляться в пределах молекулы, клетки, органа и системы. Необходимо иметь в виду, что абсолютно избирательного действия нет. Можно говорить о преимущественном влиянии лекарственных веществ, поскольку после резорбции лекарственные вещества кровью заносятся во все органы и ткани.

Избирательное действие в большей степени выражено при введении лекарственных веществ в терапевтических дозах. С увеличением дозы повышается концентрация вещества в крови, так как орган, избирательно адсорбирующий определенное лекарственное вещество, не в состоянии использовать его в больших количествах, и оно, в свою очередь, начинает взаимодействовать с органами, менее комплементарными к нему, что приводит к еще большему сглаживанию избирательного эффекта.

Лекарственные вещества с небольшой избирательностью обладают высоким терапевтическим эффектом при соответствующей патологии.

При изыскании новых лекарственных веществ необходимо осуществлять целенаправленный синтез, т. е. синтезировать лекарственные вещества, обладающие наивысшей избирательностью действия.

Под **главным действием** понимается основной, преобладающий над всеми остальными фармакодинамический эффект. В терапевтической практике в основном и ведется расчет на главное действие лекарственного вещества. Например, главное действие у местноанестезирующих веществ — снижение или полное снятие чувствительности афферентных нервных окончаний, а у наркотических — угнетение головного мозга с обязательным снятием болевой чувствительности и миорелаксацией скелетных мышц.

Побочное действие. Лекарственных веществ только с позитивным набором фармакологических эффектов фактически нет. Подавляющее большинство лекарственных веществ в фармакодинамическом комплексе эффектов имеет как используемые в терапевтической практике, так и ненужные, негативные эффекты, нередко снижающие жизнедеятельность организма и терапевтический эффект, с развитием в некоторых случаях глубоких негативных морфофункциональных изменений. Например, хлоралгидрат угнетает центральную нервную систему, что и используется в ветеринарной практике для получения базисного наркоза. Одновременно с этим он вызывает гемолиз форменных элементов крови, обладает сильным раздражающим действием на слизистые оболочки.

Косвенное действие. Организм животного представляет собой целостную биологическую систему, где все находится во взаимосвязи и взаимодействии, а поэтому изменения уровня обменных процессов и физиологических функций, обусловленные в одном органе в результате непосредственного действия лекарственного вещества, могут распространяться на другие в функциональном отношении связанные органы.

Так, обладая избирательным действием, сердечные гликозиды улучшают функции сердечной мышцы, что приводит к ускорению циркуляции крови, а это, в свою очередь, усиливает фильтрационно-адсорбционную функцию почек с одновременным повышением диуреза и обеспеченности тканей кислородом.

Однако необходимо иметь в виду, что косвенное действие не абсолютно. Чаще всего оно наслаивается на эффект непосредственного действия лекарственных веществ.

Общее действие. Многие лекарственные вещества не имеют выраженного избирательного действия. После резорбции они кровью заносятся во все органы и ткани, но степень их распределения неравномерна. Концентрация химиотерапевтических веществ в одних органах максимальна, в других — минимальна, в третьих ввиду работы гистогематических барьеров они имеются в ничтожно малых количествах. Такое распределение химиотерапевтических веществ в организме животного по-разному изменяет уровень внутриклеточного обмена, но все же эти изменения имеются, по существу, во всех органах и тканях и в организме в целом.

В зависимости от дозы, индивидуальных особенностей, силы и продолжительности действия лекарственного вещества биохимические, функциональные и морфологические изменения могут быть незначительными. После выведения или инактивации лекарственного вещества изменения ликвидируются с полным восстановлением метаболизма, функции и структуры во всех органах или системах, однако одновременно. Если же изменения во всех уровнях в период действия лекарственного вещества достигли большой глубины и стойкости, то они чаще всего сохраняются в течение продолжительного времени.

Поскольку организм человека и животных постоянно самообновляется, что происходит на метаболическом, органоидном и клеточном уровнях, то, естественно, процесс восстановления негативных обратимых изменений до нормального уровня в основном происходит за счет ликвидации отживших органелл и лизиса клеток, а также путем замены внутриклеточных биохимических компонентов новыми биохимическими структурами — органоидами, поскольку эти части клеток динамичны и вновь регенерируются клетками.

Любому из названных видов действия лекарственных веществ определяются соответствующие морфофункциональные структуры, с которыми взаимодействует лекарственное вещество на молекулярном или субклеточном уровне.

Поэтому действие лекарственных веществ всегда непосредственное, а проявление фармакологического эффекта в зависимости от места, органа или системы наблюдается преимущественно местно, рефлекторно, избирательно, косвенно, побочно.

Фармакодинамические и фармакотерапевтические изменения общего характера имеются при введении всех лекарственных веществ, поскольку в живом организме все процессы, функции и структуры взаимосвязаны, взаимосоответствуют и взаимодействуют.

Однако из группы лекарственных веществ с преимущественным действием на определенные ткани, органы или системы фармакодинамический комплекс эффектов в основном формируется за счет изменений в соответствующей системе, а при применении химиотерапевтических веществ с комплексом фармакодинамических эффектов резко выраженной тропности не имеется, хотя и при введении этих веществ фармакодинамическая тропность имеет место.

Для лучшего понимания многостороннего действия лекарственных веществ специально произведено вычленение и описание отдельных видов действия. В целостном организме одно и то же лекарственное вещество может иметь несколько видов действия по ходу развития фармакодинамики.

Например, эфир для наркоза в зависимости от концентрации в крови и фазы его действия имеет рефлекторное, избирательное, побочное, главное, косвенное, общее, обратимое и другие виды действий, а в итоге они — следствие его непосредственного прямого действия на рецепторы, нейроны, гепатоциты и т. д.

2.7. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ВЕЩЕСТВ

Механизм действия фармакологических веществ, несмотря на их великое разнообразие в химической структуре, в биологической основе универсален по молекулярной сущности, за исключением механизма действия некоторых веществ.

В силу определенной химической структуры молекула каждого фармакологического вещества в организме животных взаимодействует с биомолекулами живой материи, которые по структуре имеют наилучшую комплементарность. Эти молекулы-партнеры образуют прочные связи с последующим генерированием импульса. Чем больше комплементарность, тем прочнее молекулярная связь и мощнее стимул (рис. 5).

Не все лекарственные вещества обладают высокой степенью комплементарности. У небольшого числа имеется менее выраженная комплементарность к рецепторам, т. е. они имеют меньший биохимический аффинитет.

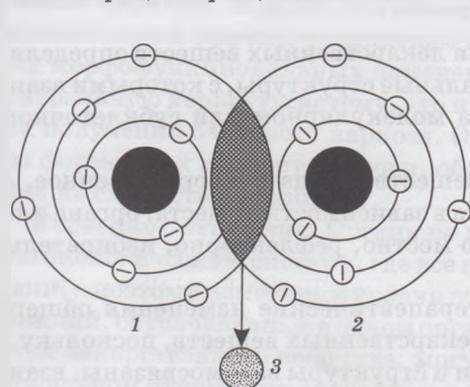


Рис. 5

Схема взаимодействия молекулы лекарственного вещества с биокомплексом живого вещества:

1 — биокомплекс; 2 — молекула лекарственного вещества; 3 — импульс.

Сразу после введения лекарственного вещества начинается резорбция. Поступившие в кровь молекулы прежде всего начинают взаимодействовать с наиболее комплементарными биомолекулами-рецепторами. По мере повышения концентрации вещества число взаимодействующих молекул лекарственного вещества и биомолекул-рецепторов непрерывно нарастает с одновременным расширением и углублением изменений в метаболических процессах. Указанные изменения имеют резко направленный характер — это либо интенсификация, либо ингибирование. Можно сказать, что механизм действия — это взаимодействие лекарственного

вещества с рецепторами комплементарных клеток и тканей организма, при котором происходит включение биохимических и физиологических рычагов, изменяющих течение патологического процесса.

С увеличением резорбции лекарственного вещества молекулы последнего вступают в контакт с менее комплементарными рецепторами, чем и объясняется многообразие действия лекарственных средств.

На каком-то этапе количество свободных молекул фармакологического вещества, сохраняющих фармакологическую активность, достигает такого значения, что сумма всех реакций взаимодействия и сумма сигналов достигает пределов, которые нейтрализуются факторами адаптации и гомеостаза, а поэтому прекращается феноменологическое их проявление. Однако более обстоятельные исследования внутриклеточного обмена показывают, что изме-

нения биохимического и морфологического характера продолжают сохраняться иногда в течение продолжительного времени.

Рецепторы, с которыми взаимодействуют лекарственные вещества, могут быть расположены на разном морфологическом уровне в каждом органе или организме в целом. Отдельные молекулы-рецепторы или группы молекул-рецепторов могут находиться в ядре (ДНК), в цитоплазме (белки) (рис. 6), цитоплазматической мембране, а также в виде морфологических образований — в области окончания афферентных нервных волокон (рис. 7, 8).

Рецепторы, обеспечивающие основное действие веществ, называют специфическими (адренорецепторы, холинорецепторы и др.)

Специализированными афферентными нервными окончаниями пронизаны кожа, слизистые оболочки рта, носа, сетчатка глаза и барабанная перепонка. Чувствительные нервные окончания имеются на протяжении пищеварительного тракта, дыхательной и половой систем, скелетных мышц и др., т. е. афферентными и эфферентными нервными окончаниями пронизан весь организм.

Кроме химического состава для проявления эффекта лекарственного вещества важное значение имеет внутренняя активность молекул. Уровень этой активности, присущий молекулам каждого фармакологического вещества, делает возможным изменять распределение зарядов в рецепторах, т. е. вызывает их конформацию, которая является предпосылкой для индуцирования стимула и в конечном счете физиологического эффекта.

Стимул, который генерируется в процессе взаимодействия молекул фармакологического вещества с биомолекулами-рецепторами, проходит разное расстояние от точки генерирования до точки реализации. Стимул, генерируемый в процессе взаимодействия молекул лекарственного вещества (гормонов стероидной структуры, алкалоидов, химиотерапевтических веществ) с молекулой-рецептором внутри ядра или внутри клетки, передается ферментами непосредственно исходным компонентам биохимических цепных внутриклеточных реакций (см. рис. 7). Реализация такого стимула происходит в пределах очень небольшой зоны.

Генерирование стимула может происходить на уровне цитоплазматической мембраны. Взаимодействие активно функционирующих групп молекул лекарственного вещества (гормоны белково-пептидной структуры,

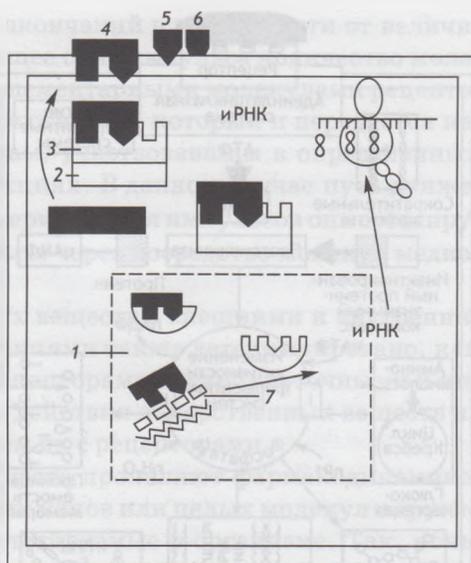


Рис. 6
Взаимосвязь молекулы
лекарственного вещества
с внутриклеточным рецептором:

1 — ядро; 2 — рецептор-трансформирующий фактор;
3 — цитоплазматический рецептор; 4-6 — гормоны; 7 —
рецепторный белок хроматина.

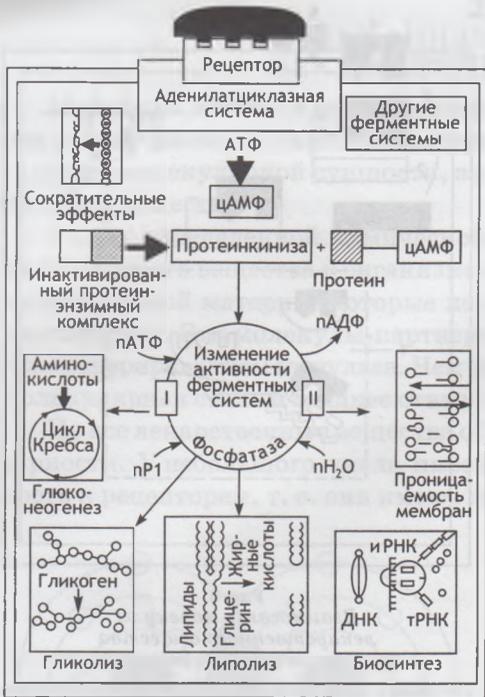


Рис. 7

Взаимодействие молекулы лекарственных веществ с рецептором цитоплазматической мембраны

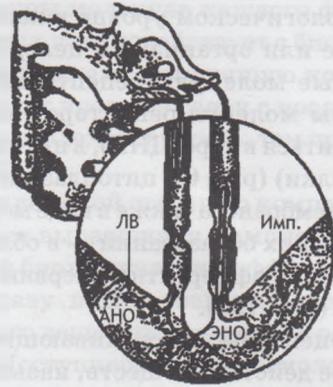


Рис. 8

Взаимосвязь молекулы лекарственного вещества с эстро- и интерорецепторами

ЛВ — лекарственное вещество; Имп. — импульс; ЭНО — эфферентные нервные окончания; АНО — афферентные нервные окончания.

холинергические и адренергические, ганглионарные вещества, медиаторы, миорелаксанты и др.) с комплементарной анионной группой молекулы-рецептора обуславливает генерирование стимула, который по длине молекулы передает на аденилатциклазную систему. От последней стимул передается соответствующим внутриклеточным биохимическим структурам. Как видно из рис. 7, расстояние от точки генерирования стимула до точки его реализации увеличено.

Фармакологические вещества, взаимодействующие с чувствительными нервными окончаниями, несомненно, также взаимодействуют с отдельными молекулами. Поскольку чувствительные нервные окончания — это сложные морфофункциональные образования, то в них имеется много молекул, осуществляющих взаимодействие с множеством молекул действующего лекарственного вещества (рис. 8) — речь идет о раздражающих, отхаркивающих, рвотных, горечах, слабительных, руминаторных, эфирных маслах и др.

Следствие многочисленных взаимодействий — генерирование столь же многочисленных стимулов. Эти стимулы суммируются и формируют определенную электродвижущую силу — нервный импульс. Формирование таких импульсов происходит через определенные интервалы.

Импульсы по афферентным нервным путям направляются в центральную нервную систему, где замыкаются на соответствующем уровне и затем по эфферентным нервным путям направляются к определенному органу или системе.

В области терминальных нервных окончаний в зависимости от величины импульса выделяется соответствующее силе импульса количество молекул медиатора. Взаимодействуя с комплементарными молекулами рецептора, они вызывают также генерирование стимула, который и передается непосредственно определенным молекулам, участвовавшим в определенных внутриклеточных биохимических реакциях. В данном случае путь движения стимула более далекий. В точке генерирования импульсов они суммируются и порождают импульсы, а импульсы через посредство молекул медиатора вновь превращаются в стимулы.

Взаимодействие фармакологических веществ с внешними и внутренними чувствительными нервными окончаниями также детерминировано, как и взаимодействие молекул веществ с рецепторами внутриклеточными и цитоплазматическими мембран. Механизм действия лекарственных веществ не ограничивается только взаимодействием их с рецепторами.

Многие группы лекарственных веществ проявляют фармакодинамические эффекты в результате включения их ионов или целых молекул в другие биологически активные вещества, синтезируемые в организме. Так, ионы микроэлементов (меди, марганца, цинка, железа, кобальта, йода) включаются в качестве структурных компонентов в ферменты, белки, гормоны и биомолекулы, где они чаще всего участвуют в формировании активного центра молекулы биологически активного вещества. Витамины, растворимые в воде, выполняют функции биологических катализаторов (коферментов) после процесса окислительного фосфорилирования, т. е. путем присоединения богатых в энергетическом отношении остатков фосфорной кислоты.

Окислительное фосфорилирование позволяет обеспечить получаемые коферменты высокой энергией, а поэтому при присоединении кофермента к апоферменту образуется активный каталитический центр фермента.

Химиотерапевтические вещества (антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны и др.) прежде всего взаимодействуют с патогенными агентами, убивая или задерживая их развитие, в чем и проявляется основное их действие. Механизм их действия на макроорганизм, очевидно, состоит в непосредственном или опосредованном действии на обменные процессы. В настоящее время установлено, что все химиотерапевтические вещества, подобно биологически активным веществам, внутриклеточно и в биологических жидкостях взаимодействуют с рецепторами с неизбежным генерированием стимулов, вызывающих стимулирование или ингибирование внутриклеточного метаболизма.

2.8. ПРИНЦИПЫ ФАРМАКОТЕРАПИИ

Каждая болезнь в зависимости от специфики и силы этиологического фактора характеризуется определенным патогенезом и соответствующим ему симптомокомплексом. Изменения в больном организме начинаются с метаболизма с последующим развитием отклонений от нормы в физиологических функциях и морфологии.

Патогенетические изменения развиваются разнонаправленно, т. е. течение болезни сопровождается усилением или ослаблением жизнедеятельности организма в целом. Вместе с тем могут быть разнонаправленные изменения в разных органах и системах. Степень и глубина изменений определяют стадию развития болезни и резистентностью организма. Терапевтическое вмешательство необходимо осуществлять только с учетом стадии развития болезни, глубины изменений в обмене и функциях органов, систем или всего организма.

Несмотря на серьезные изменения в метаболизме, функциях, а возможно, и в структуре, больной организм мобилизует все свои физиологические защитные факторы, и в случае перевеса действия гуморальных и клеточных факторов защиты может наступить выздоровление. Однако при пониженной резистентности и развитии глубоких изменений в организме необходимо прибегать к терапевтическому вмешательству. Сущность его состоит в том, чтобы помочь организму быстрее ликвидировать патологические изменения, возникающие в процессе патогенеза, и восстановить до физиологических показателей метаболические процессы, функциональное состояние и структуру тканей и органов, вовлеченных в болезнь. При каждом фармакотерапевтическом вмешательстве используют не одно, а два и более лекарственных веществ. Определение комплекса этих веществ, одновременно вводимых в больной организм, осуществляется на основании патогенеза и симптомокомплекса. В обмене веществ и симптомокомплексе надо всегда находить исходные, ведущие изменения в органах и системах и изменения, развивающиеся на основании морфофункциональной взаимосвязанности, целостности организма.

Не только при лечении инфекционных и паразитарных болезней, но и при незаразных болезнях иногда используют комплекс химиотерапевтических веществ, так как чаще всего на основной патогенез болезни наслаивается действие сопутствующей микрофлоры, которая активизирует свое негативное влияние в органах и тканях. Вследствие развития патологии резко снижается регионарная резистентность последних с одновременным ослаблением общеорганизменных факторов, противостоящих действию микроорганизмов.

Лечение больных животных заканчивается выздоровлением, если лекарственное вещество оказалось высокоэффективным и патогенетические изменения не зашли столь далеко. Когда же изменения приобрели обширный и глубокий характер, организму необходимо помочь в ликвидации развившейся патологии. В этих случаях чаще всего прибегают к *симптоматической* фармакотерапии. Из всего симптомокомплекса определяют ведущие симптомы, которые могут порождать и другие расстройства. Например, при боли используют болеутоляющие средства, а при повышенной температуре — антипиретики, при поносе назначают вяжущие и угнетающие перистальтику вещества, а при запоре, наоборот, — активизирующие моторную функцию кишечника, особенно толстого.

При каждом незаразном заболевании изменяются определенные комплексы гомеостаза, функции органов, систем и часто всего организма.

В соответствии с общепринятыми принципами фармакотерапии назначают лекарственные вещества с фармакодинамическими эффектами, противоположными симптомам или симптомокомплексам при заболевании. Например, при возбуждении центральной нервной системы вводят вещества, ослабляющие процессы возбуждения. При гиперфункции щитовидной железы применяют фармакологические вещества, снижающие ее функцию, а при гипофункции, наоборот, стимуляторы тироксинаобразования или гормонотерапию. В этом случае они в первую очередь вызывают изменения в обмене веществ противоположного характера, что в дальнейшем приводит к противоположным изменениям в функциях и структуре.

Для терапевтических доз лекарственного вещества характерно то, что они, вызывая изменения на всех трех уровнях, способствуют в основном восстановлению гомеостаза, функции и структуры до физиологических параметров. Однако необходимо иметь в виду, что функциональные изменения ликвидируются быстрее, чем восстанавливаются до физиологических параметров метаболизм и структура.

Кроме профилактической, т. е. направленной на профилактику, этиотропной (от греч. *aethia* — причина, *tropo* — направляю), когда лекарственные вещества уничтожают возбудителей болезни, и симптоматической выделяют еще патогенетическую и заместительную фармакотерапию. Под *патогенетической* терапией понимается радикальное разностороннее влияние на весь комплекс изменений, развивавшихся в процессе действия этиологического фактора. Чаще всего это можно осуществить путем изменения трофической функции нервной системы, обуславливающей восстановление обменных процессов в зоне патологии — через блокаду афферентной и эфферентной иннервации, например легких, молочной железы и т. д., что способствует восстановлению трофической функции центральной нервной системы, поскольку разрушается порочный, патологический круг и исчезает доминанта патологического процесса.

Патогенетическую фармакотерапию можно осуществить правильным, в соответствии с патогенезом болезни, набором комплекса лекарственных веществ, что позволит быстро нормализовать метаболические процессы. При этом исчезает симптомокомплекс и ликвидируется доминанта патологического процесса в центральной нервной системе, что одновременно нормализует гомеостаз.

Заместительная фармакотерапия проводится тогда, когда в организме возникает дефицит веществ, синтезируемых преимущественно в организме: гормонов, ферментов, АТФ и др. Например, при пониженном биосинтезе инсулина в панкреатической железе возникают нарушения гликогенообразования и изменяется содержание глюкозы в крови и моче. Для восполнения недостающего до физиологической нормы количества инсулина в организм вводят его препараты.

Таким образом, при глубоких знаниях патогенеза болезни на каждой стадии, что подкрепляется комплексом лабораторных биохимических и клинических исследований, с одновременным хорошим знанием фармакокинетики, фармакодинамики и механизма действия лекарственных веществ обеспечивается правильное, высокоэффективное лечение больных животных.

НЕДРОТРИННЫЕ СЕРЬГИ



ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

НА ПРАВИТЕЛЯХ И ВЕРИЖКАХ

НЕЙРОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Нервная система в той или иной степени вовлекается в действие любого фармакологического вещества, но нейротропными называют лишь те средства, которые избирательно действуют на какие-либо ее отделы, центры или другие звенья рефлекторной дуги, участвующие в генерации и передаче нервных импульсов. Обычно мишенью такого действия являются синапсы. Здесь лекарственное вещество может влиять на синтез и разрушение медиатора, препятствовать или, наоборот, способствовать его связи с пре- и постсинаптическими рецепторами, ускорять или тормозить реутилизацию продуктов его гидролиза.

Нейротропные средства подразделяют на средства, *действующую на центральную и периферическую нервную систему*. И те и другие в зависимости от характера вызываемых ими изменений нервных процессов (возбуждения или торможения) делят на средства, *угнетающие либо стимулирующие функции нервной системы*.

1.1. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Центрально действующие фармакологические средства могут изменять сенсорные, ассоциативные или эффекторные функции центральной нервной системы. С их помощью можно:

а) усиливать либо ослаблять реакцию организма на раздражители и тем самым изменять структуру поведения животного, его адаптацию к среде обитания, социализацию при групповом содержании, выносливость к технологическим операциям и т. п.;

б) корректировать те или иные функции, нарушенные при патологическом состоянии, устранять дискомфортные ощущения и симптомы, связанные с болезнью — речь идет о противокашлевых, анальгезирующих, жаропонижающих и других средствах;

в) провоцировать естественные рефлекторные реакции организма в интересах предотвращения болезни или скорейшего выздоровления животного — оказывать рвотное и отхаркивающее, слабительное и другие действия.

Центрально действующие нейротропные средства находят применение в качестве вспомогательных средств в соматической патологии (при болезнях сердца, желудка, печени, нарушениях обмена веществ), так как снимают возникающие при этом неврозы и отрицательные эмоции.

Вещества, воздействующие на ЦНС, 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, 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. Она определяется различиями мозговых структур по химическому составу, проницаемости гистогематического барьера, скорости тканевого кровотока, интенсивности обменных процессов, роли и значению тех ферментных систем или рецепторных белков, с которыми вступает в связь лекарственное средство. От проницаемости гистогематического барьера зависит распределение в мозговых структурах фармакологического средства.

У избирательно действующих средств этапность внешних проявлений действия явно не выражена. А если она есть, то определяется прежде всего различиями в распределении чувствительных к препарату рецепторов и ролью этих рецепторов в функции того или иного отдела мозга или нервного центра. Вещества данной 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 в синаптической щели и обратного захвата пресинаптической мембраной самого медиатора или продуктов его гидролиза;
- реагирования с рецепторными белками на постсинаптической мембране.

Следует иметь в виду, что внешние изменения в поведении животного не всегда однозначно отражают характер действия препарата на ЦНС. Так, двигательная активность животного повышается после введения кофеина, усиливающего процессы возбуждения в коре, но та же картина может наблюдаться, например, у больных катаlepsией, если их лечить бромидами, которые

усиливают и концентрируют прямо противоположные возбуждению тормозные процессы. Повышение рефлекторной возбудимости и даже судороги — парадоксальное проявление характера влияния стрихнина на спинной мозг: этот препарат ничего не возбуждает; первичное его действие состоит в подавлении или полной блокаде функции клеток Реншоу, контролирующих 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 тонизирует клетки Реншоу и тем самым усиливает постсинаптическое торможение вставочных нейронов.

1.1.1. СРЕДСТВА, УГНЕТАЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

В этом разделе рассматриваются средства, тотально и избирательно угнетающие функции ЦНС. К первым относят средства для наркоза, снотворные и группу алкоголя, ко вторым — нейролептики, транквилизаторы, анальгетики, жаропонижающие, седативные и противосудорожные средства.

Каждой группе названных средств присущи свои специфические фармакологические свойства, но у многих из них в зависимости от дозы или состояния организма проявляются и общие признаки действия.

Седативный эффект, или успокоение. Седативно действующие средства снижают двигательную активность животных (особенно если она была повышена). Животные становятся более терпимы к нарушениям ранговых взаимоотношений в стаде. В их суточном ритме увеличивается время на сон, лежание и жвачку (у жвачных животных). Все рефлексы сохранены, в том числе и ориентировочные. Успокоение можно вызвать малыми дозами средств для наркоза и снотворными; однако подобрать такие дозы, чтобы получить от них чисто седативный эффект, трудно.

Миорелаксация — состояние расслабления скелетных мышц. Оно является обязательным компонентом наркоза, сопутствует, как правило, действию снотворных и считается побочным действием для нейролептиков и тем более транквилизаторов.

Анксиолитическое, или «растормаживающее» (оживляющее), действие. Проявляется у животных низких рангов от малых доз нейролептиков и транквилизаторов, подавляющих чувство страха и заторможенности поведения в присутствии особей более высоких рангов. В результате активизируется пищевое поведение, и при групповом назначении средства за счет этого возможно повышение продуктивности стада.

Анорексигенное влияние — подавление пищевого поведения (аппетита). Это действие, если исключить отдельные клинические случаи, а также постоперационный период, большей частью нежелательно, так как ведет к снижению продуктивности животных. Оно выражено у средств для наркоза и снотворных, в меньшей мере у нейролептиков и еще меньше у транквилизаторов и связано с

ослаблением возбудимости латеральных ядер гипоталамуса («центра голода»), повышением в крови адреналина, глюкозы и свободных жирных кислот.

Гипотермия — снижение температуры тела. Жаропонижающими средствами температура тела снижается при лихорадочном состоянии благодаря угнетению центра терморегуляции. Гипотермия от наркотических и снотворных средств связана со снижением интенсивности энергетического обмена и увеличением теплоотдачи через расширенные сосуды кожи, от нейролептиков и транквилизаторов — с ослаблением нервного напряжения и снижением двигательной активности животного.

При длительном применении средств, угнетающих функции центральной нервной системы, возникают в разной степени выраженные нежелательные явления.

Лекарственная зависимость психическая (без бурного абстинентного синдрома, представляющего угрозу жизни в случае прекращения приема средства) или *физическая* (с ярко выраженным проявлением абстиненции и ее последствиями). В обычных условиях применения центральных нейротропных средств лекарственная зависимость у животных не проявляется. Ее можно выработать только экспериментальным путем. У человека она возникает почти всегда при неконтрольном пользовании препаратами. Ветеринарные врачи должны строго соблюдать правила хранения, учета и отпуска дозированных и сильнодействующих средств, не допускать их утечки; на право применять такие средства животным ветеринарный врач должен иметь соответствующее разрешение.

Привыкание — снижение эффективности препарата при его длительном применении.

Синдром отмены — ухудшение состояния организма в первые дни после прекращения применения препарата. Этот синдром у животных мало изучен, но можно предполагать его в случаях увлечения антистрессовыми рационами, составе которых имелись нейролептики, и отмены их перед убоем.

Кумуляция часто возникает при поражении почек и печени, которые участвуют в обезвреживании и/или выведении из организма таких препаратов, как анальгетики, снотворные, средства для нейролептического наркоза, производные фенотиазина.

Экстрапирамидные расстройства (подергивания отдельных групп скелетных мышц).

Вещества, угнетающие центральную нервную систему, метаболизируются на микросомах печени с участием оксидаз путем ароматического (фенарбитал, бутадиион, фенацетин, кислота салициловая, аминазин и др.) или циклического (барбитал, циклобарбитал, пентобарбитал, мепробамат, хлоралгидрат) гидроксирования, о-дезалкилирования (кодеин, фенацетин), l-дезалкилирования (морфин, амидопирин, аминазин), S-дезалкилирования (кислота барбитуровая), сульфокисления (производные фенотиазина), восстановительного дегалогенирования (хлороформ, фторотан, метоксифлуран). Некоторые соединения в значительных количествах выводятся с мочой (барбитураты длительного действия). Газообразные средства и пары удаляются из организма вместе с выдыхаемым воздухом.

1.1.1.1. СРЕДСТВА ДЛЯ НАРКОЗА

Наркоз (от греч. *narcosis* — оцепенение) — обратимое бесчувственное состояние, характеризующееся выключением сознания и болевой чувствительности, подавлением рефлексов (за исключением обеспечивающих дыхание и кровообращение), расслаблением скелетных мышц и потерей способности к произвольному движению. В таком состоянии человек или животное нечувствительны к травме, и без каких-либо серьезных последствий, обычно связанных с болевыми ощущениями, представляется возможным рассекать их ткани, удалять или пересаживать органы или их части, делать пластические операции, освобождать организм от новообразований и патологических очагов, проводить болезненные диагностические исследования.

Открытие средств, способных вызывать наркоз, — величайшее достижение человечества в области реализации таких высоких нравственных качеств, как забота о больном, сопереживание и стремление облегчить его страдание, гуманное отношение к животным. Путь к этому открытию был долгим и сложным, полным надежд и разочарований, ведущим исследователей к славе первооткрывателей или трагедии быть непонятыми своими соотечественниками.

С древних времен с целью обезболивания пытались применять алкоголь, опий, сок болиголова, кустарные препараты из индийской конопли, мандрагоры, белены, дурмана и других растений. Однако потеря боли от них происходила лишь тогда, когда организм находился на грани жизни и смерти от отравления большими дозами, а искусство такого обезболивания считалось непостижимым волшебством. Не случайно еще Гиппократ заметил: «Ослабить боль есть труд божественный».

Начало эры наркоза связано с двумя химическими соединениями: азота закисью и эфиром, которые были известны задолго до их врачебного применения в качестве средств для наркоза. Так, этиловый эфир был впервые синтезирован в 1200 году, затем повторно спустя 340 лет, но для наркоза применен Уорреном только в 1846 году. Закись азота впервые получена в 1776 году, через полвека были доказаны ее обезболивающие свойства, но эти доказательства не признавались английскими и французскими учеными вплоть до 1844 года, когда Уэллс после проверки на себе стал применять ее для обезболивания при экстракции зубов. Очень много для внедрения эфира в клиническую практику сделал наш соотечественник хирург Н. И. Пирогов (1810–1881).

Имеющиеся в настоящее время препараты для общей анестезии обезбоживания (наркоза) делят на две группы: *применяемые путем вдыхания, или ингаляционные, и применяемые другими способами, или неингаляционные.*

Теория наркоза. Стадии наркоза

Средства для наркоза относятся к различным по химической структуре веществам. В составе их молекул нет каких-либо фармакофорных (несущих определенные фармакологические свойства) групп, реагирующих со строго определенными рецепторами на мембранах нейронов. Они действуют неспецифически. Сила же этого действия больше зависит от таких физико-химических свойств, как размеры молекул, длина и разветвленность боковых радикалов в основной молекуле, растворимость в липоидах.

Для наркотических средств характерно обратимое однофазное угнетение (без предварительного возбуждения) любых живых систем — от соматической клетки и одноклеточных существ до высших животных и человека.

Действие наркотических средств на уровне клетки (клеточный наркоз) состоит в том, что они, взаимодействуя с веществами мембран и цитоплазмы по типу межмолекулярного сцепления, уменьшают дисперсность коллоидов, изменяют вязкость цитоплазмы и ионную проницаемость мембран, снижают поверхностное натяжение клетки. Это является причиной перераспределения веществ с внеклеточной средой. В клетке происходит легкая обратимая денатурация белков (прежде всего в ферментных системах), облегчается прижизненное связывание ею красителей (Насонов Д. Н.), окислительно-восстановительные процессы подавляются.

У высокоорганизованных существ к угнетающему влиянию наркотических средств наиболее чувствительна ЦНС (нервный наркоз). Причем распределение наркотического вещества по ее отделам неравномерное и прямо коррелирует с содержанием в них липидов. Изменения же в центральной нервной системе весьма сходны с таковыми при клеточном наркозе, хотя и менее глубоки. Некоторые отличия обусловлены специализацией ее нейронов. Так, из-за ослабления окислительных процессов в цикле Кребса, снижения транспорта электронов в дыхательной цепи и дефицита АТФ угасает биоэлектрическая активность нейрональных мембран. Одни наркотические средства деполаризуют ее (например, эфир), другие же вызывают ее стойкую поляризацию за счет повышения проницаемости через нее ионов калия. В этих случаях генерация и проведение возбуждения по нейрону невозможны.

Почти все средства для наркоза, кроме кетамина, потенцируют действие ГАМК — тормозного медиатора центральной нервной системы. Они могут блокировать в отдельных участках мозга мембранные рецепторы и препятствовать возбуждающему влиянию на них ацетилхолина, глутаминовой кислоты; нарушают обмен в мозге катехоламинов, эндорфинов и других естественных медиаторов, определяющих взаимосвязь мозговых структур между собой и обеспечивающих в целом регуляторную функцию центральной нервной системы. Предполагалось (Полинг Л.), что наркотические средства могут образовывать в водных растворах решетчатые кристаллы, наподобие ледяных (кристаллогидраты), и тем самым блокировать проводимость возбуждения по нейрону. Эта проводимость может нарушаться также в связи с конформацией липопроteidных мембран нейронов.

Поскольку различные отделы мозга отличаются между собой морфологией формирующих их нейронов, структурой синапсов, химической природой медиаторов и свойствами постсинаптических мембран, их чувствительность к угнетающему влиянию наркотических средств неодинакова. Функция одних структур тормозится раньше, других — позже, и внешне это проявляется в стадийном изменении состояния и поведения наркотизируемого человека или животного. Это было замечено еще первыми исследователями, которые высказывали смелые и удачные гипотезы. Флоуран в 1847 году писал: «Эфир (хлороформ) сперва действует на головной мозг и повреждает сознание (разум). Во вторую очередь он действует на мозжечок и повреждает координацию движений. Он действует затем на спинной мозг, где гасит последовательно чувствительность и движение. Наконец, он действует на продолговатый мозг, и когда он пришел сюда, — он гасит жизнь». Эта гипотеза

продержалась до наших дней, хотя очередность влияния на центральную нервную систему пересмотрена на основе специальных электрофизиологических экспериментов. Вначале выключаются болевые центры, расположенные в промежуточном мозге, затем подавляется импульсная активность восходящих путей ретикулярной формации, из-за чего происходят деафферентация коры мозга, снижение ее ассоциативной функции и, как результат, потеря сознания. Потом развивается рефлекторное возбуждение моторных центров среднего мозга, связанное с раздражением слизистых оболочек дыхательных путей. Но когда наркотическое средство накапливается в достаточных концентрациях в среднем мозге, возбуждение его центров сменяется угнетением и начинается расслабление скелетных мышц. Это расслабление становится полным, как только действие переходит на спинной мозг и наступает наркоз. Центры кровообращения и дыхания, расположенные в продолговатом мозге, наиболее устойчивы к наркотическим средствам и обеспечивают поддержание жизни на фоне отсутствия болевой чувствительности, сознания и рефлекторной возбудимости при полной миорелаксации.

Интересно отметить, что при наркозе биотоки коры мозжечка угнетаются раньше, чем коры больших полушарий головного мозга. Поток афферентных импульсов к коре мозга блокируется задолго до того, как это происходит с нарушением проведения возбуждения из ее моторной зоны к внутренним органам (Закусов В. В.). Причем в первую очередь угнетаются неспецифические пути. Специфические могут функционировать даже при наркозе (например, фторотаном).

Функциональная активность коры полностью определяется степенью обеспечения мозга кислородом. При гипоксии выключение ее может наступить одновременно и даже раньше, чем зрительных бугров, где сосредоточены болевые центры. На основании этого при наркотизации необходимо обеспечивать достаточное содержание кислорода во вдыхаемом животным воздухе. Кислород снимает токсичность эфира, фторотана, гексенала и других средств и повышает выносливость к наркозу.

При наркотизации отмечается также определенная последовательность в угнетении других функций: зрение выключается раньше, чем слух; сначала перестают функционировать центры симпатической нервной системы, а затем парасимпатической, поэтому усиленная секреция, например у жвачных животных, может сохраняться даже во втором периоде хирургической стадии наркоза.

В любой мозговой структуре наркотическое средство влияет в первую очередь на проводимость возбуждения в синапсах.

Наиболее типичное (стадийное) действие на организм оказывают ингаляционные средства. От момента их вдыхания до состояния наркоза наблюдаются сменяющие друг друга четыре стадии: анальгезии, возбуждения, хирургического наркоза и пробуждения. Каждая стадия имеет свои особенности и обусловлена вовлечением в торможение определенных структур головного и спинного мозга.

Для анальгетической стадии характерно внешне выраженное состояние оглушения. Животное стоит как бы в оцепенении или проявляет некоторое

беспокойство. Дыхание глубокое и ритмичное, пульс учащен, движения глазного яблока произвольные. Тонус мышц остается прежним или несколько повышен. Рефлексы сохранены. Болевые ощущения притупляются или исчезают, тогда как тактильная и температурная рецепции не нарушены.

Анальгезия развивается в связи с выключением центров болевой чувствительности в стволовой части ретикулярной формации и зрительных буграх, тогда как биоэлектрическая активность коры мозга даже повышается, а при наркотизации азота закисью и достаточном снабжении мозга кислородом у человека сохраняются сознание и память (Батрак Г. Е., Хрусталеv).

Продолжение вдыхания средства влечет за собой углубление его действия, и наступает вторая стадия — двигательное возбуждение. Оно проявляется повышением тонуса скелетных мышц, беспорядочными сокращениями конечностей, попытками встать или некоординированными перемещениями в пространстве. Дыхание и пульс неравномерны. Кровяное давление повышено. «Блуждание» глазных яблок. Зрачок расширен. Усиливается секреция слюнных, слезных, бронхиальных и потовых желез. Частое глотание. На этом фоне наблюдается углубление анальгезии. Возможны мочеиспускание, рвота, рефлекторная остановка дыхания, фибрилляция желудочков сердца и даже смерть.

Согласно представлениям И. П. Павлова и утвердившимся затем в фармакологии его взглядам, вторая стадия есть «бунт подкорки», связанный с угнетением наркотическим средством коры головного мозга, ослаблением (прекращением) потока исходящих от нее импульсов, которые в норме сдерживают от возбуждения нижележащие центры. Освободившись от тормозного влияния коры, подкорковые структуры «бунтуют» хаотично, всякая координация их деятельности, ранее осуществляемая корой, нарушена, поэтому однозначные изменения, например, ритма дыхания, частоты пульса и прочие исключаются.

Более поздними исследованиями Г. Е. Батрака с сотрудниками при использовании современных электрофизиологических методов доказана иная причина «бунта подкорки»: вдыхаемые пары эфира, хлороформа или другого средства раздражают слизистую оболочку дыхательных путей и еще до выключения коры (что видно на электроэнцефалограмме) рефлекторно возбуждают моторные центры среднего мозга. В подтверждение этого можно привести данные об отсутствии или слабо выраженной стадии возбуждения при вдыхании азота закиси (не раздражает слизистые оболочки), после ректального введения эфира, при неингаляционном наркозе.

По мере усиления действия наркотического средства наступает третья стадия — хирургического наркоза. В анестезиологии эту стадию разделяют на четыре уровня:

1. Поверхностный наркоз. Полностью исчезает болевая и тактильная чувствительность. Прекращается глотание. Роговичный рефлекс (смыкание век на притрагивание волоском к роговице) исчезает. Глазные яблоки отклоняются в эксцентричном положении, зрачки суживаются. Дыхание глубокое, ритмичное, храпящее из-за расслабления голосовых связок. Кровяное давление стабилизируется, пульс учащен. Скелетные мышцы недостаточно

расслаблены. Сохранены рефлексы анального сфинктера, а также висцеро-висцеральные на растягивание брюшины и брыжейки.

2. Легкий наркоз. Глазные яблоки устанавливаются в центральном положении. Зрачки сужены и слабо реагируют на свет. Скелетные мышцы расслаблены больше, но не полностью. Потеря рефлекса на растягивание брюшины. Дыхание и пульс ритмичны. Можно делать поверхностные операции.

3. Полный наркоз. Дыхание ровное, поверхностное, учащающееся при добавлении к вдыхаемому воздуху CO_2 . Пульс ритмичный, но его наполнение уменьшается, кровяное давление снижено. Рефлексы с поверхности и полостей тела не проявляются, зато сохраняются с аортальной и синокаротидных зон, обеспечивая функционирование центров дыхания и кровообращения. Можно вызвать ослабленные рефлексы с мочевого пузыря и прямой кишки. Зрачки глаз начинают расширяться. Скелетные мышцы расслаблены, возможны западение языка, если он не фиксирован, и, как следствие, асфиксия из-за закрытия им прохождения воздуха в гортань.

4. Сверхглубокий наркоз — состояние на грани жизни и смерти. Дыхание поверхностное, толчкообразное, диафрагмальное. Пульс слабый, малого наполнения, кровяное давление низкое. Цианоз слизистых оболочек. Движения глазных яблок не проявляются, и они находятся в обычном положении, роговица сухая, зрачок расширен. Если в этом состоянии наркозное средство продолжает поступать в организм, то наступает смерть от паралича дыхания.

По прекращении вдыхания наркозного средства хирургический наркоз сменяется стадией пробуждения: происходят нормализация дыхания, работы сердца и кровяного давления, постепенное восстановление рефлексов и болевой чувствительности. Обычно восстановление функций идет в обратной наркозным стадиям последовательности. Следовые (остаточные после наркоза) явления дольше всего сохраняются в коре мозга. Так, высшая нервная деятельность (условные рефлексы, дифференцировка) восстанавливается в зависимости от примененного средства и глубины вызванного наркоза только через 7–25 сут.

Подготовка животных к наркозу и способы применения наркозных средств

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 холиноблокаторы — 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;
- опиоидные агонисты — усиливают анальгезию, ослабляют стадию возбуждения, но некоторые из них могут в начале действия вызвать рвоту и угнетают дыхательный центр;
- нейролептики и транквилизаторы — предотвращают стадию возбуждения, действуют успокаивающе, углубляют анальгезию и увеличивают продолжительность наркоза; при их действии снижается температура тела (искусственная гипбернация), 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 бронхоло, кишечника, мочевого пузыря и матки, увеличение проницаемости сосудов, расслабление прекапиллярных сфинктеров и переполнение капиллярного ложа кровью, что влечет за собой падение кровяного давления и шок; 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 препараты — в тех случаях, если требуется подавить висцеро-висцеральные рефлексы; однако эти средства снижают кровяное давление и их применение должно быть весьма осторожным, особенно в сочетании с теми средствами, у которых выражено такое побочное действие, как гипотензия;
- сердечно-сосудистые препараты — предотвращают угнетающее влияние наркозного средства на сердечно-сосудистую систему.

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

В состоянии наркоза зрачок глаза сужен. Если происходит его расширение и появляется роговичный рефлекс, а тем более общая реакция на разрез тканей, 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. При коллапсе необходимо приостановить введение наркозного средства. Делают массаж сердца. Внутривенно вводят адреналин на изотоническом растворе натрия хлорида, подкожно — кофеин, камфору. Однако некоторые наркозные средства сильно повышают чувствительность сердца к катехоламинам (трихлорэтилен, фторотан), и в этих случаях применение адреналина противопоказано, так как возможна аритмия и даже остановка сердца.

В зависимости от того, с какой целью применяют наркозные средства и в каких композициях, различают различные виды наркоза.

Одно- и многокомпонентный наркоз. В первом случае применяют одно, во втором — несколько наркозных средств или наркозных с премедицирующими.

Комбинированный наркоз. Одновременно или последовательно наркозное средство вводится различными путями (например, ректально вводят две трети или половинную дозу хлоралгидрата, а затем после фиксации животного по мере необходимости глубину наркоза корректируют оставшейся дозой этого препарата).

Базисный наркоз (по Магде И. И.). Это тот наркоз, на основе которого проводится операция, а не то состояние, которое создается вспомогательным средством перед применением основного наркозного средства, как это обычно принято считать в анестезиологии.

Раush-наркоз (от нем. *rausch* — опьянение), или *кратковременный наркоз оглушением*, который можно вызвать вдыханием воздуха, сильно насыщенного парами (эфир, фторотан) или газами (азота закись) веществ, применяемых для наркоза. В этом случае анальгезия выражена достаточно, чтобы сделать кратковременную операцию на стоячем животном, сознание которого еще может сохраняться.

Вводный наркоз — когда с помощью наркозного средства вызывают короткий сон (например, тиопенталом).

Показания к применению наркозных средств

Основная цель применения наркозных средств — создание условий для безболезненного проведения хирургических операций или сложных клинических исследований строптивных, агрессивных животных. Наркозные средства используют также для кратковременного оглушения и фиксации жи-

вотного перед осеменением, вскрытием абсцесса, экстракцией зуба; для ослабления или снятия судорог, возникающих при поражении центральной нервной системы (сотрясение и ушибы головного мозга, столбняк и др.), при отравлениях судорожными ядами (стрихнин, циклотоксин 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 поражениях 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.).

Средства для ингаляционного наркоза

В эту группу входят летучие жидкости (их пары) и газы, которые применяют путем вдыхания. Для облегчения вдыхания паров используют специальные маски, которые надевают на всю лицевую часть либо только на верхнюю челюсть животного. Для наркотизации газами (азота закись, циклопропан) требуется специальная аппаратура либо для этого приспособливают кислородные подушки или прорезиненные мешки Дугласа.

После ингаляции наркотическое средство достигает легочных альвеол и благодаря создаваемой ими большой всасывательной поверхности быстро диффундирует в кровь и ею разносится по организму. Поскольку наркотические средства липофильны, они свободно проходят гематоэнцефалический барьер и специфически влияют на центральную нервную систему.

Распределение ингаляционных средств зависит от интенсивности поступления их в кровь: при быстром нарастании концентрации во вдыхаемом воздухе они накапливаются преимущественно в нервной ткани, при медленном это преимущество уменьшается и вещества распределяются в организме более равномерно. Медленное нарастание концентрации наркотического средства во вдыхаемом воздухе ведет к удлинению нежелательной стадии кажущегося возбуждения; при быстром нарастании концентрации эта стадия короче, но зато усиливается раздражающее действие паров на слизистые оболочки дыхательных путей и возможны рефлекторная остановка сердца и прекращение дыхания. Чтобы не произошла остановка сердца, за 15–20 мин до ингаляции паров животному вводят подкожно атропин, выключающий передачу по вагусу тормозных влияний на сердце. Во время наркотизации следят за тем, чтобы наносимая на маску жидкость не попала в ротовую полость и носовые ходы.

Ингаляционные наркотические средства быстро выводятся из организма преимущественно через дыхательные пути. Это происходит сразу же, как только их концентрация во вдыхаемом воздухе становится меньше, чем в крови. Благодаря этому глубиной ингаляционного наркоза легко управлять.

Техника наркотизации. Перед наркотизацией назначают голодную диету, применяют слабительные, глубокие клизмы, проводят премедикацию. Непосредственно перед ингаляцией паров в носовую полость закапывают раствор местного анестетика, ноздри смазывают вазелином для предотвращения раздражающего действия эфира.

Мелкое животное сажают под колпак, обеспечивая ему потребность в кислороде. Крупных животных фиксируют в лежачем положении, чтобы голова находилась на уровне туловища. На голову надевают специальную маску, махровое полотенце или пеленку, на которые наносят средство сначала в небольшой, а затем в быстро увеличивающейся порциях. Следят за тем, чтобы средство не попадало в носовую полость и в рот и не заглатывалось, так как оно может вызвать раздражение слизистых оболочек и нежелательные рефлексы.

Крупным животным пары ингаляционных средств можно вдвухать с помощью специального аппарата через инъекционную иглу прямо в просвет трахеи (инсуффляционный наркоз).

Во время наркотизации следят за дыханием, пульсом, зрачковым и роговичным рефлексом. Учитывают общую реакцию животного на болевое раздражение. По этим показателям добиваются необходимой стадии наркоза и затем приступают к проведению операции, на протяжении которой для поддержания нужной глубины наркоза периодически добавляют средство на маску или полотенце.

Во время наркоза язык животного фиксируют специальным держателем, чтобы, будучи полностью расслабленным, он не запал в глотку и не закрыл гортань. При начавшейся рвоте голову надо опустить вниз и быстро очистить ротовую полость от рвотных масс. При остановке дыхания в стадии глубокого наркоза маску снимают, обеспечивают доступ чистого воздуха для вдыхания и при необходимости делают искусственное дыхание. Как только дыхание восстановится, осторожно возобновляют наркотизацию.

К ингаляционным наркотическим средствам относятся летучие жидкости — эфир, энфлуран, изофлуран, фторотан, хлорэтил и газы — азота закись, циклопропан. Применявшийся более 150 лет хлороформ исключен из Государственного реестра лекарственных средств РФ как наркотическое средство, поскольку у него малая наркотическая широта действия и после его применения высок риск осложнений не только со стороны нервной системы, но и печени, сердца и других органов. Хлороформ не выдержал конкуренцию с современными препаратами для наркоза, однако остался в перечне препаратов для наружного применения. Метоксифлуран не введен в действующий реестр, так как он не имел широкого распространения в анестезиологии и был препаратом пониженного спроса.

Хлороформ (*Chloroformium*). Бесцветная прозрачная летучая жидкость сладкого запаха и жгучего вкуса. Смешивается с этиловым спиртом, этило-

вым эфиром, глицерином, эфирными маслами, бензолом и другими растворителями. Плохо растворим в воде. Выпускают во флаконах из оранжевого стекла по 25 мл. Хранят в темном прохладном месте. Список Б.

В сочетании с метилсалицилатом и растительными маслами хлороформ можно использовать как противовоспалительное, болеутоляющее и противоревматическое средство в форме линиментов для втирания в кожу при хроническом воспалении мышц, сухожилий, сухожильных влагалищ и суставов, в составе «отвлекающих линиментов» при коликах у лошадей.

Эфир этиловый (*Aether aethylicus*). Бесцветная летучая жидкость с характерным запахом, плотностью 0,7. Кипит при температуре 34–36°C. Смешивается во всех соотношениях с хлороформом, этиловым алкоголем, другими органическими растворителями. Растворимость в воде 1:12. Пары эфира взрываются. При производстве эфира в него переходят технологические примеси (уксусный альдегид, этиловый спирт, сернистый ангидрид, перекиси), поэтому обычный эфир непригоден для врачебного применения.

Для наркотизации животных используют препарат, очищенный от примесей, — *Aether aethylicus pro narcosi*. Его выпускают в склянках из оранжевого стекла по 100, 140 и 150 мл. При длительном хранении, нарушении герметичности флаконов, под воздействием света, атмосферного воздуха и влаги эфир разлагается с образованием альдегидов, перекисей, кетонов и других веществ, раздражающих дыхательные пути. Поэтому перед применением его следует проверять на чистоту.

Эфир для наркоза, нанесенный на чистую фильтровальную бумагу, должен быстро испаряться, не оставляя каких-либо следов или постороннего запаха. После смешивания с водой 1:1 (по 10 мл) водный слой не должен увеличиваться более чем на 1 мл и не должен изменять синий цвет лакмуса. При взбалтывании 10 мл эфира с 10%-ным раствором калия йодида (1 мл) эфирный слой должен оставаться бесцветным (отсутствие перекисей), а при добавлении реактива Несслера (1 мл) к такому же количеству эфира допустимо появление красно-бурой окраски, но не осадка (альдегиды). Государственной фармакопеей предусматриваются и другие пробы испытания на чистоту эфира.

Эфир хранят по списку Б в темном прохладном месте, вдали от источника огня. При накоплении паров в замкнутом помещении возможен взрыв от горячей спички, папиросы, при включении электричества.

Эфир как наркотическое средство слабее хлороформа, но широта его действия больше: при вдыхании в течение нескольких часов воздуха, содержащего до 2 об.%, наркоз у собаки не наступает; признаки его действия появляются лишь от концентраций 2,5–2,8 об.%, тогда как полный наркоз возможен через 20–35 мин при 3,2–3,5 об.%. Глубокий наркоз возможен при содержании в крови 110–120 мг%, понижение кровяного давления и ослабление дыхания — при 140–150 мг%, паралич дыхания — при 160–180 мг%. Он меньше угнетает сосудодвигательный центр (в эксперименте при переходе с хлороформного наркоза на эфирный сниженное кровяное давление повышается); не нарушает белковый обмен и не вызывает дегенерацию паренхиматозных органов, так как в составе его молекулы нет атома хлора, обуславливающего

эти осложнения; sensibilизирует миокард к катехоламинам; в одинаковых с хлороформом концентрациях меньше раздражает слизистые оболочки. Однако из-за необходимости применять для вдыхания высокие его концентрации возможна рефлекторная остановка сердца и дыхания. При вдыхании эфира наблюдаются все стадии наркоза.

Эфир как наркотическое средство можно применять кошкам и реже собакам. У лошадей возможен лишь инсuffляционный эфирный наркоз, а у свиней вызвать наркоз эфиром трудно. Жвачным животным эфир не применяют из-за резко выраженной стадии возбуждения, риска аспирационной пневмонии и тимпании рубца. Куры также плохо переносят эфирный наркоз.

Эфир иногда применяют подкожно для возбуждения дыхания: лошадям и крупному рогатому скоту — 10–25 мл; мелким жвачным и свиньям — 3–5; собакам — 0,1–0,5 мл.

Введенный подкожно, он раздражает ткани, вызывает болевые ощущения и рефлекторно усиливает и учащает дыхание, стимулирует работу сердца и повышает кровяное давление. В месте инъекции абсцессы не образуются.

Фторотан (*Phthorothanum*), галотан. Бесцветная невоспламеняющаяся летучая жидкость со сладковатым хлороформным запахом, жгучего вкуса. Плотность 1,86, температура кипения 49–51°C. Практически не растворим в воде (0,3%), смешивается с этиловым алкоголем, эфиром, хлороформом, жирными маслами. На свету разлагается. Стабилизируют тимолом (0,01%). Выпускают в склянках из оранжевого стекла по 50 и 250 мл. Растворяет резину и пластмассу. Хранят в герметичной таре при температуре не выше 40°C. Список Б.

Предложен для обезболивания в 1956 году. В отличие от эфира, пары фторотана не раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, поэтому наркоз наступает почти без стадии возбуждения, хотя наркотическая широта меньше. Фторотан угнетает секрецию бронхиальных и слюнных желез, расширяет просвет бронхов, тормозит рвотный и кашлевой рефлекс. Анальгезирующее и миорелаксантное его действие слабее эфира, но токсичность выше. Лучше расслабляет жевательные мышцы, чем брюшные. Трансформируется в печени с образованием фтора, трифторуксусной и фтористой кислот, нарушающих функции гепатоцитов, перенос эритроцитами кислорода и тканевое дыхание. Угнетает дыхательный центр, сердечную деятельность и тонус мышц матки. Снижает температуру тела (особенно у жвачных). Sensibilизирует миокард к катехоламинам и противопоказан при заболеваниях с повышенным содержанием их в крови (гипертиреоз и др.). Блокирует передачу импульсов в симпатических ганглиях без снижения тонуса блуждающего нерва (отсюда гипотония с брадикардией). Коррекцию артериального давления можно проводить мезатоном. На почки не оказывает побочного влияния. Пробуждение через 5–10 мин после прекращения ингаляции. Выделяется с молоком. Возможно тератогенное действие.

Применяют собакам, кошкам, свиньям, лошадям. Наркотизацию собак и свиней начинают с небольшой концентрации фторотана во вдыхаемой газовой смеси (0,5–1 об. %), которую за 1,5–2 мин доводят до 2–3 об. %, а получив нужную стадию, снижают до поддерживающей состояние хирургиче-

ского наркоза (0,5–1 об.%). Во вдыхаемой газовой смеси должно быть не менее 50 об.% кислорода. Лошадям пары фторотана вводят через эндотрахеальную трубку ($d = 20\text{--}40$ мм), начиная с 4–5%-ной концентрации, затем переходят на 2,5–3%-ную поддерживающую концентрацию. У стрессчувствительных свиней при вдыхании первых порций паров фторотана возможна неадекватная реакция, сопровождающаяся синдромом ригидности мышц и «злокачественной гипертермией». Считают, что эта реакция генетически наследуема, поэтому фторотановый тест применяют в племенном свиноводстве для выбраковки стрессчувствительных особей.

Фторотан в смеси с эфиром (2:1) действует быстрее и сильнее, чем один эфир. Можно сочетать фторотан с промедолом, миорелаксантами деполаризующего действия (дитилин), ганглиоблокаторами. После фторотана не назначают парацетамол.

Противопоказано его применение при лихорадке, сердечной недостаточности и аритмиях, органических заболеваниях печени, а также одновременно с окситоцином, препаратами спорыньи, адреномиметиками. Осторожно применять при травмах в области головы, миастении.

Хлорэтил (*Aethylii chloridum*). Прозрачная бесцветная легко испаряющаяся жидкость с характерным запахом, плотностью при 0°C 0,91–0,92 и температурой кипения 12–13°C. Трудно растворима в воде (1:50), но смешивается во всех отношениях с этиловым спиртом и эфиром. Огнеопасна. Выпускается в стеклянных ампулах (20 и 30 мл) с боковым запаиванием на конце капилляром. Перед применением капиллярную трубочку надламывают и, взяв в руку ампулу, направляют выбрасываемую через нее струю хлорэтила на маску или поверхность обезболиваемой части тела.

У хлорэтила малая наркотизирующая широта и короткое действие. Подобно хлороформу он угнетает кровообращение и дыхание, вызывает перерождение печени, почек и миокарда. Для общего действия не применяют. Можно применять для анестезии по месту вскрытия абсцесса, при кожном зуде, термических ожогах, нейромиозитах, ушибах, рожистом воспалении.

Струя хлорэтила, выбрасываемая из капилляра, попадая на кожу, быстро испаряется, в результате чего происходит сильное охлаждение (вплоть до замораживания) и теряется ее чувствительность. Рассечение этого участка становится безболезненным, однако после этого несколько задерживается заживление операционной раны.

Изофлуран (*Isoflurane*). Бесцветная, прозрачная, невоспламеняющаяся, летучая жидкость с резким эфирным запахом. Ее температура кипения 48,5°C. Удельная масса около 1,50. Выпускается во флаконах по 100 и 250 мл.

Применяют *per se* или в сочетании с азота закисью и обязательно в смеси с кислородом. Для ингаляции используют маски, специальный калиброванный наркозный испаритель, закрытую емкость, куда помещают животное, или другое приспособление, позволяющее вводить в организм пары изофлурана. Минимальная концентрация паров в альвеолярном воздухе, способная вызвать состояние наркоза у кошек, — 1,2, лошадей — 1,3, собак — 1,5 об.%. Вводный наркоз кошек, собак, рептилий, птиц начинают с 4–5 об.%, карликовых животных — с 2–3 об.% до достижения требуемой глубины анестезии.

Поддерживающая концентрация колеблется в зависимости от состояния животного примерно на уровне 0,25–2,5 об.%, у рептилий — даже до 5 об.%. На вводный наркоз может потребоваться время до 10–30 мин, в зависимости от скорости подачи ингаляционной смеси. Выход из наркоза короткий. У лошадей он быстрее, чем от фторотана, но посленаркозная депрессия остается дольше.

Преимущества изофлурана перед фторотаном:

- он в меньшей мере угнетает работу сердца и реже повышает его чувствительность к катехоламинам, поэтому риск аритмий меньше;
- в процессе метаболизма в печени из него образуется меньше неорганического фторида, отсюда менее выражена гепатотоксичность;
- его можно при необходимости с меньшим риском осторожно применять животным с заболеваниями печени и почек.

Противопоказания к применению: повышенное внутричерепное давление, злокачественная гипертермия. Избегать одновременного его применения с антибиотиками-аминогликозидами, линкомицином, катехоламинами.

Газообразные наркотические средства. При вдыхании они вызывают наркоз без стадии возбуждения, не раздражают слизистые оболочки дыхательных путей, не угнетают дыхание и кровообращение. Специфически воздействуют только на центральную нервную систему, преимущественно на кору больших полушарий головного мозга. На другие органы и системы организма либо не действуют совершенно, либо слабо. По отношению к тканям организма химически индифферентны и распределяются в них благодаря физическому растворению с учетом закономерностей диффузии газов в жидкостях.

Физическое насыщение крови и тканей начинается после первого вдыхания газа и через 1–3 мин достигает максимума. Усыпляющее и наркотическое действие развивается очень быстро и так же быстро прекращается при замене вдыхаемой смеси на атмосферный воздух.

После газового наркоза не наблюдают дегенерации паренхиматозных органов и осложнений со стороны дыхательного аппарата. Нет каких-либо последствий и для функций центральной нервной системы, если в период наркоза головной мозг обеспечивался в достаточном количестве кислородом. Осложнения возникают в случае длительного вдыхания газовой смеси, обедненной кислородом. Поэтому обязательным условием для наркотической смеси является наличие в ней кислорода. Вдыхание чистого наркотизирующего газа может быть не более 1–1,5 мин (для оглушения). Более продолжительное вдыхание ведет либо к посленаркотическим осложнениям со стороны ЦНС, либо к удушью и смерти. Так, кролики и птица гибнут через 3–4 мин вдыхания закиси азота.

Газовые наркотические средства выпускают в сжиженном состоянии в специальных стальных баллонах (бомбах), где давление при комнатной температуре может достигать нескольких десятков атмосфер. Баллоны снабжены вентилем и редуктором. Наркотизацию производят с помощью специальной аппаратуры. Однако для этого можно приспособить прорезиненный мешок Дугласа (100 л) или кислородную подушку (45 л), которые заполняют наркотической газовой смесью (наркотическое вещество плюс 15–20% кислорода). Через

трубку эта смесь поступает к газонаркозной маске, имеющей клапан для выведения выдыхаемого воздуха (по типу маски противогаса). Для животного средней величины (50–60 кг) емкости газовой смеси из кислородной подушки достаточно примерно на 5–7 мин, из мешка Дугласа — на 12–15 мин.

Наркоз можно получить при вдыхании с кислородом воздуха ацетилен, этилена и других веществ. Однако эти газы не получили распространения ни в медицине, ни в ветеринарии. Наибольший интерес представляют азота закись и циклопропан.

Азота закись (*Nitrogenium oxydulatum*), веселящий газ. Бесцветный газ с характерным слабым сладковатым запахом. Относительная его плотность 1,53 (распределяется в нижних слоях воздуха помещения). Растворимость в воде 1:2. Коэффициент растворения в крови 0,43. Сжижается при комнатной температуре и давлении в 40 атм, с понижением температуры сжижение происходит при более низком давлении. Выпускают в расфасовке по 10 л сжиженного газа при давлении 50 атм в серых металлических баллонах с надписью «Для медицинского применения». Из 1 кг баллонной жидкости получают 500 л газа. Масса 1 л жидкости — 1,98 кг. Не воспламеняется, но поддерживает горение. Взрывается в присутствии водорода, а также в смеси с эфиром, циклопропаном, хлорэтилом. Опасно применять вслед за насыщением воздуха операционной аммиаком (после обработки рук хирурга!), так как при открытом пламени возможен взрыв. При проверке действия азота закиси на себе ее первооткрыватель Деви испытал чувство опьянения и склонность к смеху. В своих лекциях он давал добровольцам вдыхать этот газ, чем очень веселил слушателей. По этому действию на человека он назвал закись азота веселящим газом.

Для наркотизации животных обычно пользуются смесью азота закиси с кислородом. Сначала применяют соотношение 1:1, затем концентрацию наркозного средства увеличивают до 4:1. Анальгезия наступает еще до потери сознания, наркоз — через 30–60 с. Под наркозом азота закисью можно проводить кратковременные хирургические операции (экстракция зуба, вскрытие абсцесса, вправление вывиха и т. п.), болезненные исследования, обезболивание родов (у женщин — 3–4 вдоха при схватках). Врач Колтон из 124 тыс. обезболиваний закисью азота не наблюдал ни единого случая смерти пациента.

Азота закись в небольших количествах выделяется через кожу и раневую поверхность, несколько усиливая их капиллярную кровоточивость. Основной же путь выведения — через легкие с выдыхаемым воздухом, в неизменном виде.

По прекращении вдыхания наркозной смеси пробуждение наступает через 2–5 мин без явлений возбуждения.

Азота закись можно сочетать с премедикацией миорелаксантами, сибазоном, дроперидолом, а вызванный ею наркоз углублять фторотаном, эфиром, тиопенталом и другими средствами.

Циклопропан (*Cyclopropanum*). Бесцветный, огнеопасный газ с ароматным сладковатым запахом, похожим на запах петролейного эфира. Относительная его плотность 1,88 (в операционной опускается в нижние слои

воздуха!). Сжиженный циклопропан кипит в условиях атмосферного давления при 35°C. Мало растворим в воде, легко — в спирте, хлороформе, петролейном эфире, жирных маслах. Коэффициент растворимости в крови 0,457. При открытом пламени, от искры электрического или электростатического разряда, горящей сигареты взрывается в смеси с кислородом (2,5%), азота закисью или воздухом (3–3,5%). Из-за взрывоопасности применяют для наркотизации только в закрытых аппаратах с рециркуляцией. Выпускается в стальных оранжевых баллонах по 1 и 2 л циклопропана в жидком состоянии под давлением 5 атм. На баллонах должна быть надпись «Осторожно. Циклопропан. Огнеопасен».

Сильнее азота закиси в 6 раз и не уступает эфиру, что позволяет применять его для глубокого наркоза без сочетания с другими средствами.

Предложено несколько вариантов газовых смесей: циклопропана — 50, кислорода — 25, азота — 25 (смесь Бурна); циклопропана — 40, кислорода — 30, гелия — 30 об. % (смесь Хингсона). В этих смесях снижена опасность взрыва, а гелий предотвращает развитие в послеоперационный период ателектаза легких из-за разрушения кислородом сурфактанта, покрывающего легочные альвеолы изнутри и снижающего их поверхностное натяжение.

Циклопропан применяют для всех видов хирургических операций. Возможно сочетание с азота закисью, эфиром, мышечными релаксантами, использование для водного наркоза.

Циклопропан возбуждает адренореактивные системы, в результате чего могут быть гипергликемия, повышение кровяного давления и увеличение чувствительности миокарда к адреналину. При концентрации 20 об. % и более возможна аритмия сердечной деятельности, а при 35–40 об. % — остановка дыхания. Если по неопытности врача вводится адреналин или имеется избыток его в местноанестезирующих растворах, применяемых во время операции, развивается фибрилляция желудочков.

Циклопропан индифферентен по отношению к тканям организма, поэтому не вызывает их поражения и используется, например, при заболеваниях легких и печени, диабете. Быстро выводится из организма в неизменном виде с выдыхаемым воздухом. По прекращении ингаляции пробуждение наступает через 1–2 мин, а вскоре проходит и анальгезия. Чтобы устранить или уменьшить проявление болевого синдрома в послеоперационный период, рекомендуется применять анальгетики.

Средства для неингаляционного наркоза

Применение наркотических средств путем ингаляций имеет много достоинств: короткий латентный период действия вещества, возможность его быстрого выведения из организма, легкая управляемость глубиной наркоза и т. д. Однако ингаляционным путем можно вводить в организм лишь пары летучих веществ и газы. Аэрозольные формы нелетучих веществ мало пригодны для этих целей, так как они обеспечивают только быстроту поступления их в кровь, выведение же из организма неуправляемо.

В тех случаях, когда возникает необходимость оперативного вмешательства на органах дыхательного аппарата или при заболеваниях дыхательных

путей и легких, при операции пациентов, склонных к ларингоспазму, ингаляционный наркоз неприемлем: возможны серьезные осложнения как во время наркотизации, так и в послеоперационный период. Поэтому наряду с поисками новых наркотических средств исследователи совершенствовались и способы их применения, минуя легкие, не прибегая к ингаляции. Впервые неингаляционный путь введения в организм наркотического вещества был применен Н. И. Пироговым в 1847 году. Изучаемый им эфир он вводил в форме масляных растворов (масло ослабляет раздражающее действие эфира) в полость прямой кишки и получал наркоз достаточной глубины (ректальный наркоз). Позднее, в 1902 году, Н. П. Кравков предложил вызывать состояние наркоза путем внутривенного введения 0,75% -ного раствора гедонала на изотоническом растворе натрия хлорида (внутривенный наркоз). Гедоналовый внутривенный наркоз в свое время считался многими хирургами менее опасным, чем ингаляционный хлороформный.

Внутривенный наркоз получил широкое распространение после введения в хирургическую практику гексенала и тиопентал-натрия, а затем натрия оксибутирата, пропанидида, кетамина и других средств.

Для получения наркоза нелетучие вещества могут вводиться также внутримышечно, внутрибрюшинно, реже — подкожно, еще реже — перорально.

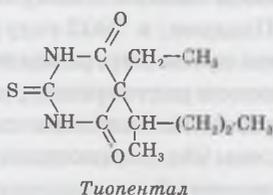
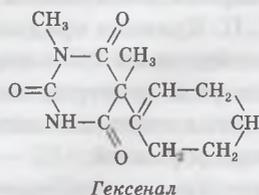
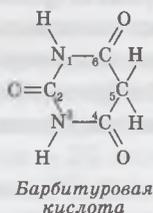
Достоинства неингаляционных наркотических средств состоят в том, что они не взрывоопасны и не нуждаются в специальной аппаратуре или приспособлениях для их применения; не загрязняют воздух операционной и не подвергают риску здоровье врача и его помощников во время операции, для их применения не требуется особой фиксации животного; они вызывают сон и наркоз, минуя стадию возбуждения; стадия сна при их действии наступает быстро, более продолжительна и путем соответствующего подбора дозы можно на ней остановиться без перевода животного в состояние наркоза. В то же время главными недостатками при действии неингаляционных средств являются невозможность управления глубиной наркоза и трудность оказания лечебной помощи при их передозировках и в случаях остановки дыхания. Единственная возможность управления наркозом — это варьирование применяемой дозы. Однако если учесть разброс в индивидуальной чувствительности животных к применяемым средствам, то и эта возможность сводится почти к нулю. Глубиной наркоза можно в какой-то мере управлять при внутривенном капельном применении барбитуратов короткого действия (гексенал, тиопентал). Но капельным методом затруднительно пользоваться на сельскохозяйственных животных.

В большинстве случаев неингаляционные наркотические средства вызывают глубокий сон, граничащий с наркозом. Полный наркоз наступает только от доз, близких к токсическим, а это опасно, так как выводить пациента из такого состояния очень трудно.

Учитывая все преимущества и недостатки, неингаляционные наркотические средства чаще применяют не для мононаркоза, а в сочетании с ингаляционными средствами. Сначала животному вводят неингаляционное средство в дозе, вызывающей сон, а затем на фоне угнетения или сна дают вдыхать одно ингаляционное средство или смесь до получения наркоза нужной глубины.

В качестве средств для неингаляционного наркоза применяют производные барбитуровой кислоты короткого действия (гексенал, тиопентал-натрий), пропанидид, кетамин и некоторые другие средства. Условно к этой группе относятся также хлоралгидрат и этиловый алкоголь, которые могут вызвать глубокий сон, позволяющий проводить операции на крупных животных.

Производные барбитуровой кислоты. Барбитуровая кислота представляет собой циклический уреид, который является продуктом конденсации мочевины с двухосновной малоновой кислотой.



Как сама барбитуровая кислота, так и ее соли не имеют снотворных свойств и не применяются во врачебной практике. При замещении же атомов водорода метильной группы (см. положение 5 в структуре молекулы), замене кислорода в положении 2 на серу или замещении водорода в имидной группе (у азота) получено большое количество (несколько тысяч) производных барбитуровой кислоты (барбитуратов), имеющих гипотензивные, антихолинергические, спазмолитические (фенобарбитал), нейроплегические, анальгетические, противояритмические, антисептические, антитиреоидные свойства. Однако из них лечебное значение имеют примерно полтора десятка соединений.

Наиболее ценны в фармакологическом отношении барбитураты, избирательно действующие на центральную нервную систему. Это действие может быть успокаивающим (седативным), снотворным или наркотическим.

Сила и продолжительность такого действия определяются особенностями замещающего радикала. С увеличением углеродной цепи атомов алкильного радикала при С5, при разветвлении цепи, наличии в ней двойных связей между углеродами, а также после введения в нее галогенов сила снотворного или наркотического действия возрастает, а его длительность сокращается. В зависимости от силы и продолжительности действия барбитураты условно делят на три группы:

- короткого действия — гексенал, тиопентал-натрий, которые могут вызвать у животных типичный наркоз, пригодный для безболезненного проведения любых хирургических операций; продолжительность наркоза небольшая (15–20 мин);
- средней продолжительности действия — барбамил, этаминал-натрий (пентобарбитал), циклобарбитал, которые действуют снотворно (продолжительность сна 5–6 ч), но в больших дозах у мелких животных вызывают наркоз;
- длительного действия — барбитал, барбитал-натрий, фенобарбитал. Вызываемый ими сон длится 7–8 ч и более, а состояние наркоза граничит со смертью.

Барбитураты, ранее широко применявшиеся как снотворные средства, исключены из Государственного реестра лекарственных средств РФ, однако некоторые из них, например, пентобарбитал (этаминал), упоминаются в зарубежных руководствах по лечению животных. Циклобарбитал входит в состав применяемого у нас снотворного препарата «Реладорм» — таблетки содержат 0,1 г циклобарбитала и 0,01 г диазепама.

Барбитураты угнетают ретикулярную формацию среднего мозга. Поскольку в нормальном состоянии от нее к коре больших полушарий идут активизирующие влияния, то функциональная активность коры на фоне действия барбитуратов снижается. Они также непосредственно действуют на сенсорные и двигательные зоны коры, уменьшая синтез ацетилхолина в аксонах нейронов и увеличивая выброс ГАМК в синаптическую щель. Это в конечном счете способствует увеличению мембранного потенциала, затруднению генерации потенциала действия и снижению реактивности нейронов, участвующих в нейрорефлекторных процессах. Угнетающее действие распространяется на таламус и в меньшей степени — на спинной мозг. У животного ослабевает реакция на внешние раздражители, появляются сонливость, а затем и медикаментозный сон. В случае применения барбитуратов короткого действия угнетается также спинной мозг, и сон быстро переходит в типичный наркоз.

Сон, а тем более наркоз сопровождаются уменьшением частоты пульса и дыхания, понижением артериального давления, умеренной гипотермией, ослаблением диуреза, снижением основного обмена. Однако даже в стадии наркоза миорелаксация неполная.

У барбитуратов широта наркотического действия небольшая, анальгезирующее действие слабее, чем у типичных наркотических средств, поэтому их лучше применять для вводного наркоза или комбинировать с азота закисью, нейролептиками, транквилизаторами, анальгетиками.

Барбитураты подвергаются биотрансформации главным образом на микросомах печени, выводятся из организма почками, и при их поражении возможна кумуляция, особенно препаратов длительного действия. Повышение рН мочи ускоряет их выведение из организма.

Чувствительность к барбитуратам уменьшается при гипертиреозах, а также в первые часы после облучения рентгеновскими лучами. В то же время на фоне их применения нередко появляется фотосенсибилизация.

При отравлении барбитуратами специфическим антидотом является бемегрид, химическая структура которого близка к барбитуровой кислоте. Ослабляют действие барбитуратов также средства, возбуждающие центральную нервную систему: коразол, кофеин, камфора и др. Их можно применять в системе врачебных мер при лечении барбитуратных отравлений. Коразол на фоне воздействия на животных ионизирующего излучения теряет антидотное действие в отношении барбитуратов.

Противопоказаниями к применению барбитуратов являются заболевания печени и почек, сепсис, лихорадка, кесарево сечение (возможна асфиксия плода), резкие нарушения кровообращения (шок, коллапс), заболевания дыхательных путей, сопровождающиеся кислородной недостаточностью или бронхоспазмом, илеусы.

Гексенал (*Hexenalum*). Применяют его растворимую натриевую соль, это — белый или слегка желтоватый порошок или пенообразная масса горьковатого вкуса. На воздухе под влиянием влаги и углекислоты расплывается и сливается в комки, теряя растворимость. Выпускают в виде порошка в ампулах по 1 г. Список Б. Растворы (3–10% -ные) готовят асептическим путем *ex tempore* на свежей стерильной дважды перегнанной воде или изотоническом растворе натрия хлорида. Растворы с осадком или помутневшие непригодны для инъекций.

Применяют для внутривенного наркоза. Следят, чтобы его раствор не попадал под кожу. Наркоз наступает через 1–1,5 мин после введения препарата (часто уже «на игле»). Обычно 65–70% введенного вещества связывается с белками плазмы, а свободная фракция действует наркотизирующе. Количество связанного препарата снижается при быстрой инъекции, большой концентрации инъецируемого раствора, гипопроteinемии, диабете, шоке и других патологических состояниях с явлениями ацидоза. С одной стороны, эти факторы ускоряют и углубляют наркоз, с другой — повышают степень риска остановки дыхания, что необходимо учитывать во время наркотизации. Обычно вводят первую половину дозы быстрее, до успокоения и смыкания век, после этого продолжают введение более осторожно и медленно, непрерывно обращая внимание на дыхание, роговичный рефлекс и другие показатели наркоза.

Наркоз и глубокий сон продолжаются от 10 до 20 мин. Их можно продлить осторожным введением дополнительной дозы раствора. При пробуждении возможно беспокойство, что в отдельных случаях грозит серьезными послеоперационными осложнениями, особенно у крупных животных (расхождение швов, возобновление кровотечения из крупных сосудов, повторное смещение костей после их репозиции при переломах и т. д.). Чтобы избежать этого, сразу по окончании операции рекомендуется ввести внутривенно кальция хлорид, ускоряющий пробуждение.

В отдельных случаях гексенал вводят внутрибрюшинно или внутримышечно, однако подбор дозы, способной вызвать наркоз при этих путях введения, более затруднителен. Еще в большей степени это относится к пероральному или ректальному применению препарата, которыми пользуются для получения только снотворного эффекта. Подкожные инъекции нежелательны, так как в месте введения возможны инфильтраты и некрозы.

Дозы гексенала для внутривенного введения (по Мозгову И. Е.): коровам и лошадям — 6–10, собакам — 0,4–0,6 г/гол. Свиньям можно вводить интраперитонеально в дозе 0,05–0,1 г/кг массы тела.

Тиопентал-натрий (*Thiopentalum-natrium*). Это также производное барбитуровой кислоты, в молекуле которого в положении С2 находится сера вместо кислорода.

Порошок или сухая пористая масса, от желтоватого до зеленоватого оттенка, со слабым запахом серы. Выпускают во флаконах для инъекций по 0,5 и 1 г. Список Б. Все свойства тиопентала, которые необходимо учитывать при его врачебном назначении, а также пути введения, оценка этих путей, показания и противопоказания к применению такие же, как у гексенала.

Растворы тиопентала не совместимы с амикацином, атропином, аминазином, димедролом, дитилином, эфедрином, лактатным раствором Рингера и другими веществами, поэтому его лучше применять *per se*. Частично адсорбируется в трубках капельниц.

У тиопентала примерно на 1/3 больше, чем у гексенала, наркотическая сила; в состоянии наркоза полнее миорелаксация (нет подергиваний скелетных мышц, как от гексенала), но тиопентал больше возбуждает вагус (возможны ларингоспазм, кашель, брадикардия, повышенная секреция бронхиальных желез); при пробуждении от наркоза возбуждения животного не наблюдается.

Тиопенталовый наркоз можно получить на животных различных видов (лошади, ослы, мулы, крупный и мелкий рогатый скот, свиньи, собаки, кошки, пушные звери), но добиться глубокой его стадии при относительно меньшем риске остановки дыхания удается лучше всего на плото- и всеядных. Травоядным вводят для получения легкого наркоза. Для премедикации используют нейролептики, транквилизаторы, в отдельных случаях — ксилазин. Так, премедикация аминазином (2,7–3 мг/кг в/м) увеличивает продолжительность наркоза у бычков даже от малых доз тиопентала (14 мг/кг) до 25–27 мин (Братюха С. И.).

При прочих равных условиях продолжительность сна и наркоза (от 15 мин до 1 ч и более) зависит от степени упитанности животного. Это связано с особенностями кинетики препарата. Сразу после внутривенного введения свободная фракция тиопентала начинает быстро распределяться в водной среде тела. За счет этого происходит снижение первоначального ее уровня в крови до установления равновесия (примерно через 5–10 мин). В последующее время уменьшение содержания тиопентала в крови совпадает с захватом его жировой тканью и депонированием в нейтральном жире. Этот захват происходит плавно из-за слабого кровоснабжения жировой ткани. Через 1,5–2 ч после применения препарата содержание его в жировом депо достигает максимума и в 3–6 раз больше, чем в крови. Разумеется, что продолжительность сна и наркоза будет тем короче, чем более упитанно животное, и наоборот. Поэтому на грейхаундов и других гончих собак тиопентал действует дольше (у них мало жировой ткани).

Для получения глубокого сна и наркоза пользуются асептически приготовленными растворами 5%-ной концентрации (для крупных животных 10%-ными). Дозы тиопентала для сельскохозяйственных животных на 1 кг массы тела определяются способами его введения: при внутривенном и интритрахеальном введении — 0,025–0,03 г, подкожном и внутривентриальном — 0,025–0,04 г, внутримышечном — 0,03–0,05 г, оральном — 0,04–0,06 г (Мозгов И. Е.).

Тиопентал предлагается для вынужденной эвтаназии собак и кошек. В дозе, превышающей в 10 раз терапевтическую, он быстро выключает сознание, и без каких-либо ощущений асфиксии и страдания животное погибает от паралича дыхания. Такая эвтаназия отвечает гуманным нормам биоэтики ветеринарной деятельности (Соколов В. Д.).

Группа веществ небарбитуратного происхождения. Сюда включены сложные эфиры фенилуксусной кислоты, вещества стероидной природы,

циклогексаноны. Объединяющая особенность препаратов этих разных химических групп: достаточная глубина вызываемого наркоза; отсутствие отрицательного влияния на дыхание и кровообращение или, по крайней мере, более слабое его проявление по сравнению с ингаляционными и барбитуратными средствами для наркоза; меньшая токсичность и минимальный перечень противопоказаний к применению. Однако в отечественной литературе мало работ, выполненных на сельскохозяйственных животных, по изучению сравнительной и видовой эффективности этих препаратов, применению их в ветеринарной практике. В то же время данные экспериментальной фармакологии убеждают в перспективности их для ветеринарии.

Лучше всего изучено применение домашним и сельскохозяйственным животным кетамина.

Кетамина гидрохлорид (*Ketamini hydrochloridum*). Синонимы: кеталар, калипсол. Производное хлорфенилциклогексана. Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде; водные растворы кислой реакции. Выпускают растворы для инъекций в ампулах (флаконах): 1% — по 5 и 10 мл; 5% — по 2, 5 и 10 мл; 10% — по 10 мл. Для ветеринарных целей предлагаются коммерческие препараты «Калипсовет», «Кетавет», «Ketamine 10%», «Ketamine 5%» и др. Список А.

Кетамин угнетает ретикулярную формацию ствола мозга, таламические центры, ассоциативные зоны коры головного мозга, но стимулирует лимбическую систему. Блокирует в мозговых структурах медиаторную роль серотонина, норадреналина, дофамина. Связывается с белками плазмы крови лошадей, собак и кошек примерно на 50%. Период полувыведения у лошадей, телят и кошек короче, чем у человека (1 ч против 2–3 ч). Считается быстродействующим общим анестетиком.

После его внутримышечного введения общая анестезия наступает через 5–7 мин (у крупного рогатого скота чуть позже — 12 мин) и длится у крупного рогатого скота 20–25 мин, у свиней — 28–35, у собак и кошек — 30–45. По достижении 2-й стадии хирургического наркоза дальнейшее увеличение дозы не углубляет наркоз, увеличивается лишь продолжительность общей анестезии. Кетаминный наркоз можно поддерживать повторными инъекциями в дозе, не превышающей 1/3–1/2 первоначальной. Во время наркоза нет полного расслабления скелетных мышц, сохраняются рефлексы с верхних дыхательных путей, а также зрачковый, роговичный, ларинго- и фарингеальный. Соматическая болевая чувствительность угнетается больше, чем висцеральная. Выход из наркоза происходит без стадии возбуждения. Первыми восстанавливаются сознание и тонус мышц: как только животное поднимает голову, оно уже реагирует на владельца и на свою кличку. Глубокая анальгезия после пробуждения продолжается до 6–8 ч.

Кетамин действует симпатомиметически, стимулирует работу сердца, временно повышает артериальное кровяное давление, давление в легочных капиллярах, тонизирует беременную матку; при медленном внутривенном введении не угнетает дыхание; не влияет на систему гемостаза (свертываемость крови и время кровотечения). У крупного рогатого скота отмечается гипотония рубца, отрыжка газов задерживается, но полностью не блокиру-

Ориентировочные дозы кетамина

Вид животных, путь введения	Доза, мг/кг массы		
	<i>Per se</i>		На фоне премедикации для общей анестезии
	седативная	для общей анестезии	
Лошади, пони, в/в			2,2
Крупный рогатый скот, в/в			2,0
Овцы, в/м			22,0
Козы, в/м			11,0
Свиньи, в/м	0,025	10,0	11,0
Собаки, в/м	10,0	30,0	6,0–11,0
Кошки, в/м	6,0–11,0	22,0–23,0	22,0–23,0
Кролики, п/к		35,0	
Крысы, мыши, в/б		87,0	
Морские свинки, в/б		60,0	
Хомячки, в/б			200,0
Рептилии, в/м		20,0–60,0	
Куры, в/м		20,0–100,0	
Утки, гуси, в/м		20,0–50,0	

ется, так что к концу наркоза может быть лишь легкая тимпания. При выходе из наркоза у отдельных животных возможно некоторое беспокойство.

Кетамин применяют *per se* для обезболивания при вскрытии абсцессов, кастрации, болезненных диагностических исследованиях и других кратковременных хирургических операциях (табл. 1). Предлагается внутримышечное введение кетамина взамен ингаляционной фторотановой пробы для выявления стрессчувствительных особей среди свиней (Елесин А. В.). Однако кетамин в хирургии желательно сочетать с другими препаратами: для потенцирования наркоза — с ксилазином; обеспечения расслабления мышц, например, при вправлении костей в случае вывихов суставов или репозиции обломков костей — с миорелаксантами; для снятия чрезмерной саливации и профилактики аспирационной пневмонии — с атропином, облегчения наркотизации и успокоения в посленаркозный период — с сибазоном и другими бензодиазепинами. После комбинированного применения кетамина с ксилазином (как средством премедикации) можно проводить и более сложные хирургические операции (остеосинтез, лапаротомию и др.).

Кетамин можно использовать для вводного наркоза с последующим применением фторотана, закиси азота.

Следует иметь в виду, что после инъекции кетамина трудно определять стадийность его действия. Лошадь или корова могут упасть еще «на игле», поэтому их надо фиксировать перед инъекцией препарата. Необходимо проявлять осторожность: при выборе ксилазина для премедикации кетаминового

наркоза у собак, так как у них от такого сочетания возможно развитие аритмии сердца, а в последующем и отека легких; при наркотизировании кетаминном животных после большой потери крови, с печеночной или почечной недостаточностью, с глаукомой, открытыми повреждениями глазного яблока, при операциях на глотке, гортани, трахее, поскольку рецепция из этих органов им полностью не блокируется.

Если во время наркоза глаза животного открыты (например, у кошек), в них надо периодически вносить по 2–3 капли изотонического раствора натрия хлорида, чтобы не допустить высыхания роговицы. Перед наркотизацией животного, при выходе из наркоза и в восстановительный период должна быть создана спокойная обстановка. Необоснованные перемещения животного, прикосновение к оперированному участку тела, присутствие посторонних лиц, резкие шумы могут спровоцировать непредвиденные реакции животного.

Побочные эффекты от кетамина часто связаны с его передозировкой. Возможны рвота, вокализация, угнетение дыхания или, наоборот, одышка; спастические подергивания, напряжение или дрожание мышц; болезненность в месте инъекции препарата; иногда судороги (снимаются короткими барбитуратами или производными фенотиазина). У кошек судороги могут возникать и от терапевтических доз (снимают сибазоном).

В качестве средств для премедикации при наркотизировании кетаминном собак используют сибазон, мидазолам, ксилазин, атропин; кошек — атропин; кроликов, крыс, мышей, морских свинок, хомяков, птицы, лошадей, пони — ксилазин; крупного и мелкого рогатого скота — атропин и ксилазин; свиней — атропин, реланиум.

Кетамин противопоказан при гипертонии, эпилепсии, эклампсии, декомпенсации сердца, повышении давления спинномозговой жидкости.

Пропанидид (*Propanididum*). Синонимы: **эпонтол, сомбревин.** Сложное соединение фенилуксусной кислоты. Светло-желтая маслянистая жидкость, не растворимая в воде. Для получения водных растворов пользуются солюбилизатором из группы ПАВ. Выпускают в виде 5%-ного раствора в ампулах по 10 мл. Относится к средствам для наркоза сверхкороткого действия.

При внутривенном введении (медленно!) вызывает наркоз без стадии возбуждения в течение первой минуты. Продолжительность хирургической стадии 2–3 мин, от больших доз — не более 10–12 мин. Короткое действие есть результат быстрого гидролиза пропанидида холинэстеразой плазмы крови.

Пробуждение происходит без моторного возбуждения и посленаркозного сна. Через 5–7 мин после пробуждения животное способно передвигаться.

Пропанидид перспективен для применения домашним животным в случаях кратковременных врачебных манипуляций (катетеризация, вскрытие абсцессов, репозиция обломков кости, вправление вывихов, обследование ротовой полости, экстракция зубов и т. п.). Отличается от других наркотических средств тем, что не снижает, а повышает возбудимость дыхательного центра к импульсации с легочных альвеол и при накоплении CO_2 в крови. Поэтому во время внутривенного введения дыхание учащается, но затем может наступить его угнетение и даже апноэ. Однако причина апноэ не связана с непо-

средственным действием пропанидида на регуляцию дыхания, а объясняется гипервентиляцией легких в начале его действия и удалением из крови углекислоты, которая в естественных условиях поддерживает тонус дыхательного центра.

Пропанидид несколько уменьшает тонус периферических сосудов, однако снижения кровяного давления не происходит, так как оно поддерживается более учащенной работой сердца, венечный кровоток в котором увеличивается во время наркоза в 2 раза.

У пропанидида достаточно хорошо выражено анальгетическое действие: потеря боли наступает до выключения сознания и сохраняется еще в течение 1,5–2 мин после пробуждения. Расслабление скелетных мышц удовлетворительное для проведения хирургических операций. На печень и почки не действует. Проходит плацентарный барьер.

Пропанидид можно использовать для вводного наркоза с последующим применением фторотана и других ингаляционных средств, которые дают вдыхать во время гипервентиляции от пропанидида. Он сочетается с миорелаксантами, наркотическими анальгетиками, противогистаминными средствами, атропином. Оказывает местноанестезирующее действие, которое сильнее, чем у новокаина.

Дозы внутривенно 0,005–0,006 г/кг в форме 2,5–5%-ного раствора.

Предион (*Predionum*). Белая или с желтоватым оттенком пористая масса (порошок), растворимая в воде, растворах солей и глюкозы. Растворы сильнощелочной реакции. Их готовят *ex tempore*. По химической структуре предион близок к половым гормонам, кортикоидам, холестерину, витамину D, желчным кислотам и другим соединениям, также имеющим стероидное строение.

По сравнению с барбитуратами имеет меньшую (в 3 раза) токсичность и большую наркотическую широту (11 против 4). Сон и наркоз после внутривенного введения развиваются медленно, но спокойно, без стадии возбуждения. Поверхностный сон отмечается через 5–8 мин, а хирургическая стадия наркоза с выраженной релаксацией мышц, особенно жевательных и брюшной стенки, — только на 20–25 мин. Наркоз неуправляем и продолжается в зависимости от дозы 40–50 мин и более с последующим длительным (до 1,5 ч) посленаркотическим сном. Это связано с биотрансформацией вещества в организме. Предион расщепляется на натрия сукцинат и 21-оксипрегнандион. Последний оказывает избирательное действие на центральную нервную систему.

При действии предиона угнетаются дегидрогеназы и снижается поглощение кислорода тканями, затрудняется генерация потенциала действия и ослабляются биотоки мозга вследствие смещения ионов калия из крови и тканевой жидкости во внутриклеточную среду.

При внутривенном введении дыхание вначале рефлекторно возбуждается, а затем восстанавливается и в стадии наркоза несколько ослабевает. Изменения деятельности сердца и кровяного давления незначительны (в 10 раз менее выражены, чем от барбитуратов). Чувствительность сердца к катехоламинам не повышается. Предион не действует на печень и почки. Не изменяет углеводный обмен и может применяться при диабете. Смещение межмембранного распределения ионов калия в сторону внутренней среды клетки

имеет огромное значение для проведения операций и лечения людей и животных, находившихся в завалах и имеющих синдром длительного раздавливания. У таких больных из-за повреждения тканей повышен выход в кровь внутриклеточного калия (гиперкалиемия).

Препарат практически не имеет противопоказаний к применению. Серьезный его недостаток — раздражающее действие на ткани. По этой причине преион нельзя вводить под кожу и внутримышечно; при внутривенном введении, чтобы ослабить болезненность по ходу вены и профилактить тромбозы, используют не более чем 2,5–5% -ной концентрации на изотоническом растворе натрия хлорида, растворах глюкозы (5%), новокаина (0,25%). Нельзя допускать попадания раствора в подкожную клетчатку.

Можно сочетать с азотом закисью, эфиром, фторотаном, анальгетиками (дроперидолом, фентанилом), нельзя — с барбитуратами.

Хлоралгидрат (*Chlorali hydras*). Относится к средствам алифатического ряда. Это гидратная форма трихлорацетальдегида. Один из давно используемых препаратов, угнетающих центральную нервную систему. Гидратная группа (ОН) смягчает токсичность альдегидной.

Бесцветные прозрачные кристаллы или мелкокристаллический порошок с острым запахом, слабгорьким жгучим вкусом. Легко растворим в воде, гигроскопичен; на открытом воздухе медленно улетучивается; при доступе света, нагревании разлагается с образованием хлористоводородной и трихлоруксусной кислот и дихлоральдегида. Кроме того, может содержать в качестве примеси хлоралалкоголят (не растворяется и в водном растворе всплывает в виде пятен). Выпускается в форме порошка. Список Б.

Хлоралгидрат — успокаивающее, анальгезирующее, противосудорожное, снотворное и наркотическое средство. В организме животных восстанавливается до трихлорэтилового алкоголя, а не до хлороформа, как считали раньше. Благодаря наличию в этаноле хлора и алкогольной группы это соединение блокирует ретикулярную формацию ствола мозга, в связи с чем снижается поток неспецифических стимулирующих импульсов, идущих к коре больших полушарий, а это способствует иррадиации процессов торможения, лежащих в основе механизмов сна. Угнетаются также двигательные центры коры (противосудорожное действие), подкорковых образований (сон), а от больших доз — и спинного мозга (наркоз).

Стадии возбуждения при внутривенном введении может не быть, при других путях введения она короткая. Наркотическая широта очень мала, поэтому хлоралгидрат опасно применять для получения хирургического наркоза. Так, у лошади при глубоком сне содержание его в артериальной крови составляет 30–40, при легком наркозе — 45–50, при глубоком наркозе с поверхностным дыханием — 55, с резко ослабленным — 60, при остановке дыхания — 65 мг%. Продолжительность наркоза 1–2 ч, сна — 6–8 ч.

Во время сна и наркоза ослабляется работа сердца (прямое влияние на миокард), угнетаются центры дыхания и вазомоторики (снижение кровяного давления), снижается температура тела на 1–3°C, а при глубоком наркозе и больше. При длительном наркозе возможно нарушение функций печени и почек, снижение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина в крови.

Хлоралгидрат применяют для наркоза в сочетании с ингаляционными средствами, а также в качестве снотворного, успокаивающего (воспаление мозга и его оболочек, чума собак, нимфомания, заболевания с симптомокомплексом колик, выпадение матки, влагалища и прямой кишки и др.), противосудорожного (столбняк, отравления судорожными ядами — стрихнином, коразолом, цикутотоксином веха ядовитого и др., эклампсия).

Действие хлоралгидрата усиливается после премедикации аминазином, промедолом, димедролом, при сочетании его с магния сульфатом, пентобарбиталом, этиловым алкоголем.

Хлоралгидрат лучше переносят лошади, ослы, свиньи, собаки, хуже — жвачные животные. Лошади-тяжеловозы более чувствительны, чем верховые. При гипобарической гипоксии, повышении температуры окружающей среды снотворное и наркотическое действие усиливается. Молодняк более чувствителен, чем взрослые животные.

Наиболее надежный способ применения препарата — внутривенное введение растворов не более чем 10% -ной концентрации. Первую половину дозы вводят несколько быстрее, чем вторую. Чтобы ослабить гемолитическое влияние, рекомендуется добавлять к растворам натрия цитрат, глюкозу или брать в качестве растворителя изотонический раствор натрия хлорида. Нельзя допускать попадания раствора под кожу, так как возможно развитие инфильтратов и перифлебита с последующим некрозом тканей.

Хлоралгидрат иногда применяют ректально за 30 мин до операции. Но так как он действует раздражающе на слизистые оболочки, добавляют обволакивающие средства (отвары семян льна, крахмала и др.), и концентрация его в жидкости для клизм не должна превышать 5%. Редко хлоралгидрат назначают внутрь или вводят через зонд в желудок (концентрация должна быть не более 1%) с обволакивающими средствами.

Препарат противопоказан при заболеваниях печени, почек и сердца, истощении, анемиях, лихорадке, заболеваниях дыхательных путей и легких.

В случаях отравлений хлоралгидратом необходимо промыть желудок, если вещество поступило перорально; подкожно вводят аналептики, возбуждающие центральную нервную систему и восстанавливающие дыхание (кофеин, стрихнин, камфора). Для поддержания работы сердца — строфантин (внутривенно) и другие сердечные средства.

Пробуждение от хлоралгидратного сна и наркоза раньше, когда не было ограничений на наркотики, вызывали кокаином. При внутривенном его введении лошади в дозе 0,2–0,3 г/гол. это происходило сразу же, при подкожном в дозе 0,5–0,6 г/гол. — через 10–15 мин. Лошадь становилась способной передвигаться своим ходом, что весьма важно в экстремальных ситуациях.

Пропофол (Propofol). 2,6-Диизопропинолфенол. 1%-ная водная белая маслянистая эмульсия, изотоничная плазме крови. Предназначена для внутривенных инъекций. Основу эмульсии составляет соевое масло, глицерол и яичный лецитин. Выпускается в ампулах (флаконах) по 20, 50 и 100 мл и шприцах по 50 мл. Хранят в темном месте при температуре 4–25°C. При хранении расслаивается. Перед употреблением встряхивать и подогревать до температуры тела. Препарат недостаточно изучен на животных.

По имеющимся в литературе данным (Пламб Д. К.), применяют собакам для вводного наркоза. Дозы внутривенно на 1 кг массы тела без премедикации — 6 мг, на фоне транквилизаторов — 4 мг, седативных (например, ксилазина) — 3 мг. Вызывает слабую анальгезию. Вводят дробно начиная с 1,5 мг/кг через каждые 30 с до получения нужной степени гипнотического состояния. Общую дозу подбирают индивидуально. Однократно введенная доза действует в течение 30–60 с, не вызывая возбуждения. За это время можно провести фиксацию животного, ввести эндотрахеальную трубку и приступить к ингаляционной наркотизации (например, фторотаном) либо продолжить введение препарата дробно или капельной инфузией (0,4 мг/кг в мин) и выполнять амбулаторные процедуры (наложение швов, вскрытие абсцесса, экстракцию зуба, эндоскопию и т. п.). Анестезию можно поддерживать до 20 мин.

От субанестетической дозы — успокоение без потери сознания, при развитии анестезии сознание выключается.

Диизопропилфенол почти полностью связывается белками плазмы, проходит плацентарный барьер, выводится с молоком, обезвреживается в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой.

Действие пропофола сопровождается снижением артериального давления, брадикардией, возможны кратковременная остановка дыхания и повышение тонуса скелетной мускулатуры. Следует очень осторожно применять при эпилепсии, заболеваниях сердца и сосудов, печени, почек, органов дыхания, анемии и гипопротейнемии, при сильно выраженном стрессе и обширных повреждениях тканей. Кошкам пропофол не назначают.

Алкоголи (спирты) представляют собой углеводороды, содержащие один или несколько гидроксиллов, соответственно алкоголи могут быть одно-, двух-, трех-, многоатомными, а в зависимости от положения гидроксила — первичными, вторичными, третичными. Есть алкоголи алифатические и ароматические.

Угнетающее действие алкоголей на центральную нервную систему определяется их химической структурой. Оно более выражено у одноатомных спиртов, чем у двух- и многоатомных, у вторичных — больше, а у третичных — еще больше, чем у первичных; возрастает с разветвлением углеродной цепи и удлинением ее до 6–8 атомов, а затем снижается. Алкоголи, имеющие неопределенные связи или содержащие в своей молекуле галогены, обладают сильными не только наркотическими, но и токсическими свойствами.

Терапевтическое значение как наркотическое средство имеет одноатомный этиловый спирт; остальные спирты, лишенные этого свойства, применяются для других целей (например, глицерин) или же представляют токсикологический интерес (сивушные масла).

Алкоголь этиловый (*Spiritus aethylicus*), этанол. Имеет много общего с наркотическими средствами: тормозит функции любых живых систем, вызывая у них уже в слабых концентрациях обратимую денатурацию белков (клеточный наркоз); у высокоорганизованных животных и человека угнетающе действует прежде всего на ЦНС. Наиболее чувствительный ее отдел — кора головного мозга (нервный наркоз). Эта избирательность действия в определен-

ной степени обусловлена особенностями распределения алкоголя в организме. Так, если при установлении динамического равновесия после приема внутрь (примерно через 1–1,5 ч) концентрацию его в крови принять за 1, то в моче она составит 1,35, в печени — 1,45, в спинном мозге — 1,5, в головном — 1,75.

Несмотря на то что алкоголь относится к ингаляционным препаратам, внешняя картина его действия и последовательность вовлечения в торможение различных отделов центральной нервной системы сходны больше с действием ингаляционных средств.

Уже при поступлении первых порций алкоголя в кровь отмечается изменение в соотношении нервных процессов в коре мозга: подавляются тормозные процессы, затрудняется дифференцировка условных раздражителей и нарушается соотношение между корой и подкорковыми центрами. Последние высвобождаются от сдерживающих влияний, исходящих от коры, и, по образному выражению И. П. Павлова, наблюдается «бунт подкорки» (стадия кажущегося возбуждения). Процессы возбуждения вначале не затрагиваются и даже в какой-то мере оживляются, благодаря чему могут появиться угасшие рефлексy. Но впоследствии они быстро подавляются, и действие алкоголя распространяется на подкорковые центры (стадия сна), а затем на спинной мозг (стадия наркоза). Ощущение боли притупляется уже от малых доз, но полной анальгезии нет вплоть до наркоза.

Алкогольная стадия возбуждения протекает бурно и при медленном поступлении препарата в кровь у отдельных животных, например жвачных, переходит в буйство.

Возможно психомоторное возбуждение, которое ярко выражено у петухов. После перорального введения алкоголя петух начинает хлопать, безудержно поет, куда-то стремится, набрасывается на рядом находящегося соперника (иногда на свое зеркальное изображение) без обычной подготовки к бою, победоносно кричит, а затем теряет равновесие, падает и засыпает.

Продолжительность стадии возбуждения больше, чем от ингаляционных средств. Типичную стадию сна получить невозможно, так как она быстро переходит в наркоз, а наркоз не имеет такой глубины, как при действии типичных наркотических средств.

Алкоголь сильнее действует на слабый тип нервной деятельности, при нервном напряжении и истощении. Молодняк более чувствителен к нему, чем взрослые животные.

Во время наркоза угнетается дыхание, несколько снижается кровяное давление. Сердце работает устойчиво и достаточно выносливо к алкоголю: в экспериментах на кроликах, будучи изолированным, оно останавливалось лишь при перфузии концентраций 1:25 и выше. При разовом применении функции печени и почек не затрагиваются, при хроническом поступлении в кровь (у человека — злоупотребление спиртными напитками, у животных — скармливание отходов спиртового производства) поражается печень (вплоть до цирроза), в яичниках самок повреждаются зародышевые клетки, из которых развивается маложизнестойчивое потомство. В начале беременности спирт оказывает тератогенное действие.

Основная масса принятого алкоголя (95–99%) подвергается реакции окисления, частично выделяется с молоком, что может отражаться на развитии детенышей. Реакция окисления протекает в две фазы: первую катализирует алкогольдегидрогеназа, превращая свой субстрат в токсичный уксусный альдегид; вторую — ацетальдегидоксидаза, которая переводит альдегид в ацетат, окисляющийся в цикле Кребса до конечных продуктов (CO_2 и H_2O). Вторая фаза протекает опережающими темпами, поэтому в норме накопления в крови промежуточного продукта не происходит. Однако при загрязнении кормов ядохимикатом ТМТД, лечении метронидазолом, трихополом, фуразолидоном, хлорпропамидом, некоторыми цефалоспоридами ацетальдегидоксидаза блокируется и возможно отравление (боль в сердце, тошнота, рвота, гипотензия, удушье и пр.). На этом механизме основано лечение алкоголизма тетурамом (антабусом), который блокирует ацетальдегидоксидазу.

Часть алкоголя выводится из организма в неизмененном виде с выдыхаемым воздухом и мочой.

Как средство для наркоза алкоголь можно применять в 33°-ной концентрации внутривенно жвачным. Они переносят его лучше, чем эфир (обильной секреции бронхиальных желез и тимпаний нет). Для лошадей спирт менее приемлем. Помимо способности угнетать центральную нервную систему, для этилового алкоголя характерны и другие свойства, которые не менее ценны для врачебной практики.

Противомикробное действие. Однако его сила не имеет прямой зависимости от концентрации — от 50 до 70°-ной концентрации она возрастает, а от 70 до 96°-ной снижается. Такой парадокс связывают с тем, что образуемые на поверхности микробной клетки альбуминаты будут тем плотнее, чем выше концентрация алкоголя. В абсолютном алкоголе микробная клетка обезвреживается и покрывается плотным альбуминатным «чехлом», который защищает ее от проникновения вглубь новых порций препарата. 70°-ный алкоголь дает «рыхлые» альбуминаты, через которые его молекулы беспрепятственно проходят, насыщая микробную клетку и денатурируя ее жизненно важные ферменты. Противомикробное действие 60°-ного алкоголя сильнее раствора сулемы (0,2%), формальдегида (20%), йода (2%), фенола (3%).

«Энергосберегающее» действие. Алкоголь окисляется в организме с выделением свободного тепла, которое в случае его дефицита может частично утилизироваться (примерно 12%) для поддержания температурного гомеостаза. Тем самым сберегаются от окисления углеводы, жиры и даже белки. При окислении 1 г этилового алкоголя выделяется 7,1 ккал, от такого же количества углеводов или белков образуется 4,1–4,4 ккал, а жира — 9,4 ккал. «Энергосберегающее» действие проявляется только от малых доз и имеет большое значение при переохлаждении тела, кахексии, утомлении.

Жаропонижающее действие хорошо выражено при лихорадке и происходит за счет угнетения сосудодвигательного центра, расширения периферических сосудов, прилива крови к коже и усиления теплоотдачи. Температура тела может снижаться на 0,3–3°С. Из-за значительного расширения сосудов кожи и усиленной теплоотдачи опьяневшие, находясь на сильном морозе, замерзают быстрее трезвых. В то же время прием алкоголя на фоне

переохлаждения тела, но по возвращении в условия температурного комфорта позволяет быстро устранить дефицит тепла в организме и предохраняет от последующих простудных заболеваний.

Антидотное действие. При отравлениях этиленгликолем этанол конкурентно связывает алкогольдегидрогеназу и предотвращает ее влияние на расщепление этиленгликоля и образование из него токсических продуктов; в неизменном виде этиленгликоль выводится почками. Этанол эффективен как антидот в первые часы после отравления метанолом (через 8 ч уже поздно).

Местное действие. При нанесении на кожу и укутывании этого места материалом, не пропускающим пары и сохраняющим тепло (согревающий компресс), алкоголь, испаряясь, раздражает чувствительные нервные окончания с последующей их анестезией, вызывает гиперемии и улучшает обмен веществ здесь и во внутренних органах или глубоких тканях, связанных с рецептивным полем этого участка кожи. То же происходит при втирании в кожу спиртовых линиментов.

Принятый внутрь в небольших концентрациях (до 20°), алкоголь стимулирует секрецию слюны, рефлекторное (опосредованное через гастрин, гистамин) отделение желудочного и поджелудочного соков, ускоряет всасывание питательных веществ, возбуждает аппетит. Однако в желудочном соке увеличивается лишь содержание хлористоводородной кислоты без изменения или при уменьшении пепсина. Большие концентрации алкоголя вызывают отделение слизи, вызывают спазм привратника и ослабление моторики желудка.

Алкоголь метиловый (*Spiritus methylicus*), метанол. Действует на центральную нервную систему сходно с этиловым алкоголем, но практического применения не имеет, так как вызывает воспаление зрительного нерва с последующей его атрофией, расстройство дыхания и сердечной деятельности, жировое перерождение печени и других внутренних органов. Токсическое влияние связано не с самим метанолом (не столь ядовитым), а с формальдегидом и муравьиной кислотой, образующимися поэтапно при его окислении. Содержится в табачном дыме (до 5,7%), суррогатах спиртных напитков (брага и пр.), отходах спиртового брожения.

Алкоголь изоамиловый. Намного токсичнее этанола. Будучи главной составной частью сивушных масел, находящихся в суррогатах спиртных напитков, обуславливает их сильно выраженное влияние на центральную нервную систему. После всасывания в кровь действует оглушающе и вызывает наркоз без предварительного возбуждения. Во время наркоза резко ослабляется дыхание, угнетается сердечная деятельность, возможны асфиксия и судороги. В случае выживания животного выход из наркозного состояния длительный и тягостный, с поражением печени и миокарда. Врачебного значения не имеет.

К группе алкоголей относится также глицерин. Имея в молекуле 3 гидроксильных группы, глицерин совершенно потерял свойство действовать угнетающе на центральную нервную систему. После внутривенного введения он может вызвать гемолиз и частичный перевод гемоглобина в метгемоглобин, а после приема внутрь даже в больших количествах хорошо переносится и в стенке кишок вместе с жирными кислотами служит субстратом для синтеза жира.

Применяют для приготовления туалетного мыла, косметики. Растворитель лекарственных веществ и исходный продукт для получения нитроглицерина. Как смягчающая вкус добавка к некоторым спиртным напиткам. В составе жидкости Гирголава (этанол, нашатырный спирт, глицерин, вода — поровну) — замечательное средство для смягчения кожи рук и устранения мелких трещин при ее сухости.

Алкоголь этиловый. Представляет собой бесцветную прозрачную летучую жидкость с характерным запахом, жгучим вкусом. Горит некоптящим, голубоватым, малосветящимся пламенем. Легко смешивается с водой, эфиром, хлороформом, глицерином, ацетоном и другими органическими растворителями.

Крепость спирта выражают в процентах (воду и спирт берут в весовых соотношениях) и градусах (в объемных соотношениях). Обычно используют концентрации 95, 90, 70 и 40%. Чтобы получить абсолютный спирт, необходимо добавить к нему обезвоженный сульфат меди (на 1 л 500 г) и периодически перемешивая, выдержать смесь 2 сут. Абсолютный спирт, после удаления сульфата меди, весьма гигроскопичен и вновь быстро извлекает воду из атмосферы.

Получить спирт более слабой концентрации из более крепкого (если не требуется высокая точность и отсутствует спиртометр) можно следующим образом: берут исходного спирта по объему столько, сколько градусов надо приготовить, и доливают его водой до общего объема в миллилитрах, равного числу градусов исходного спирта.

Ориентировочные дозы для сельскохозяйственных животных даны в табл. 2.

Таблица 2

Ориентировочные дозы 90%-ного алкоголя

Действие препарата	Доза, мл/гол.		
	лошади	крупный рогатый скот	мелкий рогатый скот
Вызывающие наркоз			
внутри	150–200	150–200	60–80
в вену	80–120	80–100	40–50
Болеутоляющие			
внутри и в вену	70–100	80–100	30–40
Улучшающие пищеварение			
внутри	10–50	10–50	2–10

Как анальгезирующее вводят внутрь (через зонд) в 40%-ной концентрации лисицам и песцам — 15–30, норкам — 10–15, кроликам — 20–30 мл/гол. Набиев). При отравлении этиленгликолем внутривенно 20% этанол: собакам — 5,5 мл/кг каждые 4 ч 5 инъекций, затем каждые 6 ч еще 4 инъекции; кошкам — такое же количество инъекций, но в первом цикле через 6 ч, во втором — через 8 ч (Пламб Д. К.).

1.1.1.2. БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ (АНАЛЬГЕЗИРУЮЩИЕ) СРЕДСТВА

Анальгезирующими веществами, или анальгетиками (от греч. *algos* — боль и *an* — без), называют лекарственные средства, ослабляющие или устраняющие чувство боли. Многие заболевания сопровождаются ощущением боли, что значительно осложняет течение патологического процесса и нарушает координирующую функцию центральной нервной системы. Сильные боли вызывают беспокойство, нарушают функции других систем, вследствие чего возможны травматический шок и даже гибель животного.

Болевые ощущения возникают при раздражении специальных (ноцицептивных) рецепторов, которые размещены в тканях и реагируют на повреждение (механическое, термическое, химическое или вызванное совокупностью факторов при патологических процессах). Ноцицепторы возбуждаются также при воздействии на них серотонина, гистамина, ацетилхолина, ионов калия, простагландина E_2 , тромбоксана, субстанции P и других веществ, образующихся в организме. Возбуждение от ноцицепторов по афферентным C- и A δ -волокам переходит через синапс на вставочные нейроны. Далее идет по восходящим путям спинного мозга через ретикулярную форму, таламус, гипоталамус и лимбическую систему к коре головного мозга. При возбуждении таламуса возникает чувство боли, но боль нечеткая, расплывчатая, без ощущения ее локализации. Таламические боли стойкие, трудно поддающиеся лечению. Таламический болевой центр является промежуточным, в нем осуществляется лишь первоначальный анализ болевых ощущений. Высший болевой центр находится в коре больших полушарий. При его возбуждении боли дифференцируются, и на этой основе формируется ответная реакция организма.

В организме имеется также противоболевая (антиноцицептивная) система. К ней относятся: а) специальные ядра продолговатого и среднего мозга, от которых с участием серотонина, норадреналина и пептидных медиаторов передаются нисходящие тормозные влияния, ослабляющие импульсы, идущие с афферентов на вставочные нейроны спинного мозга; б) вырабатываемые гипоталамусом и другими структурами мозга пептиды с анальгетической активностью (эндорфины, энкефалины и др.), которые, действуя на так называемые опиоидные рецепторы, тормозят синаптическую передачу болевых импульсов по восходящим путям или блокируют рецепторы на нейронах, участвующих в формировании чувства боли. Опиоидные рецепторы есть не только в центральной нервной системе, но и в кишечнике и других органах. Через них опосредуется изменение функции этих органов опиоидными анальгетиками.

Анальгезию вызывают блокадой болевой системы или реже — путем стимуляции антиноцицептивных механизмов. В первом случае можно подавлять как генерацию, так и передачу импульсов в одном или в нескольких звеньях болевой системы: в месте возникновения болевого раздражения (местноанестезирующие и противовоспалительные вещества, предотвращающие возбуждение рецепторов; спазмолитики и холиноблокаторы, расслабляющие спазмированные гладкие мышцы — источник боли), в синапсах между

афферентами и вставочными нейронами, в промежуточных центрах (производные пиразолона). Анальгезию можно получить путем избирательной блокады нейромедиации в передаче боли (субстанции Р, брадикинина и др.) или общей блокадой спинного и других отделов мозга (средства для наркоза). **Однако собственно анальгетиками считают лишь средства, у которых анальгезия — доминирующее свойство без выключения сознания и нарушения двигательных функций.**

Анальгетики делят на **наркотические и ненаркотические**. Первые, помимо анальгезии, угнетают также другие функции центральной нервной системы, а при неоднократном применении формируется лекарственная зависимость (наркомания). Из-за опасности наркомании их применение для медицинских целей находится под строжайшим контролем и регулируется специальными законодательными актами. Использование этих средств для лечения животных в нашей стране запрещено (если и возможно, то только после их включения в перечень препаратов, разрешенных к применению в ветеринарии, утверждаемый Министерством сельского хозяйства РФ). В ряде других стран такого запрета нет, но соблюдается строжайший контроль за их хранением и использованием. Возобновление использования этих средств животным у нас если и возможно, то только после их включения в перечень препаратов, разрешенных к применению в ветеринарии, утверждаемый Министерством сельского хозяйства РФ.

Ненаркотические анальгетики обладают болеутоляющим, жаропонижающим и противовоспалительным действием без какой-либо опасности формирования наркомании даже в случае длительного применения.

Наркотические анальгетики. Препараты этой группы включены в Список наркотических средств, оборот которых в Российской Федерации ограничен и в отношении которых устанавливаются меры контроля в соответствии с законодательством РФ.

К наркотическим анальгетикам относят препараты опия, изолированные из него алкалоиды и синтетические заменители главного его алкалоида — морфина. Они выключают любые виды боли и угнетают кашлевой рефлекс любого генеза. Наряду с анальгезией при первых приемах вызывают эйфорию. С последующими приемами формируется психическая и физическая зависимость (пристрастие или наркомания) — неудержимое стремление к возобновлению потребления средства, как только закончилось его действие в организме. При воздержании от применения наркотика проявляется синдром абстиненции — тяжелого психического и сомато-вегетативного расстройства с постепенной деградацией личности.

Опий — высушенный млечный сок из незрелых головок снотворного мака (*Papaver somniferum*). В опиуме содержится более 20 алкалоидов — производных фенантрена (морфин, кодеин, тебаин и др.) и изохинолина (папаверин, наркотин, нарцеин). Производные фенантрена — типичные анальгетики, изохинолины же не влияют на центральную нервную систему, не вызывают пристрастия и оказывают только спазмолитическое влияние на гладкую мускулатуру.

Опий (порошок или настойка) на протяжении тысячелетий широко применялся как противопоносное и обезболивающее средство. В настоящее время

мя он исключен из врачебного применения из-за опасности наркомании и в связи с появлением более эффективных средств.

Главный алкалоид опия морфин (его в опиине не менее 10%) был выделен еще в 1806 году В. Сертюрнером, затем осуществлен его синтез, но для врачебного применения до сих пор его извлекают более дешевым способом — из опия.

Морфина гидрохлорид (*Morphini hydrochloridum*). Игольчатые кристаллы или белый кристаллический слегка желтеющий при хранении порошок. Медленно растворяется в воде (до 4%). Не разрушается при стерилизации растворов (100°C в течение 30 мин). Выпускается для медицинских целей порошок во флаконах по 0,3 г, таблетки — по 0,01 и 1% -ный раствор в ампулах и шприцах-тюбиках — по 1 мл.

Морфин легко всасывается с места введения, циркулирует в крови, проникает через гематоэнцефалический барьер, выводится из крови железами желудка и в кишечнике вновь всасывается. Круговорот совершается до полного его окисления и элиминации продуктов метаболизма с мочой и калом. Для токсикологического анализа берут содержимое желудка.

Анальгезирующее действие морфина объясняют его лигандной связью как с центральными, так и с периферическими (в тканях) опиатными рецепторами. В результате блокируется синаптическая передача болевых импульсов на различных уровнях: в месте контакта афферентов со спинальными вставочными нейронами (прямое действие морфина и опосредованное через нисходящую противоболевую систему); в межнейронных синапсах восходящих путей мозга; через уменьшение высвобождения «медиаторов боли» (например, субстанции P), стабилизацию энкефалинов путем блокады разрушающих их энкефалиназ. Морфин ослабляет также процессы формирования чувства боли в таламическом и корковом центрах. В воспаленных тканях он ослабляет генерацию болевых импульсов.

Морфин возбуждает симпатическую нервную систему и замедляет перистальтику, повышает тонус сфинктеров желудка и кишечника, общего желчного протока, мочевого пузыря; большие дозы усиливают перистальтику (прямое влияние) при закрытых сфинктерах (возможны разрывы желудка и кишок при усиленном газообразовании); угнетает дыхательный центр (понижает его чувствительность к CO₂); возбуждает центр вагуса и вызывает брадикардию, суживает зрачок глаза (повышен тонус глазодвигательного нерва); вызывает сон (ослабление восходящих влияний ретикулярной формации), но из-за обострения слуховой и тактильной чувствительности сон поверхностный, очень чуткий, прерывистый.

Морфин по-разному влияет на животных разных видов, хотя анальгезирующий эффект проявляется у всех. У собак вначале наблюдается рвота (возбуждение триггер-зоны рвотного центра), затем рвотный рефлекс подавляется, появляется сонливое состояние, прекращается перистальтика, от больших доз угнетается дыхание и наступает состояние общей анестезии без расслабления скелетных мышц. У лошадей морфин вначале учащает, а затем замедляет дыхание, ослабляет перистальтику, вызывает сонливость, но при резком шуме, прикосновении к поверхности тела животное тотчас пробуждается и проявляет пугливость. У крупного рогатого скота, свиней и кошек

вначале возникает беспокойство, затем возбуждение; у овец возбуждение сопровождается аллотриофагией (лизухой). У кроликов вызывает сон.

При отравлении морфином применяют антагонист наркотических анальгетиков **налорфин** (анторфин). Кроме того, промывают желудок, назначают адсорбирующие средства и солевые слабительные, применяют симптоматические средства.

Используют морфин для комбинированного наркоза, так как он потенцирует действие наркотических и местноанестезирующих средств. Его вводят подкожно собакам, в редких случаях другим животным, для ослабления и прекращения болей после хирургических операций, ранений, ожогов, вывихов, при плеврите, легочных кровотечениях. Травоядным вместо морфина лучше применять препараты опия, не вызывающие спазма сфинктеров (омнопон).

Противопоказан морфин истощенным, молодым и старым животным, при переполнении желудочно-кишечного тракта, пневмониях (повышает тонус бронхов) и интоксикациях (задерживает диурез и эвакуацию содержимого кишечника).

Кодеин-основание (*Codeinum*) и **кодеина фосфат** (*Codeini phosphas*). Эти препараты действуют одинаково, только кодеина фосфат всасывается быстрее в силу хорошей растворимости в воде и менее токсичен. Из организма выделяется почками в неизмененном виде. Действует подобно морфину, но анальгезия, изменение перистальтики, тонуса сфинктеров, дыхания выражены слабее. Угнетает кашлевой центр.

Выпускают порошок, таблетки по 15 мг (с гидрокарбонатом натрия). Кодеин входит в состав микстуры Бехтерева (успокаивающее) и комбинированных таблеток: противокашлевых и отхаркивающих — «Таблетки от кашля», кодтерпин, коделак, терпинкод; общеобезболивающих — пенталгин, седальгин, кодипронт и др.

Мелким животным назначают внутрь 2–3 раза при болезненном кашле, плевритах, бронхитах.

Омнопон (*Omnoponum*), **пантопон** (*Pantoponum*). Смесь хлористоводородных солей алкалоидов опия (морфина — до 50, других алкалоидов — 30–35%). Порошок от кремового до коричнево-желтого цвета, растворим в воде 1:15, хуже в спирте (1:50).

Действует аналогично морфину, меньше ослабляет дыхание, перистальтику и секрецию пищеварительного тракта, реже вызывает спазмы сфинктеров.

Показания к применению, как у морфина.

Синтетические и полусинтетические заменители алкалоидов опия:

- близкие по действию к морфину — **промедол** (анальгетическое действие слабее в 2–4 раза, меньше угнетает дыхание, не вызывает спазм сфинктеров, стимулирует миометрий), **просидол** (близок к промедолу, слабее морфина), **фентанил** (сильный, но действующий лишь 15–30 мин; используется для нейролептанальгезии в сочетании с дроперидолом для снятия острых болей), **ремифентанил** (действие еще короче, чем у фентанила), **бупренорфин** (производное алкалоида тебаина, более сильный анальге-

тик, чем морфин), **дипидолор**, или **пиритрамид** (сильный анальгетик, используется в сочетании с транквилизаторами, антигистаминными средствами);

- близкие по действию к кодеину — **эстоцин** (более слабый анальгетик, чем промедол, меньше угнетает дыхание, снимает спазмы кишечника и бронхов, не вызывает запоров; противокашлевое), **этилморфина гидрохлорид**, или **дионин** (болеутоляющее действие слабое, применяется как противокашлевое и в форме капель в офтальмологии).

Агонисты-антагонисты морфина. Известно, что при стимуляции любых опиатных рецепторов, содержащихся и в центральной нервной системе, и в различных органах, наблюдается анальгезия. Однако опиатные рецепторы неоднородны по своей роли в фармакодинамике анальгетиков и делятся на три типа: δ -рецепторы — они опосредуют только анальгезию; κ (каппа)-рецепторы, которые кроме анальгезии ответственны также за седацию (успокоение), изменение настроения с проявлениями страха, тоскливости, агрессивности, галлюцинаций; μ (мю)-рецепторы, с которыми связаны эйфория, угнетение дыхания и моторики пищеварительного канала, брадикардия, миоз и физическая зависимость. Внутри каждого типа рецепторов есть еще подтипы, обозначаемые арабскими цифрами ($\delta 1$, $\delta 2$ и т. д.).

Агонисты-антагонисты опиатов неодинаково действуют на разные типы опиатных рецепторов и могут быть агонистами или антагонистами в отношении того или иного элемента в действии морфина.

Налбуфина гидрохлорид (*Nalbuphini hydrochloridum*) возбуждает κ -рецепторы и действует анальгетически, в то же время блокирует μ -рецепторы, из-за чего при его действии не наблюдается эйфория.

Буторфанола тартрат (*Butorphanoli tartras*) близок к налбуфину. Вызывает анальгезию (даже в меньших дозах, чем морфин), но на подтип κ -рецепторов, ответственный за угнетение моторики пищеварительного канала и повышение тонуса сфинктеров, действует блокирующе, поэтому анальгезия не сопровождается изменениями моторики желудка и кишечника, как от морфина.

Лоперамид (*Loperamide*), в отличие от бутарфанола, не возбуждает рецепторы анальгезии, но стимулирует подтип μ -рецепторов, передающих на гладкую мускулатуру кишечника тормозные, а на анальный сфинктер — тонизирующие влияния. Он применяется как спазмолитик и противопроносное средство.

Налоксон (*Naloxone*) является только антагонистом опиатов, особенно реализующих свое влияние через κ - и μ -рецепторы. *Per os* малоэффективен. Не оказывает морфиноподобного действия. Применяется в медицине как антидот при интоксикации опиатами и для выявления людей, пристрастившихся к ним. У наркоманов после внутримышечного или внутривенного введения налоксона сразу же возникает синдром абстиненции.

Налтрексон (*Naltrexone*) в сравнении с налоксоном более активный антагонист опиатов, его можно назначать *per os*.

Папаверина гидрохлорид (*Papaverini hydrochloridum*). Производное изохинолина. Белый порошок, медленно растворимый в 40 частях воды, плохо —

в спирте. В отличие от морфина и других производных фенантрена, он действует на всех животных одинаково: понижает тонус гладких мышц кровеносных сосудов, стенки полых внутренних органов и особенно их сфинктеров. Сокращения преджелудков, желудка, кишечника замедляются и расслабляются, в том числе при их спазмах. Секретция желез не изменяется. Расслабляются также гладкие мышцы бронхов, мочевого пузыря и матки. Боль, связанная со спазмами гладких мышц, прекращается.

Назначают папаверин при гипертонической болезни, спазмах гладких мышц кишечника, почечных и печеночных коликах. Вводят разными путями 2–3 раза в день.

Ненаркотические анальгетики. Препараты этой группы действуют ненальгетически, жаропонижающе и противовоспалительно. Сила действия у разных препаратов неодинакова. В отличие от наркотических анальгетиков, снижающих или выключающих все виды болей, анальгезирующая активность ненаркотических анальгетиков не столь выражена и проявляется только при невралгической, мышечной, суставной, головной и зубной боли. При боли, исходящей от внутренних органов, а также связанной с оперативным вмешательством и другими повреждениями тканей, они малоэффективны. Они могут вызвать сон, но только в случаях, когда бессонница была связана с устраняемыми ими болями. К ним не развивается пристрастие.

Механизм анальгезии объясняют центральным действием препаратов (гормонизация проведения болевых импульсов к коре через таламические центры) и периферическим, связанным с противовоспалительным эффектом, снижающим генерацию болевых импульсов. В основе противовоспалительного действия лежит блокада медиаторов воспаления (простагландинов, брадикинина, гистамина и др.) и в результате — уменьшение проницаемости стенки сосудов, снижение экссудации и отечности тканей. При отсутствии воспалительных процессов анальгетический эффект проявляется преимущественно за счет центрального действия.

Жаропонижающие (антипиретические) свойства ненаркотических анальгетиков проявляются снижением температуры тела только у лихорадящих животных. У здоровых животных они не снижают температуру тела. Препараты успокаивают возбужденный при лихорадке центр терморегуляции, находящийся в промежуточном мозге (в области зрительных бугров, полосатых тел и серых бугров). При угнетении центра терморегуляции увеличивается теплоотдача по тем же механизмам, что и в норме (снижается тонус сосудодвигательного центра, что влечет за собой расширение кожных сосудов: возбуждаются центры холинергической иннервации и увеличивается отделение; отдача тепла в окружающую среду становится больше за счет конвекции, теплоизлучения, а также испарения пота). Теплопродукция не изменяется. Центр терморегуляции при лихорадке возбуждается простагландинами. Антипиретики подавляют циклооксигеназу, и синтез простагландинов снижается.

К ненаркотическим анальгетикам относятся:

- производные парааминофенола — парацетамол, пропацетамол. Родоначалник этой группы фенацетин исключен из Номенклатуры лекарств

венных средств РФ из-за повышенного риска его нефротоксичности и появления опухолей в мочевых путях. Поражение почек связано с блокадой фенацетином синтетазы простагландина E, ответственного за расширение сосудов и увеличение притока крови к капсуле нефрона;

- производные пиразолона — антипирин, анальгин, бутадиион. Ранее широко применявшийся амидопирин исключен из Номенклатуры лекарственных средств РФ, так как после длительного его применения возможно развитие агранулоцитоза и увеличивается риск канцерогенеза;
- салицилаты — натрия салицилат, ацетилсалициловая кислота, салициламид, метилсалицилат, ацелизин;
- нестероидные противовоспалительные средства — ибупрофен, ортофен, индометацин, напроксен и др.

Различия между представителями этих групп по основным фармакологическим свойствам следующие: у производных парааминофенола в основном выражена жаропонижающая и умеренно анальгетическая активность, противовоспалительные свойства слабые; у производных пиразолона хорошо выражены все виды действия и особенно противовоспалительное и связанное с ним противоревматическое; производные салициловой кислоты дополнительно оказывают противомикробное действие; у нестероидных препаратов доминирующим является противовоспалительное действие, самое сильное среди других ненаркотических анальгетиков.

Производные парааминофенола.

Парацетамол (*Paracetamol*). Белый с кремоватым или розоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Трудно растворим в воде, легко — в 95°-ном спирте.

После перорального применения быстро всасывается в кровь, где на 30% связывается белками плазмы. Равномерно распределяется в жидкой фазе тела. На микросомах печени превращается в парааминофенол (участвует в образовании метгемоглобина) и образует парные соединения с глюкуроновой кислотой, которые выводятся с мочой.

У кошек не происходит образования парных соединений, поэтому любые дозы парацетамола для них токсичны. Нельзя применять парацетамол после фторотанового наркоза.

Дозы внутрь собакам — 5–10 мг/кг 2 раза в сутки.

Выпускается в форме порошка, таблеток, капсул, сиропов, суспензий, растворов для инъекций. Список Б. Входит в состав отечественных комбинированных препаратов: таблеток «Цитрамон П» и капсул «Цитрапар» (комбинация с ацетилсалициловой кислотой и кофеином), таблеток «Цитрапак» (цитрапар с аскорбиновой и лимонной кислотами), а также зарубежных таблеток «Колдрекс» (комбинация с мезатонем, кофеином, терпингидратом и аскорбиновой кислотой), «Солпадеин» (с кофеином и кодеином), «Панадол-экстра» (с кофеином), «Панадол-экстра солюбл» (с кофеином, натрия гидрокарбонатом и лимонной кислотой) и др. Вводимые в комбинацию средства оказывают дополнительное противокашлевое (кодеин), отхаркивающее (терпингидрат, натрия гидрокарбонат), психостимулирующее (кофеин), сосудосуживающее (мезатон) действие.

Производные пиразолона.

Жаропонижающее действие у одних производных пиразолона такое же, как у салицилатов (анальгин), у других оно слабое (антипирин) или еще более слабое (бутадиион); анальгезирующее самое сильное у анальгина и не уступает салицилатам, у антипирина менее выражено, у бутадииона — самое слабое среди представителей всех трех групп антипиретиков. Зато бутадиион — сильное противовоспалительное и противоревматическое средство, превосходящее анальгин, антипирин и салицилаты.

Производные пиразолона снижают проницаемость капилляров и подавляют аллергические реакции, не влияя на гипофиз-адреналовую систему. Уменьшают агрегацию тромбоцитов и тормозят высвобождение из них серотонина. Их применяют самостоятельно и в сочетании с другими ненаркотическими анальгетиками, барбитуратами, дибазолом, папаверином, кофеином, кодеином.

При длительном применении вызывают изменения со стороны крови (тромбоцитопению, лейкопению, гранулоцитопению, агранулоцитоз, иногда анемию, геморрагии), задерживают натрий в организме и вызывают отеки (особенно бутадиион).

Выделяются с мочой (в основном конъюгаты, мало — в неизменном виде).

Антипирин (*Antipyrinum*), феназон (*Phenazone*). Один из первых умеренно действующих производных пиразолона, применяющихся с 1884 года и не потерявших своего значения. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, без запаха, слабосорного вкуса. Растворим в воде (1:1), легко — в спирте.

Жаропонижающее действие после приема внутрь длится от 3 до 12 ч. Натрия гидрокарбонат задерживает его экскрецию. В отличие от других пиразолонов действует местно — бактериостатически, слегка раздражает кожу с последующей ее анестезией. Иногда используют для промывания мочевого пузыря, влагища, орошения ротовой и носовой полостей (3–10% -ные растворы), при лечении болезненных язв и ран (порошок, 10–50% -ные растворы), как кровоостанавливающее (10–20% -ными растворами пропитывают тампоны и прикладывают к кровоточащему месту).

В опытах на цыплятах показано, что метаболизм антипирина угнетается антибиотиком тиамулином.

Выпускают порошок, таблетки — по 0,05; 0,075; 0,1; 0,15 и 0,25 г.

Анальгин (*Analginum*). Белый с легким желтоватым оттенком крупноигльчатый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. В присутствии влаги разлагается. Растворим в 1,5 частях воды, 160 частях 95% -ного спирта. Водные растворы желтеют, но не теряют активности; сохраняют стабильность при стерилизации в режиме 100°С в течение 30 мин.

Основное действие — болеутоляющее и противовоспалительное с выраженным центральным и периферическим механизмом. Центральное действие связано с торможением в мозге синтеза простагландинов (больше, чем на периферии) и активацией неопиатной противоболевой системы организма, периферическое направлено на задержку синтеза брадикинина, серотонина,

гистамина (стимулирующих пролиферацию фибробластов) и простагландинов в очаге воспаления.

У травоядных после парентерального введения, не угнетая перистальтику, ослабляет боли, возникающие при остром расширении желудка, энтералгии, метеоризме и атонии кишечника, но не устраняет причину этих заболеваний, поэтому одновременно с анальгином необходимо назначать противобродильные средства.

Анальгин входит в комбинации с другими средствами в разных сочетаниях в состав таблеток андипала (с адаптогеном дибазолом, спазмолитиком папаверином и успокаивающим и противосудорожным фенobarбиталом), темпалгина (с транквилизатором темпидином), пенталгина (с парацетамолом, кофеином, напроксеном, кодеином и фенobarбиталом), пальгина (с парацетамолом и кофеином), седальгина-нео (с парацетамолом, кофеином, кодеином и фенobarбиталом), баралгина. Последний выпускают в форме таблеток, суппозиториях и раствора для инъекций. В одной таблетке содержится 0,5 г анальгина, 0,005 г ганглиоблокатора пифофена гидрохлорида и 0,0001 г фенпивериния бромида; в одной ампуле для инъекций (5 мл) — 2,5 г анальгина, 0,01 г пифофена и 0,0001 г фенпивериния; в одном суппозитории ректальном — 1; 0,01 и 0,0001 г тех же веществ соответственно.

Биоветальгин (*Biovetalgin*). Раствор нораминифеназола метаносульфата натрия 50% для инъекций. Выпускается в ампулах по 20 и флаконах по 100 мл.

Рекомендуется для внутривенного и внутримышечного введения при симптомокомплексе колик, воспалениях суставов, тендовагинитах, миозитах, паралитической миогемоглобинурии, выпадении матки.

Лошадям, крупному рогатому скоту — 20–50 мл, жеребятam, телятам — 5–15, свиньям — 3–15, собакам — 1–5 мл/гол.

Бутадион (*Butadionum*), фенилбутазон (*Phenylbutazone*). Белый, иногда со слегка желтоватым оттенком порошок. Практически не растворим в воде, плохо растворяется в спирте. Натриевая соль хорошо растворима в воде, ее растворы готовят асептически и применяют для инъекций. Однако после инъекций действие бутадиона развивается медленнее, чем при пероральном введении, так как в месте инъекции он удерживается тканевыми белками. Раздражает слизистую оболочку желудка (нельзя применять натошак).

Вначале был предложен для улучшения растворимости амидопиринa, но оказался сильным противовоспалительным и противоревматическим средством (необратимо ингибирует циклооксигеназу и снижает синтез простагландинов). Жаропонижающее и анальгетическое действие слабее, чем у других производных пиразолона.

Снижает содержание мочевой кислоты в крови и эффективен при подагре. Период полувыведения: у лошади — 3,5–6, крупного рогатого скота — 40–55, собак — 2,5–6, свиней — 2–6, кроликов — 3 ч.

Уменьшает отечность, гиперемию и боли при ревматизме, полиартритах, иридоциклитах, тромбозах, геморрое и других заболеваниях с симптомокомплексом воспаления. Применяют при хромоте у лошадей, реже — у крупного рогатого скота, свиней, собак. Действует при нанесении на кожу

(5% -ная мазь). Можно сочетать с глюкокортикоидами. Проникает через плаценту, выводится с молоком (не назначать дойным коровам, другим лактирующим животным, так как полная элиминация из организма может продолжаться до 2 мес.).

Задерживает выведение из организма лития, морфина, ПАСК, пенициллина, антикоагулянтов, противодиабетических и других средств.

Противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, болезнях крови, печени и почек.

Дозы *per os*: собакам — 3–5 мг/кг 3 раза в сутки (крупным не более 800 мг/гол. в сутки); крупному рогатому скоту и лошадям — 4–8 мг/кг 1 раз в сутки (или 2–5 мг/кг в/в); свиньям — 4 мг/кг (или 2–3 мг/кг в/в) 1 раз в сутки.

По достижении эффекта дозу снижают. В США убой животных разрешается после однократного введения через 30 суток, после двукратного — через 35 суток, трехкратного — через 40 суток.

Производные салициловой кислоты.

Салициловая кислота открыта в 1839 году и получила название от ивы *Salix alba*, в коре которой она содержится и из которой добывалась до 1873 года. Кора ивы как противолихорадочное средство известна еще со времен Диоскорида. Помимо ивы, обнаружена также в трехцветной фиалке, гвоздике, листьях гаультерии, кассии, цветках ромашки, листьях тополя, березы и других растениях. С 1873 года Кольб предложил способ синтеза ее из фенола, который используется и поныне.

Салициловая кислота обладает всем спектром действия, характерным для жаропонижающих средств, однако из-за раздражения, возникающего при ее контакте со слизистыми оболочками, внутрь не применяется. Врачебное значение имеет ее противомикробное, кератолитическое и кератопластическое действие при наружном применении.

При замещении водорода гидроксильных групп в молекуле салициловой кислоты получены ее производные: натрия салицилат, кислота ацетилсалициловая, метилсалицилат, салициламид и фенилсалицилат.

Салицилаты — классические противоревматические средства. Анальгетическое же их влияние слабее, чем у анальгина, а жаропонижающее не уступает ему. Они подобно бутадionу (но слабее его) выводят из организма мочевую кислоту и фосфаты. Для салицилатов характерно противомикробное действие.

Применяют при лихорадке, ревматизме, невралгии, подагре, воспалительных процессах в мышцах, суставах, связках. Механизм действия сходен с другими антипиретиками. Салицилаты образуют с бериллием хелатные комплексы и могут применяться как антитоксические при бериллиевых отравлениях.

Салицилаты мало изменяют функции сердца и сосудов, понижают агрегацию тромбоцитов и уменьшают протромбин крови, но не меняют время кровотечения. Стимулируют желчеотделение, оказывают десенсибилизирующее влияние. Выделяются из организма почками (натрия гидрокарбонат усиливает экскрецию). При длительном применении могут вызвать язву желудка.

ка и двенадцатиперстной кишки, раздражение мочевыводящих путей, респираторный компенсированный алкалоз, связанный с прямым возбуждающим влиянием их на дыхательный центр и усиленным выделением CO_2 . Действуют эмбриотоксически и даже тератогенно, особенно при недостаточном белковом питании.

Кислота салициловая (*Acidum salicylicum*). Мелкие игольчатые кристаллы или легкий кристаллический порошок без запаха, сладковато-кислого вкуса. Возгоняется при нагревании и в водяном паре. При 160°C декарбоксируется, превращаясь в фенол. Растворяется в 500 частях холодной воды и в 5 частях горячей, в 2,7 частях спирта, в 2 частях эфира.

Из-за наличия фенольного гидроксила раздражающе действует на кожу и слизистые оболочки. Нанесенная наружно в малых концентрациях (1–2%), стимулирует рост грануляций, разрастание эпидермиса (кератопластическое действие), снижает секрецию потовых желез. В больших концентрациях (10–20%) разрыхляет эпидермис и ускоряет его отторжение (кератолитическое действие), размягчает дентин.

Противомикробное действие слабее, чем у фенола. Убивает гнилостные микроорганизмы (1:700), приостанавливает рост сибиреязвенных бактерий (1:1500), имеет фунгицидные (противогрибковые) свойства.

Применяют спиртовые растворы 1:5 при стригущем лишае (однако вакцинация имеет значительные преимущества), для сведения бородавок, как противомозольное, ранозаживляющее (слабые растворы), раздражающее и отвлекающее. Иногда назначают животным внутрь как противобродильное при желудочно-кишечных расстройствах.

Натрия салицилат (*Natrii salicylas*). Белый кристаллический сладковато-соленый порошок или мелкие чешуйки. Растворим в 1 части воды, 6 частях спирта, в глицерине, практически нерастворим в эфире. Водные растворы выдерживают стерилизацию при 1000°C в течение 30 мин. Не раздражает слизистые оболочки.

Применяют внутрь (но лучше вместо него использовать ацетилсалициловую кислоту), внутривенно (вводить медленно!), наружно в виде присыпок или 25%-ных растворов (при лечении инфицированных ран).

Легко проникает в суставную жидкость. В желудке под влиянием хлористоводородной кислоты высвобождается салициловая кислота, которая действует раздражающе, поэтому препарат лучше применять натощак или под защитой (с натрия гидрокарбонатом или в облатках). Попадая вместе с химусом в кишечник, свободная салициловая кислота взаимодействует с гидрокарбонатом поджелудочного сока и вновь превращается в натрия салицилат. Последний циркулирует в крови. В очаге воспаления, где pH ниже 7, из него опять образуется салициловая кислота, которая действует здесь противомикробно и противовоспалительно. При смешивании оттекающей от воспалительного очага крови с притекающей от здоровых участков и переходе ее pH к слабощелочному водород гидроксил в кислоте опять замещается ионами натрия, и образовавшаяся соль выделяется через почки, где в случае кислой мочи снова возможны ее распад и раздражение высвободившейся кислотой мочевыводящих путей.

Кислота ацетилсалициловая (*Acidum acetylsalicylicum*), аспирин (*Aspirin*). Эфир салициловой и уксусной кислот. Бесцветные игольчатые либо пластинчатые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, слабокислого вкуса. Содержит 76% салицилата. При доступе влаги распадается на салициловую и уксусную кислоты. Мало растворима в воде, быстро растворяется в спирте. Образует эвтектические смеси с гексаметилентетрамином, гидрокарбонатами. В последние годы получена водорастворимая форма ацетилсалициловой кислоты, применение которой в ветеринарии имеет большую перспективу.

Не расщепляется в желудке. Всасывается медленно (у крупного рогатого скота всасывается приблизительно до 70% от принятой дозы). Проходит плацентарный барьер, проникает в синовиальную жидкость. Обезвреживается в печени путем конъюгации с глицином и глюкуроновой кислотой при участии глюкуронилтрансферазы. У кошек наблюдается дефицит этого фермента, что способствует кумуляции аспирина (применять осторожно!). Задерживает родовой процесс, поэтому не назначают перед родами. Возможно тератогенное действие.

Выделяется почками и в небольшом количестве с молоком. Повышение рН мочи ускоряет, а фуросемид, аммония хлорид, метионин, аскорбиновая кислота задерживают выделение. Способствует выведению с мочой мочевиной кислоты.

Блокирует циклооксигеназу и синтез простагландинов в тканях (противовоспалительное действие), а также в тромбоцитах (необратимо), из-за чего они теряют агрегационные свойства.

Обладает полным спектром действия, характерным для антипиретиков. Анальгетическое действие сильнее, чем у натрия салицилата, а противоревматическое слабее. Вызывает меньше осложнений, но все же может поражать слизистую оболочку желудка и кишок (диспепсия, изъязвление), особенно если проглатывается целая таблетка натощак или же назначается одновременно с глюкокортикоидами, бутадиионом и другими ulcerогенами.

Дозы *per os* только после кормления: собакам для снижения агрегационной способности тромбоцитов — 0,5 мг/кг 2 раза в сутки, для анальгезии и как жаропонижающее — 10–20 мг/кг 2 раза в сутки, как противоревматическое — 25 мг/кг 3 раза в сутки; кошкам — 10 мг/кг 1 раз в сутки; крупному рогатому скоту — 50 мг/кг 2 раза в сутки; лошадям — 25 мг/кг 2 раза в сутки с переходом на поддерживающую дозу (10 мг/кг 1 раз в сутки); свиньям — 10 мг/кг 3 раза в сутки; птице — 5 г в 250 мл воды для питья.

Аспирин выпускается в форме таблеток по 0,1; 0,25 и 0,5 г. Сг. исок Б. В сочетании с парацетамолом (по 0,2 г) и кофеином (0,04 г) выпускают таблетки «Аскофен-П». Наиболее распространенные в России зарубежные препараты: таблетки шипучие «Аспирин плюс С» — с аскорбиновой кислотой, «Аспирин УПСА с витамином С», гранулят «Аспро с витамином С» и др.

Фенилсалицилат (*Phenylis salicylas*), салол (*Salolum*). Эфир салициловой кислоты и фенола. Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы. Практически не растворим в воде. Растворим в спирте, растворах едких щелочей. Синтезирован в 1886 году.

В желудке не распадается (применяется даже для покрытия пилюль и предотвращения действия на них желудочного сока). Медленное омыление происходит под влиянием щелочной среды в кишечнике. Высвобождающиеся здесь компоненты (фенолят и салицилат натрия), оказав противомикробное действие, затем метаболизируются и выводятся из организма характерными для них путями. Не вызывает дисбактериозов.

Применяют внутрь как дезинфицирующее при заболеваниях кишечника (колиты, энтероколиты) и мочевыводящих путей (циститы, пиелиты, пиелонефриты). В последнем случае салициловая кислота лучше, так как фенол выводится с мочой в виде малоактивных соединений с глюкуроновой кислотой. При нанесении на гнойные раны также расщепляется, и продукты гидролиза действуют антисептически.

В связи с высокой чувствительностью к фенолу нельзя назначать фенилсалицилат кошкам (в том числе и для наружного применения).

Выпускают таблетки по 0,25 и 0,5 г. Таблетки «Бесалол» содержат фенилсалицилата 0,3 г и экстракта красавки — 0,01 г; «Уробесал» — фенилсалицилат и гексаметилентрамин (по 0,25 г), экстракт красавки (0,015 г); «Тансал» — фенилсалицилат с танальбином (0,3 г), и др.

Метилсалицилат (*Methyl salicylas*). Метилловый эфир салициловой кислоты. Бесцветная или желтоватая жидкость с ароматическим запахом, практически не растворима в воде, смешивается во всех отношениях со спиртом, эфиром и жирными маслами. Получают синтетическим путем, но обнаружен также в эфирном масле гаультерии.

Легко проникает в ткани через неповрежденную кожу.

Применяют наружно *per se* или в составе линиментов с хлороформом, скипидаром, беленым маслом, нейтральными жирными маслами путем втираний в кожу или в виде компрессов при суставном и мышечном ревматизме, артритах, экссудативном плеврите как обезболивающее и противовоспалительное. Иногда вводят внутримышечно при ревматизме, хронических тендовагинитах и пр.

Выпускают в форме 10% -ной мази.

Входит в состав сложных линиментов (бальзам «Санитас», содержащий эвкалиптовое и терпентинное масло и камфору; линименты «Нафтальгин» — с анальгином и нафталеном, «Капсин» — с маслом беленым и настойкой стручкового перца, «Салинимент» — с хлороформом и маслом беленым, и др.) и мазей («Бом-Бенге» — с ментолом или маслом мяты перечной).

Салициламид (*Salicylamidum*). Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде, растворяется в спирте.

Действие и показания к применению, как у кислоты ацетилсалициловой и натрия салицилата. Отличается от кислоты ацетилсалициловой большей стойкостью в организме к гидролизу. Менее раздражает слизистую оболочку желудка. Действует преимущественно целой молекулой, поэтому легче переносится.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,25 и 0,5 г.

Парааминосалициловая кислота (*Acidum paraaminosalicylicum*), ПАСК. Эту кислоту, ее натриевую, калиевую и кальциевую соли, бепаск (кальция

парабензоиламиносалицилат, или бензацил) применяют в медицине в чистом виде или в сочетании со стрептомицином, дигидрострептомицином, изониазидом и другими средствами для лечения туберкулеза.

Предполагается, что ПАСК вступает в конкурентные отношения с жизненно важными для туберкулезных микробактерий веществами — парааминобензойной кислотой (ПАБК), биотином и пантотеновой кислотой.

Нестероидные противовоспалительные средства.

Для нестероидных противовоспалительных средств так же, как и для салицилатов, характерным является противовоспалительное, анальгетическое и жаропонижающее действие.

Механизмы действия опосредованы через угнетение центра терморегуляции, блокаду синтеза простагландинов и медиаторов воспаления, снижение проницаемости сосудов (в том числе за счет антигиалуронидазной активности). Им присуще фибринолитическое и антиагрегационное (в отношении эритроцитов) действие, что способствует улучшению микроциркуляции в воспаленном очаге. Они стабилизируют мембраны клеток и субклеточных структур (особенно лизосом), замедляют высвобождение протеаз, предотвращают денатурацию белков в очаге воспаления, ингибируют комплемент и иммунные реакции. Их анальгетическое влияние прямо связано с противовоспалительным.

При длительном применении нестероидные противовоспалительные средства повреждают слизистую оболочку желудка и двенадцатиперстной кишки (язвенообразующее действие), так как подавляют биосинтез простагландина ПГЕ₁, выполняющего роль естественного гастроцитопротектора. Вызывают агранулоцитоз, лейкопению, нарушают функции печени и почек. Однако все эти осложнения выражены в несколько меньшей мере, чем от бутадиона.

Вольтарен (Voltaren), ортофен (Ortophenum), диклофенак-натрий (Diclofenac-natrium). Это производное фенилуксусной кислоты. Кристаллический порошок желтоватого или светло-бежевого цвета, растворимый в воде и спирте. Выпускают в форме таблеток (по 0,015; 0,025 г), ректальных суппозиторий (по 0,05 г), 2,5% растворов в ампулах по 3 мл, 2% мазей в тубах по 30 г. Список Б.

Его противовоспалительное и анальгетическое действие выше, чем у ацетилсалициловой кислоты и бутадиона.

Можно применять наружно (мази для втирания), внутрь, в лутримышечно, внутривенно, ректально. Хорошо всасывается через неповрежденную кожу и в кишечнике. Проникает в синовиальную жидкость, из которой затем элиминирует в 2–3 раза медленнее, чем из плазмы крови.

Показания к применению: невралгии, миалгии, посттравматические (послеоперационные) боли, бурситы, тендовагиниты, артриты и артрозы. У вольтарена противоревматическое действие не ниже, чем у преднизолона и индометацина. Растворы 0,1% наносят на конъюнктиву при кератитах, увеитах, после удаления катаракты для снятия воспаления, устранения болей и светобоязни.

Для местного применения при артритах используют также 1% «Вольтарен эмульгель» и «Диклофена кремгель». Их наносят тонким слоем на кожу

в проекции воспаленных суставов 2 раза в день и не втирают. Есть глазные капли «Наклоф» (0,1% -ный раствор в капельницах), которые наносят на конъюнктиву 3–5 раз в сутки.

Напроксен (*Naproxen*) и его натриевая соль. Производное нафтилпропионовой кислоты. Белый кристаллический порошок, нерастворимый в воде. Натриевая соль растворима. Разрушается при температуре 40°C.

Формы выпуска: таблетки по 0,22; 0,25; 0,275; 0,375; 0,5 и 0,55 г; комбинированные таблетки «Пенталгин Н», содержащие напроксен, анальгин, кофеин, кодеин, фенobarбитал. Имеются также 2,4- и 2,5% -ные суспензии напроксена для внутреннего применения во флаконах по 100 мл и ректальные суппозитории по 0,25 и 0,5 г. Список В. За рубежом выпускают напроксен для ветеринарных целей: во флаконах по 2 г с приложением растворителя (19 мл), при смешивании содержимого флаконов *ex tempore* получают 10% -ный раствор, который следует тут же использовать; в форме гранул (для лошадей) в 8-граммовых пакетиках, в каждом из которых содержится по 4 г напроксена.

Длительно действующее жаропонижающее средство, анальгетические свойства которого выше, чем у вольтарена, а противовоспалительные ниже.

У лошадей биодоступность после приема *per os* составляет 50%, период полувыведения — примерно 4 ч. В моче выявляется до 48 ч после однократного применения. Лечебный эффект развивается медленно, иногда на 5–7-е сутки.

У собак биодоступность — 70–100%, а полувыведение длится до 3-х суток.

Проходит через плаценту, обнаруживается в молоке.

Применяют для устранения болей и как противовоспалительное при хромоте, остеоартритах и других заболеваниях опорно-двигательного аппарата.

Противопоказаны общие для нестероидных противовоспалительных средств. Собаки более чувствительны к напроксену, чем лошади, поэтому им следует назначать его с осторожностью, особенно на длительное время. Усиливает и удлиняет действие дигоксина, дифенина, вальпроата, салицилатов и других противовоспалительных средств. При одновременном назначении с ацетилсалициловой кислотой увеличивается риск осложнений со стороны желудочно-кишечного тракта. Ослабляет действие фуросемида.

Дозы *per os* собакам — 1–2 мг/кг 2 раза в сутки; лошадям — 8–10 мг/кг 2 раза в сутки в течение двух недель или 5 мг/кг медленно внутривенно, а затем поддерживающая доза *per os*.

Мефенаминовая кислота (*Acidum mephenamicum*). Производное антраниловой кислоты. Кристаллический серовато-белый порошок, практически не растворим в воде, мало — в спирте. Натриевая соль хорошо растворима в воде. Хранят в герметичной упаковке в темном месте при температуре не выше 30°C. Список В.

У мефенаминовой кислоты противовоспалительное действие сильнее салицилатов, анальгетическое — как у бутадиона, а жаропонижающее одинаково с ним.

Блокирует циклооксигеназу, синтез гистамина и кининов. Ослабляет агрегацию эритроцитов, но, в отличие от ацетилсалициловой кислоты, не влияет на время кровотечения. Проникает через плаценту.

Период полувыведения у лошадей до 8 ч, окисляется в печени, выводится почками (до 70%) и с фекалиями. Действует медленно — через 36–96 ч. Лечебное действие может выявиться через несколько дней применения.

Используется при хронических и острых заболеваниях опорно-двигательного аппарата (артриты, дисплазия тазобедренного сустава у собак, ламиниты у лошадей и пр.).

Противопоказания, побочное действие и сочетания с другими средствами — как у салицилатов и других нестероидов.

Назначают *per os*: собакам в дозе 1–1,1 мг/кг ежедневно по достижении эффекта, затем подбирают поддерживающее лечение, увеличивая интервалы между приемами той же дозы в 3–4 дня; лошадям первоначальная доза 2,2 мг/кг ежедневно 5–7 сут., а затем поддерживающее лечение после уменьшения дозы и/или увеличения интервалов между их применением.

К группе нестероидных противовоспалительных средств также относят:

Трибузон (*Tribuzon*) — близкий по химической структуре и действию к бутатиону. **Ибупрофен** (*Ibuprofen*), **бруфен** (*Brufen*) — производное фенилпропионовой кислоты, отличающееся тем, что имеет выраженное противовоспалительное, анальгезирующее и умеренное жаропонижающее действие, не вызывает раздражения слизистой оболочки желудка. **Индометацин** (*Indometacin*), **метиндол** (*Metindol*) — производное индолуксусной кислоты, действующее подобно вольтарену. Собакам *per os* 1 мг/кг в течение 5–8 дней.

Применение этих препаратов в ветеринарии весьма перспективно и нуждается в дальнейшем изучении.

1.1.1.3.

СЕДАТИВНЫЕ АНЕСТЕТИКИ И ИХ АНТАГОНИСТЫ

Вещества этой группы уже в малых дозах вызывают выраженное успокоение с незначительным повышением болевого порога, и это облегчает проведение простых врачебных манипуляций на беспокойных животных (общее исследование, осмотр раны, внутривенные инфузии и пр.). С увеличением дозы наступает анестезия, глубокая седация, но обездвиживание при наркозе не происходит. На фоне анестезии и глубокой седации можно проводить на животном несложные хирургические операции. Для проведения более сложных полостных операций лучше сочетать седативные анестетики с кетаминном.

Седативные анестетики возбуждают центральные α_2 -адренорецепторы, которые находятся вне синапсов, в основном на пресинаптических мембранах нейронов, влияет на передачу возбуждения в синапсе, осуществляемую при посредстве норадреналина. Суть механизма обратной связи состоит в том, что при повышении концентрации норадреналина усиливается его влияние на пресинаптические α_2 -адренорецепторы, и выброс очередной порции медиатора (норадреналина) из пресинаптической мембраны эфферентного отростка нейрона в синаптическую щель снижается либо прекращается. При дефиците норадреналина передача импульсов через синапс прекращается, так как без медиатора на постсинаптической мембране не генерируется потенциал действия. Возбуждение α_2 -адренорецепторов тормозит также выброс ацетилхолина в центральных холинергических синапсах.

Из-за недостатка норадреналина снижается возбудимость ретикулярной формации, богатой адренорецепторами, и ее восходящее влияние на кору головного мозга ослабевает или блокируется (седативное действие). Точно так же нарушается передача возбуждения в холинергических и других синапсах, участвующих в передаче болевых импульсов, и наступает анальгезия.

Если α_2 -адренорецепторы не стимулировать, а блокировать другими фармакологическими веществами (например, йохимбином), то по тому же механизму обратной связи выброс норадреналина в синаптическую щель увеличивается, и передача импульсов по адренергическим нейронам облегчается. Если это событие происходит в периферических синапсах, наблюдается тахикардия и возможна аритмия сердца.

Ксилазин (*Xylazinum*). Выпускается в инъекционной форме. Хранят в темном месте при температуре не выше 30°C.

Седативное, анальгезирующее, миорелаксантное средство, близкое по своим свойствам к морфину, но не действует, как морфин, возбуждающе на крупный рогатый скот и кошек и не столь резко нарушает моторику гладкомышечных органов. После введения плотоядным может быть рвота (чаще у кошек, чем у собак), которая связана с центральным механизмом, отличающимся от механизма анестезии, так как не снимается производными феноксиамина, йохимбином, толазолином (блокаторами α -адренорецепторов). Снижает температуру тела. Кровяное давление кратковременно повышается, а затем надолго остается сниженным и сопровождается брадикардией, которая может осложниться блокадой проводящей системы сердца и аритмией, особенно на фоне действия фторотана или после инъекции адреналина. Вызывает полиурию (блокада инкреции вазопрессина) и гиперсаливацию (реципрокное возбуждение холинергической иннервации), которая предотвращается премедикацией атропином. Можно вводить подкожно, внутримышечно, внутривенно, лабораторным животным внутрибрюшинно; лошадям применяли также эпидурально.

Биодоступность препарата сильно колеблется у собак (50–90%) и овец (17–70%); у лошадей — 40–48%.

У лошадей после инъекции ксилазина наступает успокоение. Первыми расслабляются мышцы шеи (опускается голова) и лицевой части головы (опускается нижняя губа и верхние веки), выпадает пенис, прекращается прядение ушами. Однако сонливое состояние тотчас же прерывается при резком шуме, окрике, тактильных раздражениях; пробуждаясь, лошадь может нанести удар конечностями. Поэтому после введения препарата и до окончания его действия следует создавать стойкую бесшумную обстановку, способствующую развитию седативного действия, а после операции — естественному пробуждению.

Крупный рогатый скот раз в 10 чувствительнее к ксилазину, чем лошадь. У него выражена саливация (не допускать попадания слюны в дыхательные пути!), угнетаются сокращения преджелудков, возможно мычание, а во время сна выпадает язык. Чтобы предотвратить тимпанию рубца, животное должно лежать на животе. Если необходимо положить на бок, то опускают голову и шею.

Свиньям ксилазин применяют редко в связи с их высокой толерантностью к этому препарату. Чтобы получить выраженную анестезию, им требуется доза иногда в 20–30 раз больше, чем жвачным.

От однократно введенной дозы анальгезия длится до получаса, седация — 1–2 ч, а полное восстановление происходит через 2–4 ч. Во всех случаях после операции не следует беспокоить животное. Лучше подождать, пока оно само встанет на ноги (лошади от дозы 2–3 мл/100 кг обычно не ложатся).

При повышенной температуре окружающей среды анестезия более глубокая и длится дольше. Так, после внутривенного введения 0,1 мг/кг здоровым телкам при температуре 18°C и влажности 42% они вставали в среднем через 41 мин, а на фоне 33°C и влажности 63% — только через 107 мин.

Ксилазин нельзя применять в сочетании с адреналитиками, транквилизаторами, сульфаниламидами; при дисфункциях сердца (коронарная недостаточность, блокада проводящей системы и пр.) и щитовидной железы, пониженном артериальном давлении, шоке, заболеваниях дыхательных путей, в последний триместр беременности (особенно у коров), так как препарат может спровоцировать преждевременные роды. Осторожно — при истощении, болезнях печени и почек, склонности к судорогам в анамнезе, физическом переутомлении, температурном стрессе, в условиях пониженного атмосферного давления.

Побочное действие проявляется брадикардией, дрожанием мышц, повышенной реакцией на звуковые раздражители; потением (лошади), вздутием живота от заглатывания воздуха (собаки), атонией и вздутием рубца, регургитацией (жвачные). Симптомы побочного действия снижаются α_2 -адреноблокаторами.

Дозы ксилазина подкожно или внутримышечно: собакам как седативное — 0,5–1 мг/кг, для анестезии — 1–2 мг/кг; кошкам — 0,5–3 мг/кг; кроликам — 5 мг/кг, желательно с кетамин (35 мг/кг); мышам, крысам (внутрибрюшинно) — 10–12 мг/кг, лучше с кетамин (35 мг/кг); хомячкам, морским свинкам (внутрибрюшинно) — 8–10 мг/кг + кетамин 200 и 60 мг/кг соответственно; крупному рогатому скоту, овцам, козам (осторожно!) — 0,05–0,2 мг/кг; лошадям — 1–2 мг/кг.

После применения ксилазина сроки ожидания для убойных и лактирующих животных — 3 дня.

Препараты ксилазина.

Ромпун (Rompun), рометар (Rometar). Раствор ксилазина гидрохлорида для инъекций, в 1 мл которого содержится 2 мг ксилазина и 1 мг метил-4-гидроксibenзоата. Применяется для анестезии при клинических исследованиях, рентгенографии, катетеризации, при хирургических перевязках, удалении зубного камня, лечения отитов, глаз, ран, для снижения возбуждения при сотрясении мозга и пр.

Внутримышечно собакам — 0,5–1 мл/10 кг, кошкам — 0,1–0,2 мл/кг. Крупному рогатому скоту — 0,25–0,8 мл/100 кг, зебу — 0,35 мл/100 кг, лошадям — 5–10 мл/100 кг; овцам, козам — 0,15–0,25 мл/10 кг; косулям, оленям, ланям и другим диким животным — 1–4 мл/10 кг. Анальгезия у круп-

ного рогатого скота выражена больше, чем у лошадей. Нервным и возбужденным лошадям доза должна быть чуть больше; старым, спокойным, утомленным физической нагрузкой — меньше.

При резко выраженных болезненных вмешательствах комбинируют с местными анестетиками, барбитуратами (тиопентал натрия), кетаминном. Премедикация атропином.

Аналогичны ромпуну по содержанию ксилазина и назначению препараты, выпускаемые различными фирмами: «Ксила», «Ксила-гель», «Ксила-вет» и др.

Антагонистами ксилазина являются толазолин, йохимбин — блокаторы α_2 -адренорецепторов.

У крупного рогатого скота толазолин в дозе 0,5–1,5 мг/кг снимает признаки гипоксии, гиперкалиемию и атонию сетки и рубца, вызванные ксилазином; так же действует йохимбин (0,5 мг/кг). Блокаторы α_1 -адренорецепторов (празозин), опиатных (налуксон) и дофаминовых рецепторов не оказывают такого влияния.

Детомидин (*Detomidinum*). Торговое название домоседан. Используется детомидина гидрохлорид. Белый кристаллический порошок, растворимый в воде. В 1 мл инъекционного раствора (домоседана) содержится 10 мг детомидина гидрохлорида. Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре 15–20°C. Список Б.

Как и ксилазин, является стимулятором α_2 -адренореактивных систем. Оказывает дозозависимое седативное и анальгезирующее действие. Малые дозы действуют только седативно. Вводится внутривенно и внутримышечно. Хорошо абсорбируется слизистой оболочкой пищеварительного канала. Применяется главным образом лошадям. Превосходит по силе действия ксилазин.

В эксперименте лошадь переносила дозу детомидина 0,2 мг/кг, или в 5 раз большую, чем максимальная терапевтическая. Однако при введении 0,4 мг/кг три дня подряд у 12,5% лошадей наблюдались микроинфаркты миокарда. Дозы в 10–40 раз выше рекомендованных для применения вызывали необратимые изменения в сердечно-сосудистой системе и даже гибель животных (Пламб Д.).

Детомидин на 85–90% связывается белками плазмы крови (по данным исследования сыворотки). Окисляется в основном в печени и частично метилируется в почках. Продолжительность полувыведения — 1–2 ч.

Вызываемые препаратом осложнения, противопоказания к его применению и условия применения такие же, как у ксилазина. Антагонист детомидина — антиседан.

Дозы детомидина лошадям внутривенно или внутримышечно — 0,02–0,04 мг/кг. Действие начинается в первые 2–5 мин, боль теряется на 30–45 мин, а седация продолжается 1,5–2 ч. Во время манипуляций с препаратом не допускать его попадания на кожу и слизистые оболочки оператора (в случае попадания — смыть водой!).

По данным производителя, выявляется приблизительно следующая зависимость (см. табл. 3):

Зависимость между глубиной и продолжительностью действия домоседана на лошадей

Седативный эффект	Доза		Время действия после внутримышечной инъекции, мин	
	в пересчете на домоседан, мл/100 кг	в пересчете на детомидин, мкг/кг	начало	продолжительность
Легкий	0,1–0,2	10–20	5	30–60
Средний	0,2–0,4	20–40	5	30–60
Глубокий	0,4–0,8	40–80	5	30–120

Домоседан испытывался на северных оленях. Его оптимальные дозы для внутримышечных инъекций на 100 кг массы тела: 0,2 мл — для повала и клинического обследования; 0,4–0,6 мл — при несложных операциях (взятие крови, кастрация), действие наступает через 5–15 мин и длится 1,5–2 ч; 0,8–1,5 мл — при болезненных и сложных операциях (удаление опухолей, кесарево сечение и другие полостные операции), действие через 3–5 мин, продолжительность — до 4 ч. У спокойных и старых оленей наблюдается более глубокая седативная анестезия, чем у молодых и беспокойных (Пономарев В. С., Семенов Б. С.).

Медетомидин (*Medetomidinum*). Торговое название инъекционной формы — домитор. Используется медетомидина гидрохлорид — белый кристаллический порошок, растворимый в воде. Активен только правовращающий изомер медетомидина. В 1 мл домитора содержится 1 мг медетомидина гидрохлорида. Список Б.

Как и ксилазин, действует стимулирующе на α_2 -адренореактивные системы центральной нервной системы, но примерно в 10 раз к ним более специфичен. Вызываемые им эффекты: «растормаживание», седация, анальгезия, миорелаксация (неполная), сужение периферических (бледность слизистых оболочек) и коронарных (брадикардия) сосудов, угнетение дыхания, снижение моторики и секреции желудочно-кишечного тракта.

Применяют внутривенно собакам старше 3 мес. при болезненном клиническом обследовании (введение зондов, катетеризация, исследование полости раны и пр.), стоматологических процедурах, несложных хирургических вмешательствах, не требующих миорелаксации (наложение или снятие швов, вскрытие абсцессов и т. п.).

Осложнения, противопоказания к применению, сочетаемость с другими средствами — как у ксилазина. Не вводит атропин при брадикардии.

Дозы домитора собакам подкожно, внутримышечно или внутривенно — 0,1–0,8 мл/10 кг, кошкам ориентировочно (осторожно!) — 0,04–0,15 мл/кг. От указанных минимальных доз — слабая седация, от максимальных — умеренная или глубокая седация и анальгезия. Антагонист медетомидина — антиседан, блокирующий α_2 -адренорецепторы центральной нервной системы.

Антиседан (*Antisedan*). Инъекционная форма атипамезола — антагониста детомидина, ксилазина и медетомидина. Выпускают во флаконах по 10 мл при концентрации 5 мг/мл. Антиседан блокирует α_2 -адренорецепторы ней-

ронов центральной нервной системы, снимает вызванную седативными анестетиками по механизму обратной связи задержку синтеза и поступления норадреналина в синаптическую щель и тем самым восстанавливает нормальную проводимость импульсов по адренергическим синапсам.

После внутримышечной инъекции пик атипамезола в крови наблюдается через 10–15 мин, время полувыведения длится 2–3 ч. Окисляется в основном в печени. Метаболиты выделяются с мочой. Чтобы снять действие домитора, собаке вводят антиседан в той же дозе, что и домитор, кошкам — в половинной от домитора дозе. В пересчете на действующее вещество отношение антиседана к домитору будет 5:1. Животное приходит в нормальное состояние через 5–10 мин. Из-за быстрой смены общего состояния оно может стать пугливым, проявить агрессию или упасть со стола. Если требуется повторное введение антиседана, его делают спустя 10–15 мин после первого. Ослабляет или снимает седацию и анальгезию, снижает кровяное давление, учащает пульс и дыхание.

Эффективен после передозировки как одних препаратов детомидина, так и их сочетаний с кетаминем (но не раньше, чем через 30–40 мин после их применения, так как могут быть судороги от остатков кетамина), буторфанолом или, в случаях использования их в премедикации к наркозу, тиопентанолом, фторотаном или пропофолом. Можно инъектировать в послеоперационный период.

При лечении животных атипамезолом и снятии осложнений иногда возникает тахикардия, рвота, дефекация, одышка, тремор, у кошек возможна гипотермия.

Для снятия осложнений, связанных с ксилазином (ромпуном), собаке вводят внутримышечно 50 мкг атипамезола гидрохлорида на 1 кг массы тела.

1.1.1.4. СНОТВОРНЫЕ СРЕДСТВА

Периодическая смена бодрствования состоянием сна — обязательное условие нормальной жизнедеятельности не только человека, но и животных. В состоянии сна взаимодействие организма с внешним миром ослабевает. Условнорефлекторные реакции на обычной силы раздражители снижаются либо не проявляются, за исключением тех, которые имеют жизненно важное значение. Исполнительные органы снижают функции и переходят на экономное расходование энергетического материала. В плазме крови содержание калия повышается, а кальция — снижается. В нейронах мозга ассимиляция преобладает над диссимиляцией. Тонус мышц, температура тела, вентиляция легких, кровяное давление снижаются, но улучшается кровообращение в мозгу, восстанавливается трофика тканей, что способствует заживлению ран, язв, снижению интенсивности воспалительных процессов и т. п. Животные, лишенные сна, погибают на 4–6 сутки, тогда как без пищи могут жить 2–3 недели и более.

По И. П. Павлову, сон представляет собой разлитое охранительное торможение коры головного мозга. В это время восстанавливается ослабленная в результате бодрствования работоспособность нейронов на физиологическом

(возбудимость, аналитико-синтетическая функция), биофизическом (стабилизация мембранного потенциала), биохимическом (пополнение энергетических депо, обновление пластического материала, упорядочение медиаторных систем) и молекулярном (установление нормальных констант распределения ионов на мембране) уровнях.

В механизме сна ведущая роль принадлежит ретикулярной формации ствола мозга и зрительных бугров. При бодрствовании от нее к коре мозга идут неспецифические восходящие активирующие влияния, которые повышают ее тонус, создают готовность к восприятию специфической импульсации, сигнализирующей о конкретных событиях во внешней среде или в самом организме. Во время сна генерация возбуждения в нейронах ретикулярной формации снижается, и поток активирующей импульсации к коре резко ослабевает. Кроме того, ограничивается передача афферентных импульсов от органов чувств через таламус. В результате этого в коре мозга усиливаются процессы торможения.

На электроэнцефалограмме различают две основные фазы сна: медленноволновую (медленные волны с большой амплитудой) и быстроволновую (быстрые низкоамплитудные волны). Первая фаза характеризует глубокий сон, высокую степень деафферентации мозга, при которой расслаблены мышцы, дыхание и сердцебиение совершаются ритмично, сознание выключено. Вторая фаза — парадоксальный сон — характеризуется движениями глазных яблок, губ, языка, подергиваниями мышц, изданием звуковых сигналов, неадекватных изменениям внешней среды, сновидениями. Во второй фазе, составляющей примерно 1/5 общей продолжительности сна, функциональные связи между корой и подкоркой облегчаются. Если прерывать сон у животных во вторую фазу, то один медленноволновый сон недостаточен для возобновления работоспособности мозга, и в конце концов животное погибает так же, как и при полном лишении сна.

Нарушения сна (бессонница, или инсомния) наблюдаются при сильных болях, некоторых заболеваниях мозга и его повреждениях, повышении рефлекторной возбудимости на почве интоксикаций, половом возбуждении, длительной транспортировке животных. Это ведет к снижению продуктивности, вторичным расстройствам — неврозам с их последствиями, обострению аллергических реакций, запредельному торможению. Назначение снотворных средств устраняет нежелательные последствия бессонницы, но при этом надо соблюдать все условия, необходимые для нормального засыпания и сна. При медикаментозном сне несколько изменяется структура сна, главным образом за счет сокращения его парадоксальной фазы.

Снотворные средства должны отвечать следующим требованиям:

- быть пригодными для перорального применения; обеспечивать быстрое засыпание и глубокий сон; не нарушать процессы пищеварения, дыхания и кровообращения и не иметь каких-либо нежелательных последствий по окончании срока действия (сонливости, нарушения координации движения, пониженной работоспособности, ослабления памяти и т. д.);
- иметь длительность действия не более продолжительности естественного сна для данного вида животных;

- не обладать какой-либо токсичностью (терато- и мутагенностью, эмбриотоксичностью и т. п.) и кумуляцией;
- не нарушать структуру сна (его двухфазность и соотношение фаз по продолжительности);
- не вызывать психической и физической зависимости при длительном применении.

Все снотворные средства делят на три группы по продолжительности периода их полувыведения из плазмы крови (по этому критерию можно условно судить о продолжительности снотворного действия):

1) короткой продолжительности действия — они облегчают процесс засыпания и мало влияют на продолжительность и характер сна (тиопентал-натрий и гексенал в малых дозах, мидазолам); период полувыведения длится до 3,5 ч;

2) средней продолжительности действия — способствуют засыпанию и поддерживают сон в первые его часы (бротизолам, золпидем, фенобарбитал, зопиклон и др.); период их полувыведения — до 6 ч;

3) длительного действия — обеспечивают всю продолжительность сна (нитразепам, флунитразепам, тамазепам и др.). Период их полувыведения — более 6 ч.

Такое деление снотворных не абсолютно, так как продолжительность сна можно регулировать дозой вещества и условиями, в которых находится пациент.

Медикаментозный сон нельзя квалифицировать как слабую степень наркоза. Их отличия: при сне безусловные рефлексы сохраняются, хотя и ослаблены, при наркозе все они исчезают; сильные раздражители, действующие во время сна, вызывают пробуждение, тогда как при наркозе на них нет никакого ответа.

Помимо устранения нарушений сна, неврозов и создания благоприятных условий в организме для разрешения патологических процессов, снотворные часто используют для премедикации, усиления действия наркотических средств, местных анестетиков и анальгетиков. В звероводстве их применяют перед умерщвлением животных. Сами снотворные не оказывают избирательного анальгетического действия.

К группе снотворных средств относятся барбитураты (длительного и средней продолжительности действия), галогенсодержащие алифатического ряда, производные пиридина и пиперидина, производные бензодиазепина и других химических соединений.

Барбитураты.

Все барбитураты и короткого, и длительного действия в определенных дозах можно применять внутрь как снотворные. Однако препараты короткого действия (гексобарбитал-натрий, тиопентал-натрий) не могут обеспечить спокойствие при тревожном сне, а лишь способствуют засыпанию. Истинно снотворными считают барбитураты среднего и длительного действия. Первые вызывают сон продолжительностью 4–5 ч, вторые — 6–8 ч и более. И те и другие укорачивают парадоксальную фазу сна, которая после отмены барбитурата затем компенсаторно увеличивается. Снотворное влияние барбитуратов

связано с угнетением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору головного мозга (ослабление адренергических процессов) и стимуляцией ГАМК-ергических систем. Барбитураты снижают натриевую проницаемость плазматических мембран и угнетают дыхание митохондрий нейронов.

Длительное применение барбитуратов вызывает привыкание к ним, а нередко психическую и физическую зависимость. Возможна их кумуляция в организме, особенно на фоне вызванного ими же снижения диуреза. Вероятность кумуляции и токсичности находится в обратной зависимости от скорости разрушения их в печени и выведения почками. После барбитуратного сна остается сонливость, расслабленность и усталость, часто психическая напряженность, связанная с обильными, кошмарными сновидениями и прерывистым сном при сокращении его парадоксальной фазы. Следовательно, барбитураты — далеко не идеальные снотворные средства.

В настоящее время бензодиазепины почти полностью вытеснили барбитураты и являются основными и более надежными снотворными средствами. Из Государственного реестра лекарственных средств РФ исключены барбитал, барбитал-натрий, барбамил, этаминал натрия, гексенал, эстимал, ранее применявшиеся как снотворные. Из барбитуратов в реестре остались тиопентал натрия, который относится к группе наркотических средств, но применяемый внутрь в малых дозах вызывает кратковременный сон, и фенobarбитал, у которого хорошо выражено и снотворное, и противосудорожное действие.

Тиопентал-натрий (*Thopentalum-natrium*). См. общую характеристику препарата ранее (Средства для наркоза). Примененный мелким животным перорально в половинной дозе от предназначенной для наркоза, тиопентал вызывает успокоение и способствует засыпанию. На длительность сна не оказывает влияния.

Фенobarбитал (*Phenobarbitalum*). См. общую характеристику и дозы препарата далее (Противосудорожные средства). Фенobarбитал предлагается применять в составе премикса фирмы «Спофа» при расклевах у птиц за 1–2 дня перед их транспортировкой или вакцинацией. В состав премикса входят фенobarбитал — 40, аскорбиновая кислота — 20, наполнитель — до 1 кг. Доза — 10 кг/т корма.

Вещества алифатического ряда.

Бромизовал (*Bromisovalum*). Синоним: бромурал. Производное бромизовалерианил мочевины. Белый кристаллический порошок со слабым запахом, горьковатый на вкус. Мало растворим в воде. Выпускают в таблетках по 0,3 г. Список Б.

Мягко действующее средство, после перорального применения которого сон наступает быстро и протекает спокойно, без побочных явлений, последствий и кумуляции. К нему нет привыкания. Он не угнетает центральную нервную систему, кровообращение и дыхание. Однако при частом болезненном кашле, сильном возбуждении животного сон вызвать трудно. Действует в основном целой молекулой и в меньшей степени — за счет высвобождающихся ионов брома.

Применяется в медицине около 100 лет и, несмотря на появление новых успокаивающих и снотворных средств, до настоящего времени не потерял своей ценности.

Дозы *per os*: свиньям — 0,5–1; собакам — 0,3–0,5 г/гол.

Хлоралгидрат (*Chloral hydras*). См. средства для неингаляционного наркоза.

Производные бензодиазепина.

Транквилизаторы бензодиазепинового ряда (нитразепам, мидазолам, флуразепам и др.) способны вызвать не только успокоение, но и типичный сон, более приближенный к физиологическому и лишенный части недостатков, присущих барбитуратам.

Снотворное действие бензодиазепинов связывают с их антагонизмом в отношении серотонина, задержкой высвобождения ацетилхолина, накоплением в центральных синапсах ГАМК и усилением воздействия на бензодиазепиновые рецепторы, главным образом подкорковой области мозга (лимбика, таламуса, гипоталамуса).

Из множества препаратов этой группы только как снотворные применяются нитразепам, темазепам и флуразепам. Остальные в зависимости от дозы могут вызывать анксиолитическое, снотворное и даже противосудорожное действие. Бензодиазепины особенно эффективны при бессоннице, связанной с эмоциональным напряжением и тревогой (после транспортировки, при разлуке с владельцем и т. п.). В отличие от барбитуратов, которые действуют главным образом на ретикулярную формацию, бензодиазепины воздействуют на гиппокамп, связанный с другими структурами мозга, обеспечивающими циклы сна и бодрствования. В меньшей мере бензодиазепины действуют на кору головного мозга через ретикулярную формацию. Бензодиазепины, в отличие от барбитуратов, незначительно укорачивают фазу парадоксального сна. Миорелаксация во время сна объясняется угнетением полисинаптических спинальных рефлексов (в том числе моторных).

Мидазолам (*Midazolam*). Производное бензодиазепина. Применяется гидроклорид или малеат мидазолама. Белый или с желтоватым оттенком кристаллический порошок, плохо растворим в воде (при комнатной температуре можно получить раствор с концентрацией не более 1%). Выпускается в форме таблеток по 7,5 и 15 мг и растворов для инъекций в ампулах: 0,1% — по 5 и 10 мл и 0,5% — по 1 и 3 мл. Хранят при температуре 15–30°C в защищенном от света месте. Снотворное короткого действия.

Помимо назначения как снотворного, может применяться для премедикации вводного наркоза кетамин, тиопенталом, ингаляционными средствами и для пролонгации наркоза. Сочетается с М-холиноблокаторами. Усиливает действие антидепрессантов, анальгетиков, нейролептиков. Элиминацию мидазолама замедляют циметидин, эритромицин, кордарон.

При длительном применении в 1-й триместр беременности повышается риск врожденных патологий плода. По прекращении приема возможен синдром отмены.

Дозы внутривенно или внутримышечно для премедикации перед операцией собакам, кошкам — 0,06–0,2 мг/кг; лошадям внутривенно — 0,01–0,04 мг/кг;

связано с угнетением восходящих активирующих влияний ретикулярной формации на кору головного мозга (ослабление адренергических процессов) и стимуляцией ГАМК-ергических систем. Барбитураты снижают натриевую проницаемость плазматических мембран и угнетают дыхание митохондрий нейронов.

Длительное применение барбитуратов вызывает привыкание к ним, а нередко психическую и физическую зависимость. Возможна их кумуляция в организме, особенно на фоне вызванного ими же снижения диуреза. Вероятность кумуляции и токсичности находится в обратной зависимости от скорости разрушения их в печени и выведения почками. После барбитуратного сна остается сонливость, расслабленность и усталость, часто психическая напряженность, связанная с обильными, кошмарными сновидениями и прерывистым сном при сокращении его парадоксальной фазы. Следовательно, барбитураты — далеко не идеальные снотворные средства.

В настоящее время бензодиазепины почти полностью вытеснили барбитураты и являются основными и более надежными снотворными средствами. Из Государственного реестра лекарственных средств РФ исключены барбитал, барбитал-натрий, барбамил, этаминал натрия, гексенал, эстимал, ранее применявшиеся как снотворные. Из барбитуратов в реестре остались тиопентал натрия, который относится к группе наркотических средств, но применяемый внутрь в малых дозах вызывает кратковременный сон, и фенobarбитал, у которого хорошо выражено и снотворное, и противосудорожное действие.

Тиопентал-натрий (*Thiopentalum-natrium*). См. общую характеристику препарата ранее (Средства для наркоза). Примененный мелким животным перорально в половинной дозе от предназначенной для наркоза, тиопентал вызывает успокоение и способствует засыпанию. На длительность сна не оказывает влияния.

Фенobarбитал (*Phenobarbitalum*). См. общую характеристику и дозы препарата далее (Противосудорожные средства). Фенobarбитал предлагается применять в составе премикса фирмы «Спофа» при расклевах у птиц за 1–2 дня перед их транспортировкой или вакцинацией. В состав премикса входят фенobarбитал — 40, аскорбиновая кислота — 20, наполнитель — до 1 кг. Доза — 10 кг/т корма.

Вещества алифатического ряда.

Бромизовал (*Bromisovalum*). Синоним: **бромурал.** Производное бромизовалерианил мочевины. Белый кристаллический порошок со слабым запахом, горьковатый на вкус. Мало растворим в воде. Выпускают в таблетках по 0,3 г. Список Б.

Мягко действующее средство, после перорального применения которого сон наступает быстро и протекает спокойно, без побочных явлений, последствий и кумуляции. К нему нет привыкания. Он не угнетает центральную нервную систему, кровообращение и дыхание. Однако при частом болезненном кашле, сильном возбуждении животного сон вызвать трудно. Действует в основном целой молекулой и в меньшей степени — за счет высвобождающихся ионов брома.

Применяется в медицине около 100 лет и, несмотря на появление новых успокаивающих и снотворных средств, до настоящего времени не потерял своей ценности.

Дозы *per os*: свиньям — 0,5–1; собакам — 0,3–0,5 г/гол.

Хлоралгидрат (*Chlorali hydras*). См. средства для неингаляционного наркоза.

Производные бензодиазепина.

Транквилизаторы бензодиазепинового ряда (нитразепам, мидазолам, флуразепам и др.) способны вызвать не только успокоение, но и типичный сон, более приближенный к физиологическому и лишенный части недостатков, присущих барбитуратам.

Снотворное действие бензодиазепинов связывают с их антагонизмом в отношении серотонина, задержкой высвобождения ацетилхолина, накоплением в центральных синапсах ГАМК и усилением воздействия на бензодиазепиновые рецепторы, главным образом подкорковой области мозга (лимбической, таламуса, гипоталамуса).

Из множества препаратов этой группы только как снотворные применяются нитразепам, темазепам и флуразепам. Остальные в зависимости от дозы могут вызывать анксиолитическое, снотворное и даже противосудорожное действие. Бензодиазепины особенно эффективны при бессоннице, связанной с эмоциональным напряжением и тревогой (после транспортировки, при разлуке с владельцем и т. п.). В отличие от барбитуратов, которые действуют главным образом на ретикулярную формацию, бензодиазепины воздействуют на гиппокамп, связанный с другими структурами мозга, обеспечивающими циклы сна и бодрствования. В меньшей мере бензодиазепины действуют на кору головного мозга через ретикулярную формацию. Бензодиазепины, в отличие от барбитуратов, незначительно укорачивают фазу парадоксального сна. Миорелаксация во время сна объясняется угнетением полисинаптических спинальных рефлексов (в том числе моторных).

Мидазолам (*Midazolam*). Производное бензодиазепина. Применяется гидрохлорид или малеат мидазолама. Белый или с желтоватым оттенком кристаллический порошок, плохо растворим в воде (при комнатной температуре можно получить раствор с концентрацией не более 1%). Выпускается в форме таблеток по 7,5 и 15 мг и растворов для инъекций в ампулах: 0,1% — по 5 и 10 мл и 0,5% — по 1 и 3 мл. Хранят при температуре 15–30°C в защищенном от света месте. Снотворное короткого действия.

Помимо назначения как снотворного, может применяться для премедикации вводного наркоза кетамин, тиопенталом, ингаляционными средствами и для пролонгации наркоза. Сочетается с М-холиноблокаторами. Усиливает действие антидепрессантов, анальгетиков, нейролептиков. Элиминацию мидазолама замедляют циметидин, эритромицин, кордарон.

При длительном применении в 1-й триместр беременности повышается риск врожденных патологий плода. По прекращении приема возможен синдром отмены.

Дозы внутривенно или внутримышечно для премедикации перед операцией собакам, кошкам — 0,06–0,2 мг/кг; лошадям внутривенно — 0,01–0,04 мг/кг;

для транквилизации, миорелаксации и облегчения интубации кроликам внутривенно — 1 мг/кг; для транквилианальгезии в сочетании с фентанилом/дроперидолом внутривенно — 5 мг/кг. Раствор вводить медленно (угнетение дыхания) до получения эффекта.

Как снотворные перспективны для ветеринарии и другие бензодиазепины: **темазепам** (*Temazepam*) — снотворное средней продолжительности действия; **нитразепам** (*Nitrazepam*), или **зуноктин** (*Eunoclin*), оказывает продолжительное снотворное действие (до 6–8 ч), повышает глубину сна; **флуразепам** (*Flurazepam*) вызывает сон продолжительностью 24 ч и более, устраняет тревожный, прерывистый сон, в малых дозах *per os* повышает аппетит у собак.

Самыми современными снотворными третьего поколения (первое — барбитураты, второе — бензодиазепины) являются производные имидазоциридина — **золпидем** (*Zolpidem*) и пирролопиразина — **зопиклон** (*Zopiclone*). По своей химической структуре они не относятся к бензодиазепинам, однако избирательно влияют на ГАМК-бензодиазепиновые рецепторы структур мозга, ответственных за смену сна и бодрствования. Сон после приема золпидема длится до 6 ч, от зопиклона — 6–8 ч. Сон от этих средств ближе к физиологическому по своей глубине, соотношению медленной и быстрой фаз, состоянию пациента после пробуждения.

Однако действие этих препаратов на домашних и сельскохозяйственных животных нуждается в изучении.

1.1.1.5. ПРОТИВОСУДОРОЖНЫЕ СРЕДСТВА

Причиной судорог у животных могут быть:

- механические повреждения головного или спинного мозга — сотрясение мозга, черепно-мозговые травмы;
- различные токсикозы — отравления ядовитыми растениями, мочевиной, ядохимикатами, лекарствами;
- нарушения метаболических процессов в организме при беременности, лихорадке, поражениях печени, непроходимости кишечника, нефрозах и пр.;
- некоторые инфекционные и инвазионные заболевания (гельминтозы, токсоплазмозы, нейровирусные инфекции); иммунореактивные состояния (аллергия, анафилаксия);
- функциональная дискоординация между различными структурами в центральной нервной системе в результате сильных эмоций, болевых ощущений;
- генетическая предрасположенность (эпилепсия).

Во всех этих случаях происходит возбуждение моторных зон коры мозга, подкорковых структур, среднего мозга, нисходящих отделов центральной нервной системы. В формировании судорожной реакции участвуют различные нейромедиаторные системы мозга как генерирующие или поддерживающие судорожные припадки (ацетилхолин, глутаминовая кислота и др.), так и тормозящие иррадиацию возбуждения с эпилептогенного очага (ГАМК, глицин; при их дефиците повышается судорожная готовность). Поэтому все

средства, имеющие отношение к этим медиаторным системам, ослабляющие процессы возбуждения, усиливающие торможение или блокирующие генерацию потенциала действия в нейронах эпилептогенного очага, в той или иной степени могут оказывать противосудорожное влияние (снотворные, седативные, ноотропные, транквилизаторы). Однако к группе противосудорожных относятся только те препараты, у которых это свойство является доминирующим.

Первым препаратом с выраженным противосудорожным действием был и остается фенobarбитал, применяющийся с 1911 года. В 60-х годах XX столетия это свойство было выявлено у бензодиазепинов (особенно у клоназепамма). Затем появились производные ГАМК (вальпроевая кислота) и др. Каждый из них имеет свой круг показаний, и врачу приходится выбирать то или иное средство в условиях клиники, и нередко менять его в процессе лечения животного, потому что универсального препарата нет вследствие полиэтиологичности судорог.

При длительном лечении противосудорожными средствами, если причина неизвестна и не устранена, необходимо учитывать следующее:

- лечение должно быть непрерывным и длительным (недели, месяцы);
- при слабой эффективности один препарат можно заменять другим, но эта замена должна быть постепенной (дозу одного снижаем, а другого повышаем, соблюдая терапевтический эквивалент). При резкой смене возможен рецидив;
- препараты проникают через плацентарный барьер и могут вызвать аномалии в развитии плода у беременных самок (вальпроаты и др.);
- у леченных животных и человека часто возникает недостаток фолиевой кислоты (ее введение в повышенных дозах ослабляет противосудорожное действие) и витамина К (появляется кровоточивость).

Фенobarбитал (*Phenobarbitalum*). Производное барбитуровой кислоты. Белый кристаллический порошок слабосладкого вкуса, мало растворим в воде, легко растворяется в спирте. Натриевая соль растворима в воде. Растворы нестойки. Выпускают в форме порошка; таблеток — по 5; 50 и 100 мг; 0,2%-ного раствора для внутреннего применения во флаконах по 100 мл. Список Б.

В малых дозах успокаивающее, в средних — противосудорожное, в более высоких — снотворное.

Усиливает влияние ГАМК, в результате чего наступает торможение в нейронах эпилептогенного очага и затрудняется распространение возбуждения в моторных зонах коры мозга. При передозировке возможен сон.

Активирует микросомальные ферменты печени (ускоряет детоксикацию хлорорганических пестицидов).

Биодоступность у собак и лошадей до 90–100%. Максимальный уровень в крови — через 4–8 ч. Период полувыведения у собак — 41 ч, у взрослых лошадей — 18, у жеребят — 13. Выводится почками.

Противопоказания — заболевания почек и печени. Несовместим с производными фенотиазина, эфедрином, гидрокортизоном, инсулином, катехоламинами, стрептомицином; ослабляет действие левомицетина, теофиллина, рифампицина и других веществ, окисляющихся на микросомах печени.

Дозы *per os* собакам, кошкам — 1–2 мг/кг 2 раза в день с последующей корректировкой их в зависимости от эффекта; крупному рогатому скоту при интоксикации — 0,1 мг/кг в течение 3–4 недель, при необходимости повторить через тот же срок; лошадям — 5–10 мг/кг 1 раз в день.

Гексамидин (*Hexamidinum*). Синоним: **примидон (*Primidone*).** Производное барбитуровой кислоты. Белый кристаллический горьковатый порошок. Растворим в воде (1 г в 2 мл). Выпускают таблетки по 125 и 250 мг. Список Б.

Отличается меньшим снотворным и более выраженным противосудорожным действием. Метаболизируется до фенобарбитала и фенолэтилмалонамида, пролонгирующего действие фенобарбитала. Гепатотоксичен. Период полувыведения у собак намного короче, чем фенобарбитала (около 2 ч против 41).

Дозы *per os* собакам — вначале 3–10 мг/кг 2 раза в день, а затем поддерживающее лечение. Может наблюдаться полифагия, жажда, полиурия. Действие усиливается на фоне применения вальпроата, левомецетина.

Клоназепам (*Clonazepamum*). Производное бензодиазепаина. Кристаллический светло-желтый или с зеленоватым оттенком порошок. Не растворим в воде. Выпускают таблетки по 0,25; 0,5; 1 и 2 мг; 0,25% -ный раствор для приема внутрь и 0,05% -ный раствор для инъекций в ампулах по 2 мл. Действует как все бензодиазепины, но у него больше чем у других выражена противосудорожная активность, которую связывают с его ГАМКергической, противосеротониновой и холинолитической активностью. Ослабляет поглощение йода щитовидной железой. Проникает через плацентарный барьер, выделяется с молоком.

Дозы собакам при лечении судорог *per os* — 0,5 мг/кг каждые 12 ч. Если сочетать с фенобарбиталом, то дозу последнего снижают на 10–20%.

Карбамазепин (*Carbamazepinum*). Синоним: **финлепсин (*Finlepsin*).** Производное дибензазепина. Белый кристаллический порошок, не растворимый в воде. Близок по химструктуре к трициклическому антидепрессанту имипрамину. Выпускают в форме таблеток по 100 и 200 мг и таблеток финлепсина ретард по 200 и 400 мг. Список Б.

Помимо противосудорожного действия, оказывает также умеренное антипсихотическое, антидепрессивное, нормотимическое (подобно литию) и анальгетическое влияние, особенно при невритах тройничного нерва. Усиливает активность ГАМК и ослабляет нейромедиаторные процессы, связанные с глутаминовой кислотой и аспаратом.

Дозы внутрь после кормления 2 раза в сутки, мг/кг: лошадям и крупному рогатому скоту — 2–2,5, свиньям, овцам, козам — 3–3,5, собакам, кошкам — 4–5.

Дифенин (*Dipheninum*). Синоним: **фенитоин (*Phenytoinum*).** Производное гидантоина. Близок по структуре к барбитуратам. Дифенин — основание — белый кристаллический порошок, практически не растворим в воде, легко растворяется в 1% -ном растворе щелочей. Выпускают таблетки по 117 мг дифенина с натрия гидрокарбонатом (32 мг). Список Б. За рубежом выпускают фенитоин натрия в форме капсул по 30 и 100 мг; суспензий для внутреннего применения, содержащих 25 мг/мл; растворов для инъекций в

ампулах, шприцах или флаконах по 2; 5 и 10 мл с различной концентрацией натриевой соли, в которой содержится 92% фенитоина-основания.

Снижает или предупреждает эпилептические припадки, сопровождающиеся клоническими, тоническими или смешанными судорогами. В терапевтической дозе не оказывает выраженного снотворного и седативного влияния. Точный механизм неизвестен. Полагают, что дифенин блокирует натриевые каналы в мембране нейронов судорожного очага и препятствует генерации здесь потенциала действия; кроме того, он тормозит высвобождение глутамата и аспартата (центральных возбуждательных медиаторов), а возможно, также блокирует их рецепторы на постсинаптических мембранах и тем самым препятствует распространению возбуждения по моторной зоне коры и другим структурам мозга, ответственным за судорожное состояние.

Снижает инкрецию вазопрессина и инсулина, устраняет аритмию сердца на почве передозировки препаратов наперстянки. Активирует микросомальные ферменты печени. Щелочные растворы с дифенином раздражают слизистые оболочки, поэтому их применяют *per os* после кормления.

Поскольку дифенин не совместим со многими другими препаратами, его лучше назначать *per se*; внутривенно можно вводить на изотоническом растворе натрия хлорида или лактатном растворе Рингера при концентрации 1 мг/кг. Биодоступность у собак около 40%, период полувыведения у взрослых — 2–8 ч, у щенков — более короткий (примерно 1,5 ч); у лошадей — 8 ч, кошек — 2–4,5 сут.

При передозировке или длительном применении возможны угнетение, потеря аппетита, рвота, атаксия, поражение печени (особенно при комбинации с гексамидином или фенобарбиталом). У собак отмечали гиперплазию десен. Применение дифенина противопоказано при блокаде сердца, заболеваниях печени, почек (конъюгированная форма выводится с мочой), сильном истощении (кахексии), нежелательно назначать при беременности.

Действие дифенина усиливают и пролонгируют левомецетин, аллопуринол, диазепам, этанол, бутадиион, вальпроевая кислота, сульфаниламиды, салицилаты, циметидин, тетурам; ослабляют барбитураты, карбамазепин, теofilлин, фурадонин, пиридоксин, препараты кальция, антациды. На фоне действия дифенина снижается эффективность эстрогенов, доксициклина, фуросемида, кортикостероидов, повышается токсичность лития.

Дозы *per os* 3 раза в день: собакам как противосудорожное — 15–40 мг/кг, по достижении эффекта дозу постепенно снижать; можно внутривенно (медленно!) 3–4 мг/кг, а затем *per os* поддерживающую дозу 3–5 мг/кг; лошадям — 3–16 мг/кг под контролем содержания препарата в сыворотке крови до 5–10 мкг/мл.

Ацедипрол (*Acediprolum*). Синоним: **депакин (*Depakin*), вальпроат натрия (*Valproate sodium*), конвулекс (*Convulex*).** Производное пропиловалериановой кислоты. Белый кристаллический гигроскопичный солоноватого вкуса порошок, легко растворимый в воде и этаноле.

Выпускаются таблетки по 300 мг, 5%-ный сироп (для детей). Список Б. Зарубежные препараты: таблетки — по 500 мг, покрытые таблетки — по 150, 300 и 600 мг вальпроевой кислоты или вальпроата натрия; драже, капсулы —

по 150 и 300 мг; 30% -ный раствор для внутреннего применения во флаконах — по 60 мл; лиофилизированный порошок для инъекций во флаконах — по 400 мг; конвульсофин — таблетки по 300 мг вальпроата кальция; дипромал — таблетки вальпроата магния — по 200 мг; вупрал — 20% -ный раствор вальпроата магния для применения *per os* во флаконах по 300 мл. Ацеди-прол можно вводить внутривенно на изотоническом растворе натрия хлорида или 5% -ном растворе глюкозы.

Противоэпилептическое средство с выраженными транквилизирующими свойствами. Имеет широкий спектр действия (малые и большие, моторные, психомоторные и другие припадки). Противосудорожное действие связано с накоплением в центральных синапсах ГАМК (через угнетение ГАМК-трансферазы и сукцинил-альдегиддегидрогеназы), увеличением выхода внутриклеточных ионов калия, повышением разности мембранного потенциала, подавлением нейрональной активности и снижением судорожной готовности моторных зон головного мозга.

Быстро всасывается в кровь после приема *per os*. Проходит гематоэнцефалический барьер (примерно до 10% от плазмы крови), удерживается в спинномозговой жидкости и может обнаруживаться в ней в больших концентрациях, чем в сыворотке крови. Проникает через плаценту, выделяется с молоком. В печени конъюгирует с глюкуроновой кислотой, выводится с мочой (моча дает ложную реакцию на кетоновые тела). У собак период полувыведения короче, чем у человека (1,5–2,8 ч против 8). Усиливает действие и побочные эффекты других противосудорожных средств, а также антидепрессантов, нейролептиков, транквилизаторов, барбитуратов, этанола, антикоагулянтов (особенно варфарина), ацетилсалициловой кислоты.

Возможные осложнения при длительном применении — седация, атаксия, лейко- и тромбоцитопения (нарушение свертываемости крови), гепатотоксичность, анемия, алопеции (облысения), панкреатиты, кожная сыпь, отеки; в первую треть беременности — отрицательное влияние на формирование нервной трубки.

При передозировке — двигательное беспокойство, приступы тремора, сменяющиеся угнетением центральной нервной системы и гибелью животного. У отравленных промывают желудок, вызывают рвоту (эффективно лишь в первые 1–2 ч от начала поступления препарата внутрь), форсированный диурез. Угнетение центральной нервной системы снижается налоксом (он же снимает и противосудорожное действие ацедипрола).

Дозы *per os* собакам — 10–60 мг/кг 3 раза в день. Первоначальную дозу затем варьируют: при получении эффекта снижают, при его отсутствии повышают и путем клинической оценки (лучше с определением концентрации препарата в крови) устанавливают поддерживающее лечение.

Бензонал (Benzonalum). Производное фенобарбитала, отличающееся от него тем, что путем синтеза в его молекулу вместо водорода при азоте введен остаток бензойной кислоты. В организме бензойная кислота отщепляется и высвобождается фенобарбитал. Выпускается в таблетках по 50 и 100 мг. Список Б.

В отличие от фенобарбитала бензонал оказывает противосудорожное действие при менее выраженных явлениях сонливости, вялости, заторможенности.

Лечение начинают с малых доз, увеличивают их до получения эффекта и переходят на поддерживающий режим.

Дозы *per os* в мг/кг: крупным животным — 1–1,5; овцам, свиньям, козам — 2–2,5; собакам — 3–3,5.

1.1.1.6. ПСИХОТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Психотропные средства, в отличие от наркотических, оказывают избирательное влияние на психические функции мозга, снимая психозы (нейролептики) и неврозы (транквилизаторы), а также их эмоциональное и нейровегетативное сопровождение. Некоторые психотропные подавляют чрезмерное возбуждение, снимают напряжение и действуют успокаивающе, но с менее выраженной по сравнению с нейролептиками и транквилизаторами коррекцией таких эмоциональных состояний, как страх, агрессия и их вегетативные корреляты (седативные средства). Небольшую группу седативных средств составляют препараты, которые изменяют внутриклеточные нейрохимические процессы таким образом, что снижают аффективное состояние при психических заболеваниях (препараты лития). Другие средства, наоборот, «оживляют» внешнее поведение при депрессивном состоянии (антидепрессанты) и делают его адекватным окружающей обстановке; это происходит благодаря тому, что антидепрессанты устраняют возникающий при депрессии дефицит медиаторного обеспечения межнейронных связей в отделах мозга, ответственных за поддержание нормального психического состояния.

В последние 2–3 десятилетия арсенал психотропных препаратов значительно пополнился новыми оригинальными средствами, которые повышают устойчивость мозга к гипоксии и положительно влияют на процессы обучения и памяти человека и животных (ноотропные средства).

Современная психиатрия уже не может обходиться без применения психотропных средств. Однако их значение не ограничивается только лечением психических заболеваний. Они получают широкое распространение и в соматической медицине. Ветеринарная же медицина отстает в исследованиях по применению психотропных средств животным, хотя не вызывает сомнений, что их можно использовать не только при стрессах, но и для управления поведением, при обучении и дрессировке животных, адаптации их к технологическим процессам, в лечении ряда незаразных болезней нейрогенной этиологии.

В практике ветеринарной медицины из группы психотропных наибольшее распространение получили нейролептики, транквилизаторы и седативные средства.

Нейролептики и транквилизаторы можно назвать психоседативными, т. е. действующими успокаивающе при психическом и психомоторном возбуждениях и их последствиях вегетативной природы. Разделены средства на нейролептики и транквилизаторы по их влиянию на человека. Но это деление

для преемственности и удобства изучения следует принять и в ветеринарной фармакологии.

К нейролептикам относят средства, оказывающие сильное психоседативное и антипсихотическое действие и применяемые при психозах. Психоз — это расстройство психики человека, которое проявляется неадекватным отражением реального мира с неосознанным нарушением поведения, обычно сопровождаемого несвойственными в норме явлениями (зрительными, слуховыми, тактильными ощущениями, галлюцинациями, бредом, психомоторными и другими расстройствами). При психозах у человека могут быть депрессия, помрачение сознания, изменение схемы тела, вегетативные расстройства, маниакальные состояния, страх, агрессия; нарушается память, расстраивается логичность мышления.

На животных не удается моделировать психозы, и нам не известны ни уровень, ни механизмы их психической деятельности. Однако в эксперименте можно измерять, а в клинических условиях наблюдать такие эмоциональные проявления психозов, как страх, агрессивность, катаlepsия, кататония, особенно в тех случаях, когда животные попадают в экстремальные условия (транспортировка, формирование новых групп, смена помещения и т. п.). Нейролептики устраняют либо предупреждают эти нарушения.

К транквилизаторам относят средства, которые действуют умеренно и легко психоседативно и применяются при неврозах. Транквилизаторы снимают или предупреждают проявления неврозов (страх, тревога и т. п.) и их вегетативные корреляты (нарушения сердечной деятельности, дыхания, пищеварения, психогенные язвенные поражения желудка и кишечника и пр.). Причем в ряде случаев они могут быть даже более эффективными при вторичных вегетативных нарушениях, чем нейролептики, но не снимают или оказывают слабое влияние на психические расстройства.

Ни нейролептики, ни транквилизаторы в терапевтических дозах не являются снотворными, но они обычно способствуют наступлению сна.

Первое психоседативное средство хлорпромазин (аминазин) было предложено для применения в медицине французским ученым А. Лабори в 1952 году. До этого в психиатрии применялись седативные и снотворные средства. Почти одновременно с хлорпромазином был предложен резерпин. Они совершенно изменили обстановку в психиатрических учреждениях. В последующие годы масштабы поиска более совершенных средств значительно расширились, так как потребность в них не снижается, а нарастает в связи с осложнениями социальных условий жизни людей. В некоторых странах потребление транквилизаторов составляет от 10 (Испания) до 17% (Бельгия, Франция) от общего количества лекарств. Сейчас в мире ежегодно синтезируется и испытывается на психотропную активность 500–600 новых веществ.

Психотропные средства представляют большой интерес для животноводства и ветеринарии. Они предотвращают или ослабляют стрессы, которые неизбежны при промышленных технологиях в животноводстве, облегчают клиническое обследование, лечение и другие манипуляции с животными, устраняют ранговую депрессию их пищевого и полового поведения, используются как патогенетические средства при соматических заболеваниях, по-

тенцируют действие алкоголя, наркотических, снотворных, анальгезирующих, местноанестезирующих и других препаратов. Совместное применение как нейролептиков, так и транквилизаторов с наркотическими анальгетиками (например, фентанилом и др.) позволяет безболезненно проводить хирургические операции без состояния наркоза (нейролептанальгезия, транквила-нальгезия).

К нейролептикам и транквилизаторам при длительном применении развивается лекарственная зависимость, мало изученная на животных. После длительного лечения отмену этих средств надо проводить не сразу, а путем постепенного снижения дозы.

Антипсихотические средства (нейролептики)

Действуют успокаивающе, но отличаются от седативных антипсихоти-ческой активностью, которая учитывается по следующим показателям:

- глубине и продолжительности вызываемого ими успокоения (седации);
- выраженности активации поведения после применения средства;
- антидепрессивному влиянию.

Предпочтение тому или иному препарату отдают в зависимости от целей, которые преследует врач. Так, например, если требуется ослабить стрессор-ную реакцию при транспортировке животного, правильнее использовать пре-параты, обладающие седативными свойствами; если же надо сгладить на-пряженные ранговые конфликты без ослабления пищевого поведения, же-лательны средства с активирующими эффектами.

Механизм действия нейролептиков сложный, и в его объяснении трудно определить, какие изменения в мозгу первичные, а какие вторичные. Тем не менее в действии большинства препаратов этой группы выявлены общие за-кономерности.

Нейролептики, как и седативные средства, угнетают ретикулярную фор-мацию ствола мозга и ослабляют ее активирующее влияние на кору больших полушарий. В разных звеньях центральной и вегетативной нервной системы избирательно вмешиваются в передачу возбуждения по адренергическим (в большей степени аминазин, левомепромазин), дофаминергическим (гало-перидол, фторфеназин), холинергическим и другим синапсам и в зависимости от этого вызывают те или иные эффекты. Так, седативное и антистрессовое влияние можно связать с блокадой адренореактивных систем ретикулярной формации, накоплением в центральных синапсах медиатора торможения — ГАМК; антипсихотическое — с подавлением дофаминергических процессов в лимбической системе; вегетативные расстройства (гипотония желудочно-кишечного тракта и снижение секреции желез) — с ослаблением или блока-дой передачи возбуждения в холинергических синапсах; оживление лакта-ции — с блокадой дофаминовых рецепторов гипофиза и выбросом в кровь пролактина и т. д. Нейролептики тормозят высвобождение гипоталамусом кортикотропин- и соматотропин-релизинг факторов, и это лежит в основе механизма предотвращения стрессорных сдвигов углеводного и минераль-ного обмена в организме.

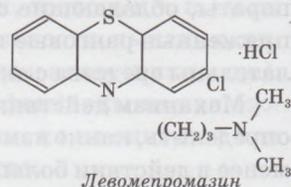
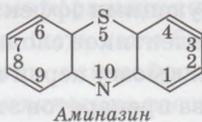
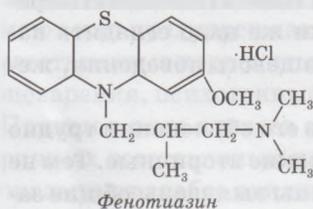
Нейролептики как при парентеральном, так и при пероральном введении хорошо всасываются в кровь, проникают через гематоэнцефалический барьер. Больше всего они накапливаются в печени, где подвергаются трансформации, после чего в неизменном или трансформированном виде выводятся из организма, главным образом через почки.

К нейролептикам возможно развитие аллергии, некоторые из них раздражают ткани, при длительном применении повреждают печень (производные фенотиазина), вызывают экстрапирамидные расстройства (скованность движений, дрожание мышц конечностей, что связывают с ослаблением задерживающего влияния коры мозга на моторные центры подкорки и рассогласованием в работе скорлупы и хвостатого ядра). Однако опасность этих осложнений у животных не так значительна, как у человека, которому препараты могут назначаться на более длительные сроки, исчисляемые месяцами.

В группу нейролептиков входят производные фенотиазина, тиоксантена (хлорпротиксен), бутирофенона (галоперидол), алкалоиды раувольфии.

Производные фенотиазина.

Сам фенотиазин не обладает ни психотическими, ни нейротропными свойствами. Он известен как антгельминтный и инсектицидный препарат. Производные же фенотиазина получают путем введения в его молекулу различных радикалов в положения 2 и 10.



Все производные фенотиазина представляют собой гидрохлориды и по физико-химическим свойствам сходны. Это белые с красноватым или, как трифтазин и мепазин, с зеленовато-желтым оттенком кристаллические порошки. Легко растворяются в воде, 95%-ном спирте, хлороформе, практически не растворимы в эфире и бензоле. Легко окисляются и темнеют на свету. Растворы без стабилизаторов портятся. При попадании на кожу или слизистые оболочки вызывают сильное раздражение (взвешивать или пересыпать из одной тары в другую следует в резиновых перчатках и респираторе!). При внутримышечных инъекциях возможны болезненные инфильтраты, а при быстром введении в вену — повреждение эндотелия. Поэтому препараты разводят в растворах новокаина, глюкозы, изотоническом растворе натрия хлорида. Вызывают у животных фотосенсибилизацию; помимо нейролептического действия — миорелаксацию, снижают температуру тела; блокируют триггер-зону рвотного центра и препятствуют проявлению рвотного рефлекса, опосредованного через эту зону (например, от апоморфина, ареколина и др.), не действуют противорвотно при раздражении вестибулярного аппарата и слизистой оболочки желудка; угнетают кашлевой центр, устраняют икоту.

Аминазин (Aminazinum). Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок, легко растворим в воде; обладает бактерицидностью, поэтому растворы готовят на прокипяченной дистиллированной воде без последующей стерилизации.

Фармакологическое действие на сельскохозяйственных животных изучено А. Г. Шитым и Е. Л. Юденичем.

У аминазина хорошо выражено центральное адренолитическое влияние. В ретикулярной формации он угнетает только те структуры, которые возбуждаются при боли, страхе и других отрицательных эмоциях. Он сильнее блокирует импульсацию, идущую с экстеро-, чем с интерорецепторов: предупреждает нейрогенные язвы желудка, возникающие при иммобилизации и электрораздражении крыс, но не влияет на их развитие при травматизации двенадцатиперстной кишки; сокращает время между окончанием приема корма и началом жвачного периода и предотвращает прекращение жвачных циклов у овец после сильного электрораздражения кожи. Облегчает приучение первотелок к доению и способствует молоковыведению. Усиливает пищевую активность у кроликов. Снижает потерю массы тела при транспортировке животных. Чувствительность к аминазину у лошадей выше, чем у крупного рогатого скота.

Применяют внутрь (после кормления) и внутримышечно: как антистрессовое средство за 30–45 мин перед транспортировкой, исследованием строптивных животных; для премедикации и потенцирования действия анальгетиков, наркотических, снотворных и противосудорожных средств; перед операцией на половом члене у быков, вправлением вывихов суставов, попыткой устранения закупорки пищевода у жвачных (в экстренных случаях можно ввести внутривенно); при самопогрызании и гипогалактии у пушных зверей; как противорвотное перед дегельминтизацией у собак аррколином; при зудящих дерматозах. После введения аминазина наступает миорелаксация и снижается температура тела.

После убоя леченных аминазином животных его больше всего обнаруживают в легких, почках и печени. В мышцах остаточные количества сохраняются в течение 12–48 ч.

Пропазин (Propazinum), промазин (Promazine). Фармакологические свойства сходны с аминазином. Отличие состоит в более выраженном антигистаминном и менее сильном антипсихотическом действии. Продолжительность действия терапевтических доз 4–6 ч. На фоне пропазина у лошадей повышается реакция на неожиданные движения и резкие шумы (возможно проявление агрессии). Лошадям, крупному рогатому скоту, свиньям внутривенно или внутримышечно для успокоения — 0,5–1 мг/кг, собакам, кошкам — 2–4 мг/кг. Можно сочетать его растворы с аминазином, атропином, димедролом, дроперидолом, лидокаином, скополамином, фентанилом. Не совместим с хлортиазидом, эуфиллином, пенициллином, фенобарбиталом, тиопенталом и гидрокарбонатом натрия. Его успокаивающее и спазмолитическое действие в дозе 1 мг/кг в/в позволяет легко проталкивать зондом или рукой инородные тела при закупорке пищевода у крупного рогатого скота (Бакунас Ю. Ю.).

Левомепромазин (*Levomepromazine*), **тизерцин** (*Tizercin*). Потенцирует наркотические средства и анальгетики сильнее аминазина, но действует слабее его как противорвотное. Больше действует на норадрено-, чем на дофамино-рецепторы. Побочные эффекты выражены слабее. В дозах 75 и 150 мг/кг у 3-месячных здоровых и больных телят улучшал общее состояние, повышал в сыворотке крови содержание γ -глобулинов и увеличивал приросты.

Этаперазин (*Aethaperazinum*). Лучше переносится и сильнее действует противорвотно, чем аминазин, но меньше подходит для премедикации.

Трифтазин (*Triftazinum*). Наиболее активный нейролептик. По седативному влиянию сильнее аминазина, а по адренолитическому — слабее. Не обладает противогистаминным, противосудорожным и спазмолитическим действием. Угнетает перистальтику желудочно-кишечного тракта у жвачных сильнее, чем у животных других видов. Меньше поражает печень. Минимально действующие дозы для крупного рогатого скота, овец и кошек — 0,1 мг/кг, свиней — 0,5, собак, кроликов, кур — 1 мг/кг (Красота Л. А.). Норкам — 0,25 мг/кг, песцам и лисицам — 0,5 мг/кг 1 раз в день 2–4 мес., при закусах кожи — 3 мг/кг с кормом (Набиев Ф.).

Ветранквил-гранулят. Выпускается в банках по 150 г. В его составе: ацепромазин — 1 г, лактоза — 50 г, наполнитель — до 100 г. Фармакологические свойства препарата подобны другим производным фенотиазина. Добавляют к корму лошадям, крупному и мелкому рогатому скоту, свиньям, собакам, кошкам как успокаивающее, для профилактики стрессов при транспортировке, обследовании животных, отлаивании, перегруппировках и т. п. Начало действия — через 1–2 ч, продолжительность — 8–10 ч. Дозы — согласно рекомендации производителя.

Выпускается также ветранквил 1% для инъекций во флаконах по 50 мл. В его составе: ацепромазин — 1 г, хлорбутанол — 0,5 г в 100 мл раствора. Показания к применению те же, что у гранулята. Противопоказания — низкая температура окружающей среды, заболевания сердца и сосудов. Побочное действие — гипотермия, эозинофилия, кожные реакции.

Дозы лошадям, крупному рогатому скоту, свиньям, мл/100 кг: внутривенно — 0,5–1, внутримышечно — 1–2; мелким жвачным, собакам, мл/10 кг: внутривенно — 0,5, внутримышечно — 0,5–1; кошкам внутримышечно — 0,1 мл/кг.

Фторфеназин-деканоат (*Phthorphenazinum decanoate*). Препарат с умеренно выраженным седативным действием, блокирует больше дофаминовые, чем норадреналиновые рецепторы. Антипсихотическое его влияние сочетается с активирующим. Представляет интерес для испытаний на животных как длительно действующий нейролептик (однократная инъекция действует в течение 1–2 недель и более).

Производные бутирофенона.

Особенность фармакодинамики препаратов этой группы состоит в том, что у них сильно выражены антипсихотические и стимулирующие свойства, тогда как седативные и гипотермические — слабее. Специфичнее других нейролептиков действуют на кору мозга, усиливая в ней процессы торможения. Это, видимо, объясняется большим родством их химической структуры к

ГАМК — тормозному медиатору коры мозга. Основным недостатком — блокада дофаминовых рецепторов и возможность экстрапирамидных расстройств (от больших доз). Как показали исследования, бутирофеноны (дроперидол, галоперидол) перспективны к применению в ветеринарии как противострессовые и способствующие росту молодняка. Последнее, по-видимому, связано с хорошо выраженными у бутирофенонов энергизирующими свойствами.

Галоперидол (*Haloperidole*). Один из наиболее активных нейролептиков, оказывает длительное (24 ч и более) антипсихотическое и умеренное седативное влияние, при котором не затрагиваются периферические холинореактивные системы. Блокирует дофаминовые и центральные (в меньшей степени периферические) α -адренореактивные системы. Уже в небольших дозах выключает D_2 -рецепторы триггер-зоны рвотного центра и действует противорвотно. Мало токсичен.

Ориентировочные дозы (мг/кг массы): внутрь — 0,07–0,1 и внутримышечно — 0,045–0,08 для предотвращения транспортного стресса у телят.

Дроперидол (*Droperidole*). Порошок белого или желтовато-белого цвета, не растворим в воде. Выпускают в форме 0,25% -ного раствора в ампулах по 2; 5 и 10 мл. Хранят в защищенном от света месте при 0–5°C. Список Б.

Его нейролептическое действие как у галоперидола, но наступает быстрее, а продолжается короче; вызывает выраженную анальгезию и существенно потенцирует действие средств для наркоза, наркотических анальгетиков (применяется в анестезиологии для вводного наркоза и нейролептанальгезии у собак). Усиливает действие миорелаксантов. Противорвотно. Эффективен при травматическом шоке.

При испытании на служебных собаках 0,25% официального раствора с учетом степени их успокоения, сонливости, миорелаксации, тактильной и болевой чувствительности, реакции на хирургическое воздействие оптимальная доза составила 1 мл/кг. В дозе 0,2 мл/кг нейролепсия у овец сопровождалась снижением в крови эритроцитов, гемоглобина и лейкоцитов, нейтрофилией и лимфопенией. Эти изменения исчезали через 2–3 сут. (Портнов В. С.). Дроперидол в дозе 0,15–0,25 мл/кг в/м применялся для премедикации гексеналового наркоза при ампутации выпавшего кишечника у лошади (Донник Г. И.). Средняя транквилизирующая доза дроперидола для поросят и ягнят в возрасте 1–2 мес. — 0,007 мг/кг, свиней, крыс, морских свинок — 0,006 (Аль-Масри М.).

Дроперидол выпускают также в форме сахарных кубиков «Алкан» (дроперидола 1 мг, наполнителя — до 8 г), которые рекомендуются для профилактики транспортной болезни собакам и кошкам массой 1–5 кг в дозе 1/2 кубика, собакам массой 5–15 кг — 1 кубик, 15–30 кг — 1,5 кубика, более крупным — 2 кубика в день. Кубики измельчают или растворяют водой и вводят *per os* за 30 мин до транспортировки. Через 5 ч при необходимости дачу лекарства повторяют.

Из других бутирофенонов представляет интерес трифлуперидол (*Trifluoperidole*), по психотическому действию он активнее галоперидола.

Алкалоиды раувольфии.

Раувольфия — многолетний кустарник семейства кутровых, растет в Индии, в странах Южной и Юго-Восточной Азии. Впервые описаны его

ботанические свойства немецким врачом Л. Раувольфом (XVI в.). В различных частях растения, особенно в корнях, содержатся алкалоиды (резерпин, аймалицин, серпин, йохимбин и др.). Сумма алкалоидов действует седативно, адrenomолитически и гипотензивно. В результате животные успокаиваются, углубляется их физиологический сон, ослабляются интерорецептивные рефлексы.

Алкалоиды выделены в чистом виде. Резерпин синтезирован в Швейцарии в 1947 году.

Резерпин (*Reserpin*). Белый или с желтоватым оттенком кристаллический порошок, очень плохо растворим в воде. Выпускается в форме порошка в банках (список А) или таблеток по 0,1 и 0,25 мг (список Б). Хранят в сухом прохладном темном месте. Входит в состав различных комбинаций с гипотензивными средствами (дигидралазином, гидрохлортиазидом, дигидроэргокристином и др.), выпускаемыми в форме таблеток, применяемых при артериальной гипертонии.

Нейролептическое действие связано с тем, что он блокирует наполнение пресинаптических везикул моноаминами (норадреналином, серотонином, дофамином). Эти медиаторы дезаминируются моноаминоксидазой еще в нейроплазме, а без них невозможна межнейронная передача возбуждения в центральной нервной системе.

В основе гипотензивного действия лежит симпатолитический механизм: резерпин опустошает депо норадреналина в пресинаптических нервных окончаниях, высвобожденный медиатор тут же инактивируется моноаминоксидазой, проводимость импульсов по симпатическим нервам нарушается, тонус мышечной стенки сосудовосуживателей падает, и кровяное давление понижается.

Резерпин усиливает секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта, что связано с раздражением слизистых оболочек и его холинергическим влиянием, вызывает брадикардию, снижает температуру тела.

Как нейролептик рекомендуется для профилактики стрессов, при неврозах, гипертонии, тиреотоксикозах.

К резерпину очень чувствительны крупные животные. При его внутривенном введении доза крупному рогатому скоту не должна превышать 7 мг, лошади — 5 мг. Собаки и кошки переносят более высокие дозы.

В связи с появлением современных нейролептиков резерпин потерял свое значение как успокаивающее средство и остается пока лишь в арсенале гипотензивных препаратов. С этой же целью применяется и раунатин (*Raunatinum*), содержащий сумму алкалоидов раувольфии. У раунатина седативное влияние слабее, чем у резерпина, а гипотензивное выражено значительно больше. Выпускается в форме таблеток по 2 мг. Список Б.

1.1.1.7.

АНТИДЕПРЕССАНТЫ

Известно, что депрессивное состояние при психозах сопровождается дефицитом медиаторных моноаминов (норадреналина, серотонина) в синапсах мозга. Антидепрессанты устраняют этот дефицит, способствуя синаптическому накоплению медиаторов по следующим механизмам:

- Блокируют один или несколько типов фермента МАО (моноаминоксидазы), который в норме дезаминирует медиаторы и выводит их из участия в синаптической передаче. Эта блокада может быть необратимой (ниаламид) и обратимой (пиразидол, тетриндол и др.). МАО дезаминирует также тирамин, образующийся при декарбоксилировании тирозина и действующий подобно адреналину, поэтому в случае блокады МАО усиливаются также адреномиметические эффекты.
- Тормозят обратный захват из синаптической щели избирательно одного серотонина (флуоксетин, сертрамин и др.) либо норадреналина (мапротилин, доксепин), либо неизбирательно этих и других нейромедиаторов (имизин, амитриптилин).

В результате восстановления синаптической передачи возбуждения по нейронам мозга у больных депрессией наблюдается либо успокоение (седация), если болезнь сопровождалась ажитированием, реактивностью, тревогой или паническим состоянием, либо активация поведения (анксиолитическое действие) в случае заторможенных форм болезни, проявляющихся апатией, вялостью, безынициативностью больного.

Антидепрессанты — новая группа фармакологических средств, изучение возможности применения которых в медицине началось только в конце 50-х годов прошлого века. Применение этих средств животным пока практически не изучено. Тем не менее они представляют большой интерес как средства коррекции поведения, особенно домашних животных. У собак, кошек, других животных возможны депрессии, связанные с длительным отсутствием или со сменой владельца, помещением в незнакомую обстановку, переездами, лишением общения с особями, к которым они привыкли, и т. д. Во всех этих случаях животное не только подавлено, но и непредсказуемо в своем поведении. Коррекция такого поведения возможна транквилизаторами, однако в случае применения антидепрессантов она более избирательна и эффективна.

Имипрамина гидрохлорид (*Imipramini hydrochloridum*). Синонимы: **имизин** (*Imizin*), **мелипрамин** (*Melipramin*). Основной и один из первых трициклических антидепрессантов. Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде. Выпускается в форме таблеток или драже по 10, 25, 50 и 75 мг; в капсулах — по 25 и 50 мг и в 1% -ном растворе для инъекций — по 2 мл. Список Б.

Подавляет обратный захват пресинаптической мембраной норадреналина, дофамина, серотонина и других моноаминов, в результате чего они накапливаются в синаптической щели и устраняют медиаторный дефицит, сложившийся при депрессии; нарушенные межнейронные связи в мозге восстанавливаются. Оказывает стимулирующее действие, снимает или ослабляет угнетающие эффекты резерпина, потенцирует действие симпатомиметиков. Выделяется с молоком.

При депрессивных состояниях в случаях психопатий и неврозов уменьшает у человека тоску, повышает настроение и общий тонус организма; появляется бодрость, снижается двигательная заторможенность. Оказывает седативное, центральное и периферическое холинолитическое и антидиуретическое действие.

Рекомендуется *per os* собакам при катаплексии (кратковременной периодической утрате мышечного тонуса, невозможности передвижения и падения без потери сознания) — 0,5–1 мг/кг 3 раза в день до исчезновения симптомокомплекса; при недержании мочи — 5–15 мг/гол. 2 раза в день; при беспокойстве в связи с расставанием с владельцем — 2,2 мг/кг 1–2 раза в день. Кошкам при недержании мочи — 2,5–5 мг/гол. 2 раза в день. У лошадей может оказать лечебный эффект при нарколепсии и дисфункции эякуляции, однако дозы не известны.

Амитриптилин (*Amitriptyline*). Белый или с желтоватым оттенком кристаллический порошок, горько-жгучего вкуса, хорошо растворимый в воде. Выпускается в тех же лекарственных формах и дозах, что и имипрамин. Список Б. Отличается от имипрамина только тем, что в одном из циклов находится вместо азота углерод, связанный с боковым радикалом. У амитриптилина хорошо выражены как активирующие, так и седативные свойства, его действие короче (период полувыведения у собак — 6–8 ч).

Имеются сведения о положительном его влиянии при самопогрызании; у собак — в случае их возбужденного или депрессивного состояния после расставания с владельцем; при зудящем дерматозе; у кошек — при беспокойстве, чрезмерном вылизывании, мечении территории.

Дозы *per os* собакам — от 1–2 до 2,2–4,4 мг/кг 1–2 раза в день, кошкам — 5–10 мг/гол. 1 раз в день. Изменение поведения может наблюдаться через 2–4 нед.

Имипрамин и амитриптилин не назначают одновременно с ингибиторами МАО, в сочетании с адрено(симпато)миметиками, так как увеличивается риск аритмии сердца, гипертонии сосудов и гипертермии.

Кломипрамина гидрохлорид (*Clomipramini hydrochloridum*). Трициклический антидепрессант, структурно сходный с имипрамином (отличается лишь атомом хлора, замещающим водород при углероде бокового цикла). Белый кристаллический порошок, растворимый в воде. Формы выпуска, как у имипрамина. Список Б.

Более сильно и избирательно блокирует обратный захват серотонина пресинаптической мембраной, имеет α -адренолитическую и противогистаминную активность при менее выраженном, чем у имипрамина, стимулирующем компоненте. Снижает порог судорог.

Назначают при расстройствах поведения у собак — частом мечении территории, имитации полового поведения, бродяжничестве, неспровоцированной агрессии на других особей, боязни шума, самопогрызании, стереотипии, чрезмерном самоуходе и пр.

Доза *per os* собакам — 1–3 мг/кг 1 раз в сутки 2–3 недели; кошкам — 0,5 мг/кг *per os* 1 раз в сутки при мечении мочой, агрессии, навязчивом самоуходе, вылизывании шерстного покрова.

Буспирон (*Buspirone*). Производное арилпиперазина. Белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде. Выпускается в таблетках по 5 и 10 мг.

Действует избирательно анксиолитически — противотревожно через сродство к серотониновым и дофаминовым рецепторам в центральной нервной

системе; не затрагивает бензодиазепиновые рецепторы и обмен ГАМК, не оказывает противосудорожного и миорелаксирующего влияния.

Назначают *per os* при тревожном беспокойстве и страхе собакам и кошкам по 2,5–10 мг/гол. 2–3 раза в день. Можно сочетать с сибазоном, нельзя — с ингибиторами МАО и фуразолидоном.

1.1.1.8.

АНКСИОЛИТИКИ (ТРАНКВИЛИЗАТОРЫ)

Первый транквилизатор мепротан (из группы производных пропандиола) начали применять в 1952 году. Через 7 лет появились производные самой обширной в настоящее время химической группы бензодиазепинов — хлордиазепоксид и диазепам. В последующие годы транквилизирующие свойства были выявлены и у других химических соединений.

Все вещества, относящиеся к транквилизаторам, имеют синтетическое происхождение. Природных препаратов в этой группе нет, хотя некоторые натуральные средства могут оказывать на организм транквилизирующее влияние.

По химическому строению транквилизаторы делят на следующие группы:

- бензодиазепины (сибазон, феназепам, нозепам, клоразепат и др.);
- производные пропандиола (мепротан);
- производные дифенилметана (амизил, гидроксизин);
- другие химические соединения (буспирон, мебикар и др.).

Большинство препаратов при приеме внутрь всасывается быстро. Наибольшая их концентрация в сыворотке крови обнаруживается через 2–4 ч. Подвергаются в организме биотрансформации и в виде метаболитов, конъюгатов и частично в неизменном виде выделяются в основном почками, меньше — желудочно-кишечным трактом. От степени и характера превращений в организме зависит продолжительность действия. Период полураспада разных препаратов колеблется в пределах 2–10 (нозепам, тофизопам, буспирон), 11–24 (феназепам, хлорзепид, лоразепам, эстазолам и др.) и более 24 (сибазон, клоразепат) часов.

У разных транквилизаторов неодинаково выражено анксиолитическое (подавляющее страх и тревогу невротического генеза), седативное и центральное миорелаксантное действие, что связано с различиями во вмешательстве их в нейромедиаторные процессы, обеспечивающие функции лимбической системы, таламуса, гипоталамуса и их координацию с корой головного мозга. В отличие от нейролептиков и антидепрессантов транквилизаторы слабо влияют на передачу возбуждения в нейрональных синапсах с участием норадреналина, дофамина и серотонина. Они потенцируют торможение в ГАМК синапсах, вызванное естественным медиатором, либо сами имитируют его эффекты, связываясь с так называемыми бензодиазепиновыми рецепторами (бензодиазепины). Могут также блокировать холинореактивные системы мозга и нарушать передачу возбуждения, опосредованную ацетилхолином (амизил).

При действии транквилизаторов в результате успокоения уменьшается частота дыхания и сердечных сокращений; в связи с миорелаксацией может

снижаться температура тела, но в меньшей мере, чем от нейролептиков. Транквилизаторы из группы бензодиазепинов, а также мепротан усиливают секрецию водянистой влаги глаза, а амизил затрудняет ее отток из передней камеры, что ведет к повышению внутриглазного давления.

Производные бензодиазепина.

В основе химической структуры препаратов этого ряда лежит бензодиазепиновое кольцо, в котором атомы водорода при углероде или азоте замещены различными радикалами, хлором или бромом.

Бензодиазепины — белые, прозрачные, с желтоватым или кремовым оттенком кристаллические порошки, не растворимые или трудно растворимые в воде. Это самое многочисленное семейство транквилизаторов, насчитывающее около двух десятков широко известных препаратов, которые различаются между собой более или менее выраженным анксиолитическим, снотворным (от больших доз), миорелаксантным, противосудорожным действием.

Медиаторный механизм перечисленных видов действия связывают с блокадой высвобождения в центральных синапсах ацетилхолина, усилением влияния ГАМК и антагонизмом по отношению к серотонину.

Перечень показаний к их применению включает различные эмоциональные, невротические и психосоматические расстройства, сопровождающиеся страхом, яростью, агрессивностью, нарушениями сна, зоосоциальной дезадаптацией, стрессами, нейрогенными соматическими болезнями; используются в премедикации к наркозу и в других случаях, общих для остальных транквилизаторов и нейролептиков (кроме психозов). Ослабляют судорожное действие коразола и стрихнина (более надежно сочетать с фенобарбиталом).

Противопоказаны при беременности (проникают через плацентарный барьер), острых заболеваниях печени и почек. В опытах *in vitro* установлено снижение бензодиазепинами окислительной активности нейтрофилов.

Хлозепид (*Chlozepidum*), хлордiazепоксид (*Chlordiazepoxide*), элениум (*Elenium*). Это первый представитель производных бензодиазепинов, с хорошо выраженным спектром влияния, характерным для других бензодиазепинов. Действие в организме продолжается 8–10 ч. Помимо общих показаний, применяют при миозитах, артритах и кожных заболеваниях, сопровождающихся напряжением мышц. Вводят внутрь после кормления. Лечение начинают с малой дозы.

Сибазон (*Sibazonum*), diaзепам (*Diazepam*), реланиум (*Relanium*), седуксен (*Seduxen*). Активнее хлозепида. В связи с выраженным миорелаксирующим действием может применяться при эпилепсии, спастических параличах. Оказывает антиаритмическое действие. Снижает секрецию желудочного сока и действует успокаивающе при язвенной болезни желудка.

Сибазон можно применять в форме инъекций. Период его полувыведения короткий у собак и кошек (до 5 ч) и более продолжительный у лошадей (до 20 ч).

Применяют для стимуляции аппетита, успокоения и облегчения фиксации животного, снятия судорог, а также нейрогенных спазмов уретры и ее сфинктера, перед транспортировкой и в первые сутки после нее как анти-

стрессовое средство, при беспокойстве собак и кошек после разлуки с владельцем; кошкам — при мечении территории, нейрогенном облысении и дерматите.

Дозы *per os* или внутримышечно определяются необходимостью вызвать ту или иную глубину транквилизирующего влияния: крупному рогатому скоту, свиньям, овцам — 0,55 мг/кг, телятам — 0,4–0,5 мг/кг, жеребят — 0,05–0,4 мг/кг, взрослым лошадям — 0,05–0,1 мг/кг, козам — 0,04–0,8 мг/кг, кроликам — 1 мг/кг, собакам, кошкам — 0,05–2 мг/кг.

Феназепам (*Phenazepam*). Высокоэффективный отечественный препарат со всем спектром влияния, присущим транквилизаторам. По анксиолитическому действию превосходит другие транквилизаторы и даже не уступает некоторым нейролептикам.

Показания к применению те же, что и у других препаратов этого ряда. Феназепам в дозе 0,3 мг/кг вызывает активацию и сосредоточение дипептидазной активности в гомогенате слизистой оболочки кишечника кур, предотвращает ее стрессорную десорбцию и улучшает пристеночный гидролиз пептидов.

Оптимальная его доза как транквилизатора для поросят — 1 мг/кг (Кохтюк Ф. П.).

Нозепам (*Nozepam*), **тазепам (*Tazepam*)**, **оксазепам (*Oxazepam*)**. По сравнению с предыдущими препаратами влияет слабее миорелаксантно и противосудорожно, но менее токсичен и лучше переносится.

При сочетании с эритромицином, анаприлином, вальпроатами, циметидином и другими средствами, снижающими метаболизм бензодиазепинов, транквилизирующее действие нозепама усиливается и удлиняется.

Применяют при слабых нарушениях функции нервной системы (неврозах и неврозоподобных состояниях). Возбуждает аппетит и с этой целью применяется *per os* собакам в дозе 0,2–0,5 мг/кг, кошкам — 2 мг/гол. 1–2 раза в сутки. Лучше перед кормлением. Не рекомендуется применять при возбуждении, вызванном кофеином или блокаторами МАО (моноаминоксидазы).

Клоразепат, транксен (*Tranxene*). Отличается от других бензодиазепинов сильным анксиолитическим (особенно при страхе) и слабым миорелаксантным, седативным и снотворным действием. На кроликах и крысах выявлено его тератогенное действие. Продукты метаболизма обнаруживаются в молоке.

Дозы *per os* для собак — 1–2 мг/кг 1–2 раза в сутки.

Флумазенил (*Flumazenil*). Производное имидазобензодиазепина карбоксилата. Блокирует центральные бензодиазепиновые рецепторы. При передозировке бензодиазепинов устраняет их седативное и снотворное действие, восстанавливает дыхание и сознание. Не ослабляет противосудорожное влияние.

Выпускают 0,01%-ный раствор для внутривенных инъекций в ампулах по 5 и 10 мл. Список Б. При быстрой инфузии возможны приливы крови к голове, усиленное сердцебиение, провоцируются судороги при эпилепсии в анамнезе.

Собакам, кошкам — 0,1 мг/кг внутривенно.

Производные пропандиола.

Из этой группы средств применяется только один препарат — мепротан (*Meprostanum*), синонимы: мепробамат (*Meprobamate*), андаксин (*Andaxin*). Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде, хорошо — в спирте. Легко всасывается из желудочно-кишечного тракта, медленно разлагается, выделяется преимущественно почками. Тормозит передачу возбуждения по вставочным нейронам спинного мозга, таламуса, гипоталамуса. Действует выражено седативно и противосудорожно, несколько понижает температуру тела. Вызывает индукцию микросомальных ферментов печени. Слабее бензодиазепинов, но и менее токсичен.

Применяют при неврозах, возникших от страха, тревоги, повышенном мышечном тоне, в хирургии — при подготовке к операциям. Назначают внутрь после кормления. Возможно развитие привыкания, могут наблюдаться сонливость и мышечная слабость.

Производные дифенилметана.

Вещества этой группы наряду с действием, присущим другим транквилизаторам, оказывают сильное блокирующее влияние на холинергические системы мозга, поэтому их еще называют центральными холиноблокаторами. У них выражено также периферическое холиноблокирующее действие.

Амизил (*Amizylum*), бенактизин (*Benactyzine*). Белый кристаллический порошок, растворим в воде, плохо — в спирте. Влияет седативно и противосудорожно, подавляет кашлевой рефлекс. Оказывает умеренное спазмолитическое, противогистаминное, антисеротониновое и меноанестезирующее действие. Ослабляет передачу импульсов с вагуса на иннервируемые им органы, вследствие чего расширяются зрачки, уменьшается секреция желез, понижается тонус гладких мышц.

Таблица 4

Сравнительная характеристика транквилизаторов

Действие препарата	Степень действия			
	Хлордiazе- поксид	Сибазон	Мепротан	Амизил
Анксиолитическое	+	+++	+	+
Седативное	+	++	+	+
Снотворное	+	++	—	—
Потенцирующее наркоз, анальгезию	++	+++	+	++
Миорелаксирующее	++	+++	+(-)	++
Противосудорожное	++	+++	+(-)	+
Ослабление вегетативных реакций	+	+	+(-)	+
Гипотензивное	+(-)	+(-)	-(+)	+(-)
Снижение ориентировки	+	+	-(+)	+
Привыкание	+	+	+(-)	+(-)

Транквилизаторы сравниваются по действию (+ — степень выраженности действия; — действие отсутствует).

Дозы нейротропных препаратов

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы			Форма
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Аминазин — <i>Aminazinum</i> (список Б)	Внутрь	—	1,5	2,0–3,0	Драже по 0,025; 0,05 и 0,1 г. Таблетки по 0,01 г. Ампулы по 1, 2, 5 и 10 мл 2,5%-ного раствора
	Внутри- мышечно	1,0–1,5	1,0–1,5	1,0–2,0	
Амизил — <i>Amizylum</i> (список Б)		—	0,1	0,3	Таблетки по 0,001 и 0,002 г. Порошок

Применяют при невротических состояниях, экстрапирамидных расстройствах, подготовке к наркозу и в послеоперационный период, при спазмах гладких мышц, для расширения зрачка в диагностических целях, как противокашлевое средство. При назначении амизила как антистрессового средства следует учитывать его угнетающее влияние на синтез дипептидаз в энтероцитах, транслокацию их на мембраны и возможное ослабление мембранного гидролиза пептидов (Яковлева Е. Г.). Назначают внутрь 1–3 раза в день. Для расширения зрачка вводят в конъюнктивальный мешок 1–3 капли 1–2%-ного раствора. Сочетается с нейролептиками, другими транквилизаторами, барбитуратами. Побочное действие: сухость в ротовой полости, тахикардия, расширение зрачков. Противопоказан при глаукоме.

В табл. 5 даны дозы нейротропных средств.

1.1.1.9. СЕДАТИВНЫЕ СРЕДСТВА

Эта группа средств получила название по способности вызывать успокоение центральной нервной системы при ее возбуждении (от лат. *sedo, sedatum* — успокаивать). Успокаивающее действие присуще большому числу фармакологических препаратов — веществам для наркоза и снотворным, применяемым в малых дозах, нейролептикам, транквилизаторам, противогистаминным. Однако у перечисленных средств седативное влияние неустойчиво: у наркотических и снотворных веществ для этого трудно подобрать дозу, поэтому вместо успокаивающего влияния может наступить сон, у нейролептиков возможна миорелаксация; у транквилизаторов шире возможности седативного влияния, но и они в больших дозах вызывают сонливость, миорелаксацию, а при частом применении — психическую и физическую зависимость.

Вещества, отнесенные к группе седативных, не вызывают сон даже в больших дозах, а лишь облегчают процесс засыпания, нарушенный вследствие перевозбуждения. При их действии нет миорелаксации и существенного снижения температуры тела. Они не влияют на психику, не изменяют структуру поведения психически больных людей, к ним не развивается пристрастие. И в то же время они усиливают действие снотворных, анальгетиков, других успокаивающих средств. Несмотря на ряд преимуществ у современных

нейролептиков и транквилизаторов, классические седативные средства не вытеснены ими из врачебной практики.

К группе седативных относят бромиды, препараты валерианы, пустырника, пассифлоры и некоторых других растений.

Препараты брома.

Бром самостоятельного лечебного значения не имеет. В медицине и ветеринарии применяют его соли (бромиды). К бромидам относят натриевую, калиевую, аммониевую и кальциевую соли бромистоводородной кислоты. Все они быстро и хорошо всасываются после перорального применения. Их можно применять также внутривенно, однако этим путем пользуются очень редко. Подкожно их вводить нельзя из-за сильного раздражения тканей. После приема внутрь в форме порошков или концентрированных растворов раздражают слизистую оболочку желудка (тошнота, рвота, гастрит), поэтому их следует применять не натощак, а вместе с кормом, после приема корма или в слизистых отварах. Концентрация препарата в растворе или микстуре не должна превышать 1%.

Всосавшись в кровь, бромиды распределяются во внеклеточной среде и мало проникают через клеточные мембраны, поэтому их в плазме крови в 3–4 раза больше, чем в центральной нервной системе. Действуют продуктами своей диссоциации, и главная роль в фармакодинамике принадлежит ионам брома. Действие катионов незначительно, хотя в отдельных случаях его также следует учитывать. Например, при приеме внутрь предпочитают пользоваться бромидом натрия или калия, а не аммония, так как аммонийная соль больше раздражает слизистую оболочку желудка; для внутривенного введения лучше брать бромид натрия, а не калия, поскольку в случае быстрой инфузии калий угнетает работу сердца и даже может вызвать его остановку.

Механизм действия брома на центральную нервную систему изучен в лаборатории И. П. Павлова. Было показано, что он действует на кору головного мозга, вмешиваясь здесь в соотношение между процессами возбуждения и торможения. Не затрагивая возбуждение, бром усиливает процессы торможения и способствует их концентрации.

Усиление торможения благоприятно сказывается на ассимиляторных процессах в функционирующих нейронах, что создает условия для их отдыха и готовности к очередному возбуждению. Изменяется условнорефлекторная деятельность коры мозга: на фоне действия брома облегчается дифференцировка близких между собой положительных и отрицательных условных раздражителей (например, различение ударов метронома 50 и 60 раз в 1 мин); сила условнорефлекторной реакции на положительный раздражитель не изменяется или даже увеличивается, что говорит о непричастности брома к процессу возбуждения или некоторому его усилению, связанному с индукцией; в то же время неподкрепляемые условные рефлексы угасают с большей скоростью. Бромиды восстанавливают нарушенную при неврозах функциональную гетерогенность коры мозга.

Влияние бромидов более выражено на старых и больных, чем на здоровых животных, на особой слабого типа нервной деятельности, чем сильных типов. Причем разница в эффективной дозе может быть в 500–1000 раз.

Влияние бромидов на высшую нервную деятельность принципиально отличается от действия малых доз снотворных и наркотических средств: бромиды положительно влияют на выработку условных рефлексов, не снижают величину условнорефлекторной реакции, в результате концентрации торможения помогают мозгу решать сложные задачи по дифференцировке различных раздражителей, тогда как наркотические и снотворные ухудшают выработку условных рефлексов, ослабляют условнорефлекторные реакции и затрудняют дифференцировку раздражителей.

Внешняя картина действия бромидов — успокоение, заторможенность. Однако в некоторых случаях бромиды могут вызвать и оживление, например при нарколепсии, в основе которой лежит иррадиация процессов торможения по всей коре мозга. При нарколепсии больной находится в состоянии постоянной сонливости, но после приема бромидов оживляется, так как область охвата коры торможением суживается (концентрация торможения), ограничиваясь только патологическим очагом, источником распространения торможения по коре.

Бромиды уменьшают судорожные припадки при эпилепсии, что связано с конкурентным вытеснением ионов хлора и гиперполяризацией мембран нейронов, повышением порога их возбудимости и ослаблением иррадиации эпилептического импульса в моторных зонах коры мозга. Однако в этих случаях более эффективны фенобарбитал, другие противосудорожные средства.

Показания к применению бромидов: заболевания, сопровождающиеся возбуждением головного мозга (сотрясения и ушибы, воспаление мозговых оболочек); неврозы, пилороспазм, нимфомания, самопогрызание у пушных зверей. Бромиды особенно в сочетании с глюкозой предотвращали задержку роста цыплят при экспериментальном стрессе (шуттелировании).

Бромиды можно сочетать с барбитуратами, наркотическими анальгетиками, противосудорожными средствами. Известна микстура, предложенная И. П. Павловым для лечения тяжелых неврозов (при ослабленных возбуждающих и тормозных процессах): калия бромид сочетается со своим физиологическим антагонистом кофеином, который усиливает процессы возбуждения и способствует их иррадиации по коре мозга. Оказалось впоследствии, что кофеин повышает коэффициент распределения брома между плазмой крови и нервной тканью и, следовательно, создает лучшие условия для избирательного его влияния на центральную нервную систему. При лечении бромидом желательнее назначать также витамин В₁.

Фармакокинетика бромидов аналогична хлоридам. Возможно их взаимозамещение в эквивалентных отношениях. Поэтому при длительном применении бромидов в желудочном соке вместо хлористоводородной кислоты обнаруживается бромистоводородная. Вытеснение хлора усиливается на фоне

бессолевого диеты, и в этих случаях даже однократно введенный бром может задерживаться в организме до 20 сут. и более (возможна кумуляция).

Как и хлориды, бром выделяется с мочой, материнским молоком (важна задержка роста и интоксикация детенышей!) и в незначительных количествах — с слюной и потом. У свиней отмечали свиньиные секреты мо-

лока (Голдобин М. И.).

В случае длительного применения возникает опасность хронического отравления — бромизма, что сопровождается общей слабостью, тупостью (у человека), снижением двигательной активности, болью в мышцах, ступором, покраснением слизистых оболочек рта, носовой полости, их катаральным воспалением, бронхитами, гастроэнтероколитами, тошнотой, рвотой, атаксией и пр. Необходимо отменить лечение бромидами. Быстрому выведению брома из организма способствуют обильное питье и хлорид натрия (дают животному подсоленную воду), глюкоза и диуретики.

Бромиды противопоказаны при острой сердечно-сосудистой недостаточности, артериосклерозе, анемии, болезнях почек.

В медицине и ветеринарии применяют бромиды натрия и калия. Другие соли брома в настоящее время потеряли свое значение.

Натрия бромид (*Natrii bromidum*). Белый кристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Гигроскопичен. Растворим в 1,5 частях воды и в 10 частях спирта. Выпускается в форме порошка; таблеток — по 0,5 г; 1–3%-ных растворов с фруктовым сиропом — по 100 мл. Хранят в прохладном темном месте в плотно укупоренной таре.

Калия бромид (*Kalii bromidum*). Бесцветные или белые блестящие кубические кристаллы или мелкокристаллический порошок без запаха, соленого вкуса. Растворим в 1,7 частях воды, мало растворим в спирте. Негигроскопичен. Форма выпуска и условия хранения такие же, как и для натрия бромида. Есть также раствор с фруктовым сиропом, содержащий по 1% натрия и калия бромида (во флаконах по 100 мл). Бромиды натрия и калия осаждают алкалоиды из растворов.

Бромкамфора (*Bromcamphora*). Получают воздействием брома на камфору при нагревании в хлороформном растворе. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, имеет вкус и запах камфоры. Очень мало растворима в воде, легко — в спирте, эфире, хлороформе, жирных маслах. Правовращающий изомер.

Особенностью бромкамфоры является то, что она действует успокаивающе на центральную нервную систему и стимулирует сердечную деятельность. Назначают *per os* после кормления. Выпускают в форме порошка или таблеток (по 0,15 и 0,25 г). Хранят в плотно укупоренных банках из оранжевого стекла в темном месте.

Препараты валерианы и других растений.

Валериана издавна известна как народное успокаивающее средство. Действие ее препаратов сильнее выражено при неврозах, чем при нормальном состоянии коры головного мозга. Как и бромиды, они усиливают тормозные процессы в коре, однако действуют более мягко, не вызывая какой-либо заторможенности, сонливости. Седативное действие связано с подавлением ферментативной дегградации ГАМК. В корнях валерианы тоже содержится ГАМК, а также гидроксипинорезинол, взаимодействующий с бензодиазепиновыми рецепторами нейронов.

Препараты валерианы угнетают афферентное звено ретикулярной формации промежуточного мозга, из которой к коре больших полушарий идут неспецифические стимулирующие импульсы. Из-за снижения потока аффе-

рентной импульсации в коре мозга развиваются тормозные процессы и наступает эмоциональное и двигательное успокоение. Препараты расширяют сосуды мозга и сердца. Понижают тонус гладких мышц кишечника. Их назначают при заболеваниях с симптомокомплексом колик (снимают спазмы, устраняют боль). Лучше действуют при многократном применении. Кошки, львы, леопарды, барсы чувствуют запах валерианы на большом расстоянии, слизывают пролитую настойку, съедают таблетки. Уже от одного запаха приходят в сильное половое возбуждение с проявлением реакции «ласкания». Это связано с тем, что изовалериановая кислота, имеющаяся в препаратах валерианы, содержится также в моче животных семейства кошачьих во время эструса.

Препараты валерианы практически не обладают токсичностью и не имеют противопоказаний к применению; до появления нейролептиков, транквилизаторов и современных спазмолитиков были одними из широко применяемых в ветеринарии средств.

Корневища с корнями валерианы (*Rhizomata cum radicibus Valerianae*) собирают осенью или весной, высушивают и измельчают согласно требованиям фармакопеи. Содержат эфирное масло, алкалоиды валерин и хатинин, спазмолитически действующую валериановую кислоту, пинен, камфен и другие соединения. Эфирное масло состоит главным образом из сложного эфира борнеола с изовалериановой кислотой.

Выпускают в натуральном виде или в форме брикетов размерами 120×65×10 мм, разделенных бороздками на 10 долек по 7,5 г каждая. Из корневища с корнями или их брикетов готовят настой, настойку или экстракт. Они входят в состав сбора успокоительного по мануальной прописи. Натуральное сырье или брикеты можно измельчать и добавлять к концентрированным кормам для животных.

Настойка валерианы (*Tinctura Valerianae*). Фармакопейный препарат заводского приготовления. Из 200 г корневищ с корнями готовят 1 л настойки на 70%-ном спирте. Красновато-бурая прозрачная жидкость, приятного ароматного запаха и сладковато-горького пряного вкуса, темнеющая на свету. Сухой остаток ее должен быть не менее 3%, а содержание спирта — 65% и более.

Выпускают во флаконах по 30 мл. Настойка входит в состав камфорно-валериановых капель (камфоры — 10 г, настойки валерианы — до 10 мл), которые расфасованы во флаконах по 10 мл. Их хранят в прохладном темном месте.

Экстракт валерианы густой (*Extractum valerianae spissum*). Густая темно-бурая масса с характерным запахом пряно-горького вкуса. Из экстракта готовят заводским способом таблетки, покрытые оболочкой, по 0,2 г. Однако по эффективности они уступают свежеприготовленному настою из корневищ с корнями валерианы.

Экстракт валерианы жидкий (*Extractum Valerianae fluidum*). Готовят заводским способом при соотношении готового экстракта к сырью 1:1. Выпускают во флаконах по 15 и 30 мл.

Валокормид (*Valocormidum*). Прозрачная, бурого цвета, солоноватая на вкус жидкость, в состав которой входят: настойка валерианы и настойка

также лег- или снима- используе- ...
... действия, ...
... группы. ...
... на выс- ...
... оказыва- ...
... лговатого ...
... повы- ...
... моторную ...
... физическую ...
... относятся к ...
... аниалаккла- ...
... ные сидно- ...
... системы об- ...
... усиливают ...
... импуль- ...
... практи- ...
... более ...
... С. Наболь- ...
... на жиз- ...
... осудодвига- ...
... группам; ...
... (кордиа- ...
... выделяют

в брассе ...
... спирт в флакон ...
... в темном стекле по 25 мл. Экстракт входит ...
... состав новопассита, содержащего гвайфенезин и экстракты пассифлоры, ва-
... мяты, мелиссы, бузины, зверобоя, боярышника и умца ...

ландыша — по 10 мл, настойка белладонны — 5 мл, натрия бромид — 4 г, ментол — 0,25 г, вода дистиллированная — до 30 мл. Выпускают во флаконах по 30 мл. Хранят в прохладном темном месте. Список Б.

Показан при сердечно-сосудистых неврозах, но также хорошо действует как успокаивающее и спазмолитическое.

Корвалол (*Corvalolum*), **валокордин** (*Valocordinum*). Бесцветная прозрачная жидкость, содержащая этиловый эфир α -бромизовалериановой кислоты (около 2%), фенобарбитал (1,82%), натрия гидроксид (около 3%), масло мяты перечной (0,14%), смесь 96%-ного спирта и дистиллированной воды (до 100%). Выпускают в оранжевых флаконах-капельницах по 15 и 25 мл. Хранят в прохладном темном месте. Список Б.

Действует седативно, ослабляет тахикардию, расширяет коронарные сосуды, снимает спазмы кишечника.

Трава пустырника (*Herba Leonuri*). Высушенные верхние части стеблей с цветками и листьями пустырника обыкновенного или пятилопастного дикорастущего или культивируемого. Содержат эфирное масло, сапонины, алкалоиды. Измельченную траву выпускают в пакетах по 50, 75, 100 и 150 г, в брикетах, из которых готовят настои. Есть экстракт жидкий и настойка 1:5 на 70%-ном спирте во флаконах-капельницах по 25, 40 и 50 мл.

Действуют подобно препаратам валерианы. Удлиняют и углубляют сон при неврозах, снижают риск приступов эпилепсии.

Трава пассифлоры (*Herba Passiflorae*). Высушенные облиственные побеги дикорастущей или культивируемой пассифлоры инкарнатной, собранные во время цветения. Из пассифлоры готовят экстракт жидкий, который выпускают во флаконах из темного стекла по 25 мл. Экстракт входит также в состав новопассита, содержащего гвайфенезин и экстракты пассифлоры, валерианы, Melissa, бузины, зверобоя, боярышника и хмеля, спирт и воду дистиллированную. Выпускается для приема внутрь во флаконах по 100 мл.

Таблица 6

Дозы седативных средств для животных

Препарат	Доза				
	лопа- ди	КРС	овцы, козы	свиньи	собаки
Корневище с корнями валерианы (<i>Rhizoma cum radicibus Valerianae</i>); настойка валерианы (<i>Tinctura Valerianae</i>); настойка пустырника (<i>Tinctura Leonuri</i>), мл/гол. <i>per os</i>	25–50	50–100	5–15	5–10	1–5
Корвалол (<i>Covalolum</i>); валокордин (<i>Valocordinum</i>), кап/гол. <i>per os</i>			10–15	10–15	8–10
Экстракт валерианы (<i>Extractum Valerianae spissum</i>)	0,6–2,0	1,0–3,0		0,1–0,2	0,05–0,08
Настойка пассифлоры (<i>Tinctura Passiflorae</i>), мл/гол. <i>per os</i>	25–50	50–100	5–10	5–10	1–5
Натрия бромид (<i>Natrii bromidum</i>); калия бромид (<i>Kalii bromidum</i>), мг/кг <i>per os</i>	50	50	70–100	70–100	100–120
Бромкамфора (Bromcamphora), мг/кг <i>per os</i>			2–2,5	2–2,5	2,5–3,5

Препараты пассифлоры действуют подобно валериане, обладают также легко выраженными противосудорожными свойствами, ослабляют или снимают зуд при дерматозах. Легкое снотворное.

Ниже (табл. 6) приведены приемлемые дозы наиболее часто используемых седативных средств для животных.

1.1.2. СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЦЕНТРАЛЬНУЮ НЕРВНУЮ СИСТЕМУ

Стимуляторы ЦНС проявляют относительную избирательность действия, оказывая в малых дозах преимущественное влияние на ее определенные отделы. Данные препараты могут быть разделены на следующие группы.

Психостимуляторы — вещества с преимущественным действием на высшие центры коры головного мозга. В терапевтических дозах они оказывают возбуждающее влияние на жизненно важные центры продолговатого мозга, а в токсичных дозах — и на спинной мозг. Психостимуляторы повышают способность к восприятию внешних раздражений и психомоторную активность. Они уменьшают чувство усталости, увеличивают физическую работоспособность.

Наиболее распространенные в практике психостимуляторы относятся к следующим классам соединений: метилксантины (кофеин), фенилалкиламинами (фенамин), производные пиперидина (меридил) и производные сиднонимина (сиднокарб).

Аналептики являются стимуляторами центральной нервной системы общего действия (восстанавливающие или оживляющие). Они или усиливают процесс возбуждения, облегчая межнейронную передачу нервных импульсов, или подавляют тормозные механизмы. Действуют аналептики практически на всех уровнях, однако каждый из препаратов характеризуется более выраженной тропностью в отношении определенных отделов ЦНС. Наибольший интерес представляет стимулирующее влияние аналептиков на жизненно важные центры продолговатого мозга — дыхательный и сосудодвигательный, что особенно отчетливо проявляется при их угнетении.

По химической структуре аналептики относятся к следующим группам: бициклические кетоны (камфора), алкилированные амиды кислот (кордиамин), глутаримиды (бемегрид). В группе аналептических средств выделяют препараты, для которых характерно стимулирующее влияние на дыхательный центр (лобелии, цититон).

Средства, действующие преимущественно на спинной мозг. К этой группе препаратов относится стрихнин. Он ослабляет постсинаптическое торможение, медиатором которого является глицин. Стрихнин в настоящее время редко применяется, так как он обладает небольшой терапевтической широтой, весьма ядовит и медленно выделяется из организма.

В ветеринарии применяются и другие средства, возбуждающие центральную нервную систему. К ним относятся общетонизирующие препараты растительного и животного происхождения.

1.1.2.1. ПСИХОСТИМУЛЯТОРЫ

Кофеин (*Coffeinum*). Это алкалоид, который содержится в листьях чая, семенах кофе, какао, колы и других растений. Получают его также синтетическим путем.

Белые игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, горьковатого вкуса. Медленно растворим в холодной воде (1:60), легко в горячей (1:2), плохо растворим в спирте (1:50). Стерилизуют при +100°C в течение 30 мин.

У кофеина сочетаются психостимулирующие и аналептические свойства, явно выражено прямое возбуждающее влияние на кору головного мозга. Он стимулирует психическую деятельность, повышает физическую способность, двигательную активность. На спинной мозг кофеин действует только в больших дозах.

Сердце под влиянием кофеина увеличивает силу систолических сокращений, диастолическое расслабление остается без изменений или может несколько уменьшаться. Повышается возбудимость и проводимость импульсов. Тонус сердечной мышцы увеличивается. Вследствие расширения коронарных сосудов улучшается питание сердечной мышцы. Повышается сопротивляемость сердца к ядам и токсинам. В терапевтических дозах кофеин выравнивает пониженное при патологическом процессе кровяное давление, повышает его до норм, не переобременяя деятельность сердца.

Под влиянием терапевтических доз кофеина дыхание учащается, повышается объем вдыхаемого воздуха и увеличивается легочная вентиляция. В больших дозах препарат, возбуждая сосудодвигательный центр, вызывает сужение кровеносных сосудов органов брюшной области и в то же время расширяет сосуды поверхности тела, мышечные, мозговые, коронарные и почечные.

Кофеин действует на поперечнополосатую мускулатуру: сосуды в мышцах расширяются, улучшается кровообращение и повышается мышечная деятельность. В малых дозах кофеин увеличивает как возбудимость, так и работоспособность мышц. Под влиянием кофеина увеличивается сумма мышечной работы. Происходит более энергичное сокращение их и исчезают явления утомления. Это наступает вследствие возбуждающего влияния препарата на моторные центры коры головного мозга и непосредственно на мышцы.

Кофеин повышает основной обмен: увеличивает гликогенолиз, вызывая гипергликемию, повышает липолиз, активизирует секрецию желез желудка.

Препарат повышает диурез, что связано с угнетением процесса реабсорбции в проксимальных и дистальных почечных канальцах ионов натрия и воды. Кроме того, кофеин расширяет сосуды почек и увеличивает фильтрацию в почечных клубочках. Температура тела под влиянием кофеина повышается на 0,2–0,5°C.

Кофеин применяется как возбуждающее средство при острой сердечной слабости, наступающей при инфекционных заболеваниях, а также как средство, расширяющее сосуды мозга, сердца и почек при их спазмах. Назнача-

ют с целью повышения работоспособности мышечной системы при тяжелой работе, переутомлении и упадке сил. Используется как диуретическое средство при водянках сердечного, почечного и печеночного происхождения. Рекомендуются при родильном парезе крупного рогатого скота. Противопоказан при некомпенсированных пороках сердца, острых миодегенерациях и при параличах периферических сосудов.

Кофеин-бензоат натрия (*Coffeinum-natrii benzoas*). Белый порошок слабогорького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде (1:2), трудно в спирте (1:40). Содержит 38–40% кофеина. Растворы стерилизуют при +100°C в течение 30 мин.

По фармакологическим свойствам, показаниям и противопоказаниям к применению аналогичен кофеину. Быстрее выделяется из организма, чем кофеин.

Фенамин (*Phenaminum*). Белый мелкокристаллический порошок горького вкуса. Растворим в холодной воде (1:20) и в горячей (1:3), мало растворим в спирте.

Типичный психостимулятор, аналогичен по структуре адреналину и норадреналину. Механизм возбуждающего действия фенамина объясняют его способностью высвобождать из пресимпатических окончаний норадреналин и дофамин. Выделившиеся катехоламины стимулируют соответствующие рецепторы, имеющиеся в ЦНС.

Возбуждающий эффект фенамина связывают в основном с его стимулирующим влиянием на восходящую активирующую ретикулярную формацию ствола головного мозга. Для фенамина характерно его действие на пищевую центр, расположенный в гипоталамусе, что приводит к подавлению чувства голода. Он оказывает прямое стимулирующее влияние на центр дыхания, которое проявляется на фоне его угнетения.

Фенамин действует и на периферическую иннервацию. Он оказывает опосредованное стимулирующее влияние на α - и β -адренорецепторы. При длительном применении фенамин кумулирует, развиваются привыкание и лекарственная зависимость.

Применяют фенамин для возбуждения ЦНС и повышения тонуса поперечнополосатой мускулатуры при депрессиях, вялости, астении и угнетении. Его применяют наружно при ринитах и синуситах (1–2%) в качестве противовоспалительного средства. Используют для повышения кровяного давления, восстановления работы сердца и дыхания при отравлениях наркотиками, снотворными, анальгетиками и другими веществами, угнетающими ЦНС.

Меридил (*Meridilum*). Белый кристаллический порошок, растворим в воде. Препарат обладает психостимулирующей активностью. По влиянию на центральную нервную систему близок к фенамину, но оказывает менее сильное возбуждающее действие. Выраженного влияния не оказывает на периферические адрено-реактивные системы. Не вызывает повышения артериального давления. Несомненным преимуществом меридила является отсутствие у него нежелательных периферических адреномиметических эффектов.

Может использоваться при угнетении нервной системы, астении и повышенной утомляемости. Вызывает привыкание. Противопоказан при стенокардии, гипертиреозе, склерозе сосудов.

Сиднокарб (*Sydnocarbum*). Белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок. Практически не растворим в воде, плохо растворим в спирте.

Сиднокарб является активным психостимулирующим средством. Психостимулирующий эффект сиднокарба развивается постепенно и сохраняется длительное время. Хорошо переносится; по сравнению с фенамином он значительно менее токсичен и не оказывает выраженного периферического адреномиметического влияния. Сиднокарб сильнее действует на норадренергические, чем на дофаминергические структуры мозга, в то время как фенамин оказывает более сильное дофаминергическое действие.

Применяют сиднокарб при разных видах астенических состояний, протекающих с заторможенностью, вялостью, апатией и снижением работоспособности. Он является эффективным средством, купирующим астенические явления, развивающиеся при применении нейролептических препаратов. Его считают эффективным корректором, уменьшающим побочные явления (миорелаксацию, сонливость), вызываемые транквилизаторами бензодиазепинового ряда.

Камфора (*Camphora*). С практической целью применяют правовращающую натуральную камфору, добываемую из камфорного дерева, а также синтетическую левовращающую, получаемую из пихтового масла.

Белые кристаллические куски или бесцветный кристаллический порошок. Обладает сильным характерным запахом и пряным горьковатым, затем охлаждающим вкусом. Мало растворима в воде, легко растворима в спирте, эфире, хлороформе, в жирных и эфирных маслах.

Камфора раздражающе действует на кожу и слизистые оболочки. Это действие начинается с охлаждения тканей, которое быстро сменяется жжением и появлением чувства теплоты. Кожная поверхность гиперимирована. Длительное действие камфоры на кожу может вызвать появление пузырей. Раздражая поверхность кожи, камфора оказывает рефлекторное благоприятное влияние на течение воспалительных процессов. Камфора обладает противомикробным действием. Она легко всасывается как со слизистых оболочек, так и с кожной поверхности. Выделение происходит главным образом почками и частично бронхиальными, потовыми и другими железами. Умеренно раздражая бронхиальные железы во время выделения, камфора способствует увеличению отделения бронхиальной слизи и действует как отхаркивающее средство. Подобное же влияние камфора оказывает и на почки, вследствие чего увеличивается диурез. При внутреннем применении в желудке появляется ощущение теплоты, а от больших доз может наступать тошнота и рвота. Возбуждающее действие камфоры на дыхательный центр проявляется более эффективно, если центр находится в состоянии угнетения. Действие камфоры на кровообращение сложно и связано с ее влиянием на сосудодвигательный центр, сердце и кровеносные сосуды. Кровяное давление легче повышается, если до введения препарата оно было понижено.

На патологически измененное сердце камфора действует благоприятно, что связано с ее действием на симпатическую иннервацию. Под влиянием камфоры происходит некоторое понижение температуры тела вследствие расширения кровеносных сосудов кожи и несколько увеличенной теплоотдачи.

Применяется как средство, возбуждающее ЦНС при ее угнетении, при острой и хронической сердечной недостаточности, в случае угнетения дыхания при пневмонии и других инфекционных заболеваниях, при отравлении снотворными и наркотическими средствами. Противопоказано применение животным перед убоем, так как их мясо сохраняет запах камфоры. У животных молоко также приобретает специфический запах.

Раствор камфоры в масле 20% для инъекций (*Solutio Camphorae oleosae 20% pro injectionibus*). Маслянистая прозрачная жидкость светло-желтого цвета с запахом камфоры.

Масло камфорное для наружного применения (*Solutio Camphorae oleosae ad usum externum*). 10% -ный раствор камфоры в подсолнечном масле. Маслянистая жидкость желтого цвета с сильным запахом камфоры. Применяют наружно для растираний при артритах, ревматизме и др. Выпускают во флаконах по 15 и 30 г.

Спирт камфорный (*Spiritus Camphoratus*). Прозрачная бесцветная жидкость с запахом камфоры содержит 1 часть камфоры, 7 частей этилового спирта 90% и 2 части дистиллированной воды. Выпускается во флаконах по 40 и 80 мл. Местно назначают как противовоспалительное, антисептическое и отвлекающее средство при флегмонах, маститах, тендовагинитах, бурситах, воспалении суставов и мышц. При воспалении кожи и подкожной клетчатки с целью рассасывания инфильтратов накладывают компрессы.

Кордиамин (*Cordiaminum*). 25% -ный раствор диэтиламида никотиновой кислоты. Бесцветная или желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях. Стерилизуют при 100°C в течение 30 мин.

Кордиамин возбуждает центральную нервную систему, дыхание и сердечно-сосудистую систему. Возбуждение дыхания — результат стимуляции дыхательного центра и рефлекторного влияния на химиорецепторы каротидного клубочка. В результате возбуждения сосудодвигательного центра повышается уровень кровяного давления и улучшается кровообращение. В больших дозах может вызвать клонические судороги.

Применяют кордиамин при сердечной слабости, сосудистом коллапсе и в других случаях острых расстройств кровообращения. Его назначают для стимуляции и восстановления дыхания при отравлении наркотиками.

Бемегрид (*Bemegridum*). 2-метил-2-этилглутаримид. Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, мало растворим в воде (0,5%), трудно — в спирте. Растворы стерилизуют при температуре 105–110°C в течение 30 мин.

Бемегрид является хорошим аналептическим средством. Химически относится к производным 2,6-диоксопиперидина. Он является антагонистом снотворных средств: уменьшает токсичность барбитуратов, снимает угнетение дыхания и кровообращения, вызываемое этими веществами. Аналептическое

действие бемегида не ограничивается антагонизмом с барбитуратами. Он возбуждает ЦНС, особенно дыхательный и сосудодвигательный центр, ускоряет восстановление рефлексов, нормализует сердечную деятельность, артериальное давление и дыхание, ускоряет пробуждение животного из коматозного состояния.

Рекомендуется для устранения дыхания при применении наркотических, снотворных и других угнетающих веществ; для прекращения наркоза, сна и ускорения пробуждения. Как аналептик применяют после оперативных вмешательств для выведения животных из тяжелых гипоксических состояний. В качестве стимулирующего препарат целесообразно назначать в сочетании с другими аналептиками и сердечно-сосудистыми средствами. Противопоказан при психомоторном возбуждении.

Лобелина гидрохлорид (*Lobelini hydrochloridum*). 1-1-метил-2-бензоил-метил-6-(2-окси-2-фенилэтил)-пиперидина гидрохлорид.

Алкалоид, получаемый из растения лобелии одутлой (семейство колокольчиковых) и синтетическим путем. Белый кристаллический порошок горького вкуса без запаха. Трудно растворим в воде (1:100), растворим в спирте (1:10). Стерилизуют растворы тиндализацией при температуре +60°C.

Лобелин, возбуждая каротидные клубочки рефлекторно через ЦНС, усиливает дыхание. Одновременно он непосредственно возбуждает дыхательный центр, повышает возбудимость дыхательного центра к физиологическим раздражителям. Стимулирует центр блуждающего нерва и хромаффинную ткань надпочечников, расслабляет спазм бронхиальных мышц и несколько повышает секрецию бронхиальных желез. Действие препарата наступает моментально и продолжается 2–5 мин. При быстром введении лобелина возможна временная остановка дыхания.

Применяют как стимулятор в острых случаях недостаточности дыхания, в том числе при асфиксии новорожденных, отравлении наркотиками, снотворными веществами, окисью углерода, синильной кислотой и в других случаях, связанных с остановкой дыхания или резким ослаблением дыхательной деятельности.

Используют также с диагностической целью для определения скорости кровотока. После быстрого внутривенного введения раствора препарата (1%) учитывается время до появления первых признаков одышки.

Цититон (*Cytitonum*). Представляет собой 0,15% -ный раствор алкалоида цитизина, содержащегося в семенах ракичника и термопсиса, оба из семейства бобовых. Прозрачная бесцветная жидкость. Стерилизуют при 100°C в течение 30 мин. По действию напоминает лобелин, но оказывает более сильное влияние и менее ядовит. Возбуждает ганглии каротидных клубочков и влияет непосредственно на дыхательные центры, в результате возбуждает дыхание. Благодаря возбуждению симпатических узлов и хромаффинной ткани надпочечников повышается артериальное давление. Цититон действует быстро, но кратковременно. Применяют для восстановления и возбуждения дыхания в случае рефлекторной остановки его при операциях и травмах, при асфиксии новорожденных, отравлении наркотиками, окисью углерода, синильной кислотой и другими препаратами. Назначают для повышения кровяного

давления и восстановления дыхания при шоковых и коллаптоидных состояниях, в постоперационном периоде. Подобно лобелину используют для определения скорости кровообращения: учитывают время, прошедшее от введения препарата в вену до появления глубокого вдоха.

Цититон противопоказан при гипертонии, кровотечении из крупных сосудов и отеке легких.

1.1.2.2.

СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА СПИННОЙ МОЗГ

Стрихнин (*Strychninum*). Основной алкалоид семян чилибухи семейства логаниевых, произрастающей в тропических регионах Азии и Африки. Семя чилибухи содержит наряду со стрихнином алкалоид бруцин и другие. Количество стрихнина и бруцина составляет не менее 2,5%.

В практике применяют азотнокислую соль — стрихнина нитрат. Препарат представляет собой бесцветные блестящие кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса. Трудно растворим в холодной воде (1:90) и легко растворим в кипящей воде (1:5). Растворы стерилизуют при температуре +100°C в течение 30 мин.

Стрихнин в малых дозах возбуждает ЦНС; прежде всего стимулирует рефлекторные функции спинного мозга, затем повышает возбудимость центров продолговатого мозга. Стимулирующе действует на функции зрительного, слухового и обонятельного анализаторов, локализованных в коре головного мозга. В связи с этим увеличивается поле и повышается острота зрения, слуха и обоняния.

Под влиянием стрихнина повышается рефлекторная возбудимость спинного мозга даже от малых доз препарата. Он облегчает передачу возбуждения в межнейронных синапсах, ускоряет время спинномозговых рефлексов преимущественно за счет уменьшения центрального времени рефлекторной реакции и усиления передачи возбуждения в спинном мозгу. При этом в большей мере облегчает передачу импульсов на двигательные единицы спинного мозга с афферентных путей, чем с нисходящих. Стрихнин в больших дозах увеличивает скорость симпатической передачи нервных импульсов и ослабляет сопряженное торможение. В результате одновременно возбуждаются мышечные группы, антагонистические по функции, что приводит к тетаническим судорогам.

Стрихнин применяют в качестве возбуждающего средства при двигательных парезах и параличах центрального происхождения, для лечения остаточных явлений вялых параличей и парезов, зависящих от обратимого нарушения функций спинного мозга.

Его назначают как общетонизирующее средство для восстановления дыхания, при угрожающем падении кровяного давления, острой мышечной слабости, хронических расстройствах двигательной функции пищеварительного тракта, нарушениях обмена веществ. Его применяют при явлениях функционального расстройства зрительного аппарата.

Экстракт чилибухи сухой (*Extractum Strychni siccum*). Сухой порошок светло-бурого цвета. Водный раствор (1:10) сильно горького вкуса, мутный. Содержит около 16% алкалоидов (стрихнин и бруцин).

Рекомендуют в качестве средства, улучшающего аппетит, пищеварение и обмен веществ.

Настойка чилибухи (*Tinctura Strychni*). Прозрачная жидкость бурого цвета, горького вкуса. Содержит около 0,25% алкалоидов стрихнина и бруцина.

Применяют как горечь для возбуждения аппетита, при хронических нарушениях пищеварения и в качестве общетонизирующего средства.

Секуринин (*Securininum*). Алкалоид секуринин выделен из травы ветвистой, семейства молочайных, растущей на Дальнем Востоке.

Таблица 7

Препараты, возбуждающие центральную нервную систему

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Кофеин-бензоат натрия — <i>Coffeinum-natrii benzoas</i> (список Б)	Подкожно, мг/кг массы	8	12	20	Порошок. Таблетки по 0,1 и 0,2 г. Ампулы по 1 и 2 мл 10 и 20%-ного раствора
Фенамин — <i>Phenaminum</i> (список А)	Подкожно, мг/кг массы	0,5	1,25	2,5	Порошок. Таблетки по 0,01 г
Раствор камфоры в масле 20%-ный для инъекций — <i>Solutio Camphorae oleo-sae 20% pro injectionibus</i>	Подкожно, мл/кг массы	0,05	0,06	0,1	Ампулы по 1 и 2 мл 20%-ного раствора
Кордиамин <i>Cordiaminum</i> — (список Б)	Подкожно, внутримышечно, мл/кг массы	0,03	0,04	0,1	Ампулы по 1 и 2 мл
Бемегрид — <i>Bemegridum</i> (список Б)	Внутривенно, мл/гол.		10	2	Ампулы по 10 мл 0,5%-ного раствора
Лобелина гидрохлорид — <i>Lobelini hydrochloridum</i> (список Б)	Подкожно, мг/кг массы	0,25	0,4	0,55	Таблетки по 0,002 г. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
Цититон — <i>Cytitonum</i> (список Б)	Подкожно, мл/гол.	7,5	3	1,5	Ампулы по 1 мл
Стрихнина нитрат — <i>Strychnini nitras</i> (список А)	Подкожно, мг/кг массы	0,15	0,08	0,1	Порошок. Ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора
Экстракт чилибухи сухой — <i>Extractum Strychni siccum</i> (список А)	Внутрь, мг/кг массы	0,4	1,3	1,6	Порошок
Настойка чилибухи — <i>Tinctura Strychni</i> (список Б)	Внутрь, мл/гол.	7	3	0,5	Флаконы
Секуринина нитрат — <i>Securinini nitras</i> (список А)	Подкожно, мг/кг массы	0,25	0,5	0,25	Порошок. Таблетки по 0,02 г. Ампулы по 1 мл 0,2%-ного раствора

В практике применяют секуринина нитрат. Это белый порошок с розовато-кремовым оттенком, горького вкуса. Растворим в воде, трудно — в спирте. Секуринин возбуждает ЦНС, повышает рефлекторную возбудимость спинного мозга, стимулирует сердечно-сосудистую систему (увеличивает амплитуду сердечных сокращений, повышает кровяное давление), стимулирует дыхание. Он менее токсичен, чем стрихнин.

Рекомендуют секуринин как общетонизирующее средство при слабости сердечно-сосудистой системы, при парезах и функциональных параличах нервов.

Противопоказан при стенокардии, остром и хроническом нефрите, при гепатите, гипертонической болезни.

В табл. 7 приведены сводные данные по психостимуляторам и средствам, действующим на спинной мозг.

1.1.2.3. ОБЩЕТОНИЗИРУЮЩИЕ СРЕДСТВА РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Корень женьшеня (*Radix Ginsengi*). Собранные осенью на 5–6 году жизни, высушенные корни культивируемого многолетнего травянистого растения женьшеня, семейства аралиевых. Используют также корни женьшеня пятилистного и ползучего.

Папаксин тонизирует нервную систему и мышцы, гипзенин благотворно влияет на обмен веществ, особенно углеводный. Препараты корня женьшеня тонизируют ЦНС, благоприятно действуют на баланс процессов соотношения между возбуждением и торможением в коре головного мозга, стимулируют обмен веществ, активизируют сердечно-сосудистую систему.

Препараты из корня применяют в качестве общетонизирующего средства при общей слабости, истощении, при нарушении функции печени, почек, сердечно-сосудистой системы и эндокринных желез.

Женьшень применяют в форме порошка, таблеток и папки, которая представляет прозрачную жидкость желтоватого цвета. Готовится на 70%-ном этиловом спирте (1:10).

Плоды лимонника (*Fructus Schizandrae*). Зрелые, освобожденные от околоплодника плоды дикорастущей лианы лимонника китайского, семейства магнолиевых.

Плоды лимонника содержат схизандрин, эфирные масла, органические кислоты, углеводы, витамин С и другие вещества. Оказывают возбуждающее действие на ЦНС, улучшают обмен веществ, регулируют деятельность сердечно-сосудистой системы и дыхания, повышают тонус и работоспособность скелетной мускулатуры.

Используют настойку лимонника, которая готовится на 95%-ном спирте (1:5). Ее применяют в качестве средства, тонизирующего центральную нервную систему, регулирующего кровообращение и улучшающего обмен веществ при общей слабости, сильном угнетении, ослаблении работы сердца и дыхания.

Экстракт элеутерококка жидкий (*Extractum Eleutherococci fluidum*). Выпускают экстракт из корневищ с корнями элеутерококка колючего,

семейства аралиевых на 40% -ном этиловом спирте (1:1). Жидкость темно-коричневого цвета, слегка жгуче-горьковатого вкуса, своеобразного запаха. Смешивается во всех соотношениях с водой. В препарате содержатся гликозиды, производные стероидов, кумаринов и флавоноидов.

Экстракт элеутерококка повышает сопротивляемость организма к различного рода вредным факторам и заболеваниям, нормализует кровяное давление, понижает повышенный уровень сахара в крови. Улучшая общее состояние, препарат активизирует и уравнивает возбuditельно-тормозные процессы в центральной нервной системе.

Назначают в качестве тонизирующего средства.

Экстракт родиолы жидкий (*Extractum Rhodiolae fluidum*). Получают из корневищ с корнями родиолы розовой, семейства толстянковых на 40% -ном этиловом спирте (1:1). Жидкость темно-бурого цвета, характерного ароматного запаха. В препарате содержится гликозид родиолозид, флавоноиды, дубильные вещества, эфирные масла и органические кислоты.

Экстракт обладает стимулирующим действием прежде всего на кору головного мозга. Под его влиянием повышается мышечная деятельность и способность организма противостоять воздействию на него различных токсических веществ вследствие повышения иммунологической реактивности организма. Данный препарат применяют в качестве стимулирующего средства при астенических состояниях, повышенной утомляемости, при неврастенических состояниях, вегетативно-сосудистой дистонии.

Экстракт левзеи жидкий (*Extractum Leuzeae fluidum*). Готовят препарат из корневищ с корнями левзеи софлоровидной — травянистого культивируемого или дикорастущего растения, семейства сложноцветковых на 70% -ном этиловом спирте (1:1). Жидкость красно-бурого цвета, горьковатого вкуса, с водой дает мутный раствор. Содержит слизистые вещества, следы эфирных масел и алкалоидов, дубильные вещества, каротин, аскорбиновую кислоту, оксалаты и фосфаты.

Обладает возбуждающим действием на ЦНС организма, повышает работоспособность, стимулирует аппетит.

Применяют в качестве стимулирующего средства, при мышечном утомлении и снижении функции внутренних органов.

Настойка заманихи (*Tinctura Echinopanax*). Настойка из корней и корневищ заманихи, семейства аралиевых на 70% -ном спирте (1:5). Прозрачная жидкость светло-коричневого цвета, горьковатого вкуса, своеобразного запаха. Содержит сапонины, следы алкалоидов и гликозидов, эфирное масло.

Применяют для стимуляции центральной нервной системы при астенических состояниях, при гипотонии и сердечной недостаточности.

Настойка аралии (*Tinctura Araliae*). Настойка на 70% -ном спирте (1:5) из корней аралии маньчжурской, семейства аралиевых. Прозрачная жидкость янтарного цвета, со своеобразным запахом, приятным вкусом. Содержит следы алкалоидов, эфирные масла, сапонины, гликозиды.

Оказывает стимулирующее влияние на центральную нервную систему. Применяют при гипотонической болезни, астенических и депрессивных состояниях.

1.1.2.4. НООТРОПНЫЕ СРЕДСТВА

Название этой группы средств происходит от греческих слов *noos* — мышление, разум; *tropos* — стремление, сродство. Следовательно, ноотропные препараты имеют отношение к высшим функциям мозга — мышлению, памяти, обучению. Они активируют интегративные механизмы мозга, облегчают связь между его полушариями, улучшают память и умственную работоспособность, ускоряют обучение, способствуют противостоянию стрессам и структурным изменениям в нейронах при интоксикациях, старении, гипоксии. После их применения облегчается межнейронная передача импульсов возбуждения, улучшается мозговое кровообращение, утилизация мозгом глюкозы, активируются в нем синтез АТФ, энергетика и обменные процессы.

Создание первых ноотропных средств связано с открытием в 1950 году роли γ -аминомасляной кислоты (ГАМК) как тормозного медиатора мозга. Французский исследователь А. Лабори считал, что все известные тогда медиаторы передачи возбуждения в мозге (ацетилхолин, норадреналин, серотонин и др.) выполняют роль только модуляторов. Истинными же медиаторами являются: тормозных процессов — глицин, возбуждательных — глутаминовая кислота. Последняя после декарбоксилирования превращается в ГАМК. Представилось возможным влиять на функции мозга этими аминокислотами. После осуществления синтеза ГАМК в Японии начался выпуск препарата γ -аминомасляной кислоты гаммалона. Примерно через 10 лет синтез ГАМК был воспроизведен в нашей стране и появился аминалон, аналогичный японскому гаммалону.

Аминалон (*Aminalonum*), гаммалон (*Gammalon*) оказывает седативное действие, стимулирует метаболические процессы в мозгу и способствует умственному развитию у детей, т. е. действует ноотропно. Он даже применялся как антистрессовое средство. Однако его ноотропная эффективность незначительна, что связано с малой его проходимостью через гематоэнцефалический барьер.

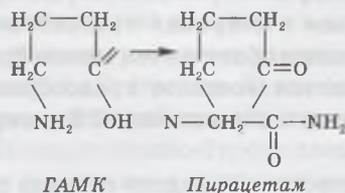
При дальнейшем изучении этой проблемы было установлено, что метаболит ГАМК — γ -оксимасляная кислота (ГОМК) легко переходит из крови в мозговую ткань и оказывает здесь свое влияние. ГОМК была синтезирована, а ее соль — натрия оксибутират — получила широкое применение в медицине.

Натрия оксибутират (*Natrii oxybutyras*) — эффективный антигипоксикант. Он повышает устойчивость мозга, сердца, сетчатки глаза и организма в целом к недостатку кислорода, который возникает при склеротических изменениях сосудов, ишемии, инфарктах и инсультах, при нарушениях микроциркуляции в тканях. В зависимости от примененной дозы он действует седативно, миорелаксантно, вызывает сон и даже наркоз. Однако его анальгетическое действие очень слабое, хотя он существенно потенцирует анальгетики и средства для наркоза.

Может использоваться для мононаркоза при легких хирургических операциях и для вводного наркоза — при более сложных. Оказывает противошоковое действие. Эффективен при неврозах, сотрясениях мозга, нарушениях

сна, невралгиях тройничного нерва. Можно применять при глаукоме. Выпускают таблетки аминалона по 0,25 г. Хранят по списку Б.

Наиболее продуктивным достижением химического синтеза явилось создание современного ноотропного средства **пирацетама** (*Pyracetam*), **ноотропила** (*Nootropil*). С химической точки зрения пирацетам можно рассматривать как производное ГАМК, полученное путем замыкания связи между углеродом карбоксильной группы и азотом аминокруппы:



Пирацетам обладает всеми свойствами типичного ноотропного средства. Он улучшает кровоснабжение и активизирует обменные процессы в мозге, повышает устойчивость тканей к гипоксии и токсинам, увеличивает энергетический потенциал организма (ускоряет ресинтез АТФ), облегчает функцию интеграции коры мозга, способствует сосредоточению памяти, воспоминанию и в целом интеллектуальной деятельности и обучению. Он не превращается в ГАМК и не увеличивает ее содержание в мозговой ткани.

Широко используется в медицине при различных заболеваниях центральной нервной системы (сосудистой недостаточности, нарушениях памяти, внимания, речи; сотрясениях и других повреждениях мозга, неврозах), старческом и склеротическом ослаблении мозговой деятельности, при задержке психического развития неврологического и соматовегетативного проявлений.

Выпускают в капсулах по 0,4 г; таблетках — по 0,2; 0,4; 0,5; 0,8 и 1,2 г; гранулах — по 56 г в банках; пакетах — по 2,8 г; растворах для внутреннего применения (20 и 33%) — по 125 мл; растворах для внутривенных инъекций (4,8%) во флаконах — по 125, 250, 500 и 1000 мл; растворах для инъекций (20%) — по 5, 15 (ампулы) и 60 (флаконы) мл. Список Б.

Пирацетам представляет интерес для ветеринарной медицины. Ориентировочные дозы *per os* или внутримышечно для собак — 0,1–0,4 г/гол.

Противопоказан при беременности и острой почечной недостаточности. При лечении исключают из пищевого рациона сладости.

Фенибут (*Phenibutum*). Производное ГАМК, у которого один водород при углероде в β-положении замещен фенильным радикалом. Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде.

Выпускается в таблетках по 0,25 г. Список Б.

Фенибуту присущи некоторые черты и ноотропного, и транквилизирующего влияния. Улучшая трофику мозга, он снимает или предупреждает головокружение при укачивании, беспокойство, напряжение, тревогу, страх неврогенного происхождения, улучшает сон и предупреждает бессонницу, ослабляет стрессы и алкогольную абстиненцию.

После применения фенибута в мозгу птиц повышалось содержание ГАМК. Он может активировать дофаминергические процессы и усиливать влияние антипаркинсонических средств.

Рекомендуется для профилактики отрицательных последствий стресса и повышения адаптивного потенциала животных в дозах: пороссятам за 7 сут. до и после отъема от свиноматок — 10,0–12,5 мг/кг, лошадям за 3 сут. до и после транспортировки — 12,5 мг/кг, китообразным в тех же случаях — 10 мг/кг (Рецкий М. И.).

В медицине используются также ноотропные препараты, не имеющие химического родства с ГАМК: **пиридитол** (помимо ноотропных имеет ряд свойств, присущих антидепрессантам), **ацефен** (ноотроп, легкий стимулятор функций мозга и ингибитор свободных радикалов), **мемоплант** — сухой экстракт из листьев гинкго (помимо ноотропного действия ингибирует агрегацию и адгезию эритро- и тромбоцитов, антиоксидант и антигипоксанта) и другие.

1.2. СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ПЕРИФЕРИЧЕСКОГО ОТДЕЛА НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

Периферическая нервная система осуществляет два типа иннервации: афферентную (чувствительные нервы) и эфферентную (нервы, регулирующие внутренние органы и скелетную мускулатуру), что связано со структурно-функциональными особенностями рефлекторной дуги. Нейротропные средства, регулирующие этот отдел нервной системы, подразделяются на средства, влияющие на афферентную иннервацию, и средства, влияющие на эфферентную иннервацию. Как те, так и другие могут быть веществами либо угнетающего, либо стимулирующего типа.

1.2.1. ЛЕКАРСТВЕННЫЕ СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА АФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Лекарственные средства, влияющие на афферентную иннервацию, подразделяются на две группы: угнетающего и стимулирующего типа. Средства угнетающего типа тормозят (блокируют) проведение возбуждения по афферентным нервам. Средства стимулирующего типа избирательно возбуждают окончания чувствительных нервов, в основном проявляя раздражающее действие.

1.2.1.1. СРЕДСТВА, Понижающие ВОЗБУДИМОСТЬ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ

Лекарственные средства угнетающего характера могут проявлять три типа действия: угнетать проведение возбуждения по афферентным нервным волокнам; снижать чувствительность окончаний афферентных нервов и предохранять их от воздействия раздражающих агентов. К данной группе веществ относят анестезирующие, вяжущие, обволакивающие (слизистые) и адсорбирующие средства.

Анестезирующие средства (местные анестетики)

Анестезирующие средства (от греч. *an* — отрицание, *aesthesia* — чувствительность) вызывают местную потерю чувствительности тканей и органов, и прежде всего болевой. Поэтому их используют в основном для местного обезболивания (анестезии) при хирургических операциях, которые, естественно, вызывают боль. При углублении анестезии выключаются температурная и другие виды чувствительности, в последнюю очередь — реакция на прикосновение и давление.

В хирургической практике местные анестетики используются для анестезии ограниченных участков тела животных. В этом плане они имеют ряд преимуществ перед наркозом: простая техника выполнения, удобно для проведения несложных операций, безопасность для пациента — так как все важные функции организма сохраняются, после операции животное быстро приходит в исходное состояние. При потенцировании наркотических средств анестетиками уменьшается неблагоприятное влияние первых на организм. И, наконец, кроме кокаина, анестетики не представляют социальной опасности. Кроме того, местные анестетики назначаются и в качестве лечебных средств, особенно новокаин, лидокаин и тримекаин. Блокируя болевые импульсы пораженных органов, они, снимая раздражение тканей, улучшают трофику и способствуют более быстрому купированию патологического процесса. Лидокаин и тримекаин обладают выраженной антиаритмической активностью.

Химическая структура. Молекулы большинства анестетиков содержат три основных фрагмента: ароматическую структуру, промежуточную цепочку и аминогруппу.

Ароматическая структура определяет степень липофильности, а аминогруппа — специфичность действия. Средняя часть молекулы обычно представляет собой алифатическую цепочку, построенную по типу сложных эфиров или амидов: от нее зависит стойкость и продолжительность эффекта. Анестетики, имеющие в молекуле амидную часть, в отличие от сложных эфиров, не разрушаются эстеразами крови, печени и тканевых жидкостей, поэтому они действуют более длительно (у первых средняя продолжительность действия около 1 ч, у вторых — 2–5 ч).

По химическому строению анестетики подразделяются на две группы:

- 1) сложные эфиры ароматических кислот (новокаин, дикаин, анестезин, кокаин);
- 2) замещенные амиды кислот (лидокаин, тримекаин, совкаин, пиромекаин и др.).

В зависимости от анестетика и способа его применения получают различные виды анестезий. Основные из них следующие:

Поверхностная, или терминальная, — анестетик наносится на поверхность слизистой оболочки или раневую поверхность, где он блокирует окончания чувствительных нервов.

Инфильтрационная — раствором анестетика последовательно «пропитывают» кожу и глубже лежащие ткани, через которые пройдет операционный разрез; при этом анестетик блокирует нервные волокна, а также нервные окончания.

Проводниковая, или региональная (областная), — анестетик вводят по ходу нерва; блокируется проведение возбуждения (болевого импульс) по нервным волокнам, и это сопровождается утратой чувствительности в иннервируемой ими области (участки тела животного, конечности, молочные железы и т. д.). Ее разновидностями являются *спинномозговая* анестезия, при которой анестетик вводят субарахноидально, и *эпидуральная (перидуральная)* анестезия — анестетик вводят в пространство под твердой оболочкой спинного мозга.

С клинической (анестезиологической) точки зрения анестетики подразделяют на три группы:

- применяемые для поверхностной анестезии: кокаин, дикаин, анестезин, пиромекаин, лидокаин;
- применяемые преимущественно для инфильтрационной и проводниковой анестезии: новокаин, тримекаин, бупивакаин, лидокаин;
- анестетик, применяемый для всех видов анестезии: лидокаин.

Механизм действия. Хотя механизм действия анестетиков окончательно не выяснен, бесспорен тот факт, что, воздействуя на чувствительные нервные окончания и волокна, анестетики препятствуют (блокируют) генерации и проведению возбуждения (болевого импульса). На начальном этапе формирования передачи нервного импульса принимают участие ионы кальция. Они взаимодействуют с рецепторами пор мембран нервных клеток окончаний и волокон, обеспечивают динамическое расширение мембранных пор, через которые осуществляется движение ионов натрия и калия. При этом возникает электрический ток, трансформирующийся в потенциал нервного импульса. Анестетик, обладая преимущественным сродством к рецепторам пор мембран и конкурируя с ионами кальция, прекращает их взаимодействие с рецепторами, что приводит к смыканию пор мембран и нарушению их проницаемости для ионов натрия и калия. Таким образом прекращаются генерация тока (возбуждения) и формирование потенциала действия в нервный импульс — наступает анестезия (см. рис. 9).

Анестетики, как правило, применяют в виде солянокислых солей, растворимых в воде. Для того чтобы препарат проявил местноанестезирующее действие, должен произойти гидролиз соли и освобождение основания, растворимого в липидах. Этот процесс протекает лишь в щелочной среде (рН тканей в обычных условиях составляет 7,35–7,4). Поэтому в воспаленных тканях местные анестетики практически не проявляют активности, так как в кислой среде (в очаге воспаления рН 5–6) гидролиза солей не происходит и основание, необходимое для специфического эффекта, не освобождается.

Липидорастворимые основания местных анестетиков накапливаются в мембранах нервных волокон и их окончаний, где они и переходят в катионную ионизированную форму. После этого они связываются с чувствительным рецептором, локализованным на внутренней поверхности оболочки нервного волокна.

Требования, предъявляемые к анестетикам:

- высокая избирательная активность;
- низкая токсичность;
- отсутствие раздражающего и алергизирующего действия;

- короткий латентный период;
- необходимая продолжительность действия;
- не должны расширять, а наоборот суживать сосуды;
- должны растворяться в воде;
- не должны разрушаться при стерилизации и хранении;
- должны сочетаться с другими препаратами.

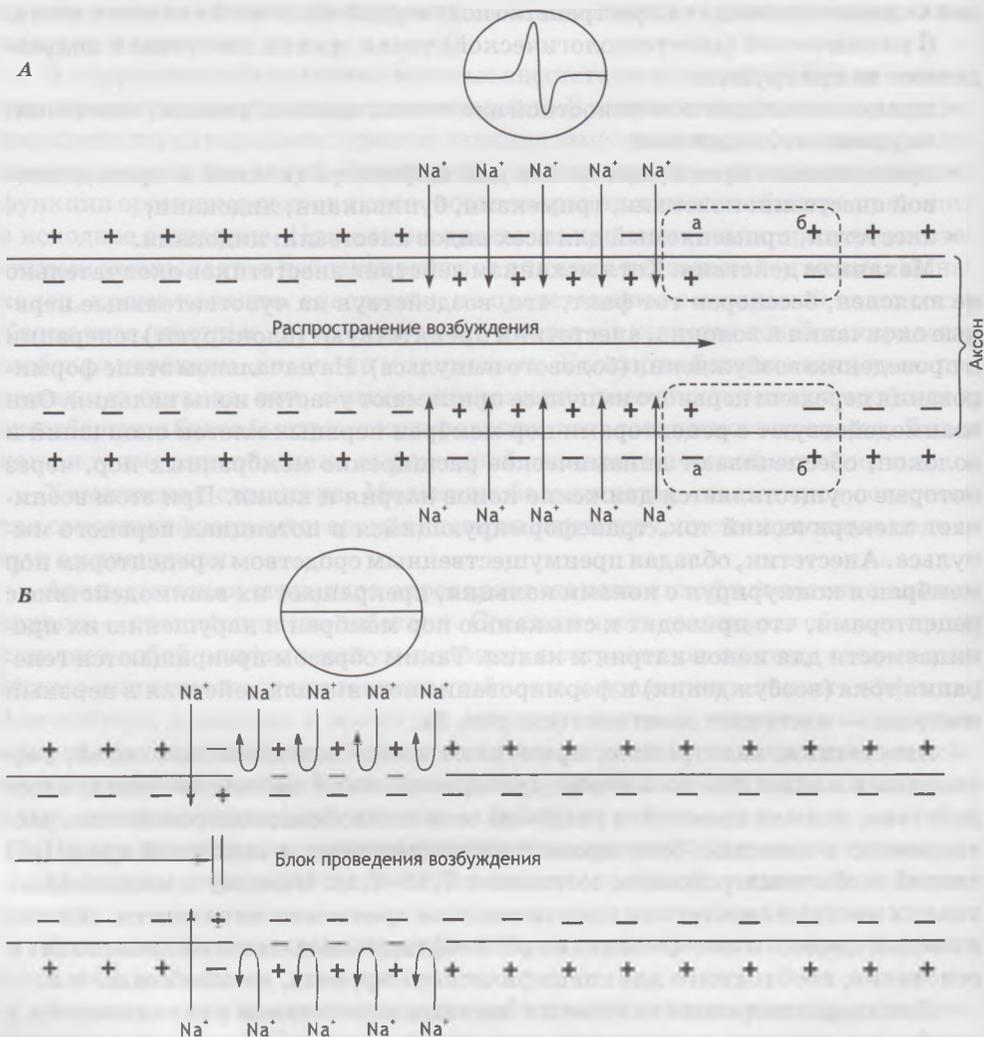


Рис. 9
 Влияние анестетиков на проведение возбуждения по нервному волокну
 (по Д. А. Харкевичу)

А — до применения анестетика. Возбуждение распространяется по нерву. Локальный ток между точками *a* и *b* вызывает слабую деполаризацию в области точки *b*, что увеличивает проницаемость мембраны для ионов натрия. Поступление их внутрь аксона увеличивает степень деполаризации. При определенном уровне деполаризации возникает потенциал действия (вверху кружком условно изображен экран осциллографа с потенциалом действия) и происходит дальнейшее распространение волны возбуждения. **Б** — после применения анестетика. Связываясь с мембраной, анестетик препятствует проникновению через нее ионов натрия и ее деполаризации. Потенциал действия не возникает. Проведение возбуждения блокировано.

Побочное действие. При передозировке анестетики возбуждают ЦНС, вызывая беспокойство животного, учащение пульса и дыхания, частые дефекации и мочеиспускание, судороги. Затем стадия возбуждения сменяется стадией угнетения, развивается депрессия, падение кровяного давления и коллапс. Помощь необходимо оказывать в стадии возбуждения, путем парентерального введения препаратов барбитуровой кислоты.

Характеристика препаратов.

Кокаин (*Cocainum*). Алкалоид, выделенный из листьев южно-американского растения *Erythroxylon coca*. Для анестезии применяют кокаина гидрохлорид — гидрохлорид сложного эфира бензойной кислоты и метилэргонина. Это первое природное соединение, которое предложил использовать для анестезии русский врач В. К. Анреп (1879).

Бесцветные игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок горького вкуса. Очень легко растворим в воде (2:1) и легко в спирте (1:2,6). Водные растворы стерилизуют тиндализацией. Для стабилизации растворов прибавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5–4. Применяется (редко) для поверхностной анестезии, в основном в глазной практике.

Анестезин (*Anaesthesinum*) — этиловый эфир парааминобензойной кислоты. Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте и жирных кислотах. В связи с трудной растворимостью в воде не применяется для обезболивания при хирургических операциях, а используется в виде 5–10% -ной мази или присыпки при заболеваниях кожи, сопровождающихся зудом, а также для обезболивания раневых и язвенных поверхностей, трещин кожи вымени и др. При болезнях прямой кишки применяют в виде свечей, для анестезии слизистых оболочек используют 5–20% -ные масляные растворы. Внутрь назначают в порошках, таблетках и слизистых микстурах для обезболивания слизистых оболочек при спазмах и болях в желудке.

Выпускается в виде порошка, таблеток по 0,3 г и мази (5%), а также входит в состав комбинированных таблеток и свечей. Хранение — список Б.

Из комбинированных препаратов, в состав которых входит анестезин, в хирургической практике хорошо зарекомендовала себя **заживляющая антисептическая присыпка (ЗАП)**, проявляющая антисептическое, регенерирующее, иммуностимулирующее, противоаллергическое и обезболивающее действия.

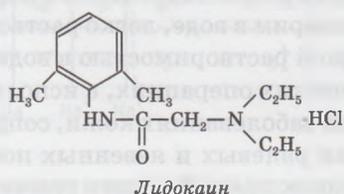
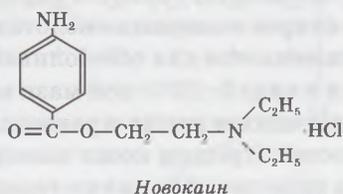
Новокаин (*Novocainum*) — сложный эфир диметиламиноэтанола и парааминобензойной кислоты (ПАБК). В клинической практике используется новокаина гидрохлорид. Синоним: **прокаина гидрохлорид (*Procaini hydrochloridum*)**. Получен из анестезина, путем модификации его молекулы.

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. Очень легко растворим в воде (1:1), легко — в спирте (1:8). Водные растворы стерилизуются при 100°C в течение 30 мин. Растворы новокаина легко гидролизуются в щелочной среде. Для стабилизации добавляют 0,1 н раствор хлористоводородной кислоты до pH 3,8–4,5.

Новокаин обладает достаточно выраженной анестезирующей активностью, хотя в этом плане уступает другим анестетикам, но зато значительно менее токсичен и не вызывает свойственных кокаину явлений наркомании.

Используется для инфльтрационной и проводниковой анестезии, а также для лечения различных болезней. Продолжительность инфльтрационной анестезии составляет 30 мин — 1 ч. Для поверхностной анестезии новокаин мало пригоден (необходимы очень высокие концентрации), так как медленно проникает через неповрежденные слизистые оболочки и менее активен в отношении чувствительных нервных окончаний, чем нервных волокон. В связи с тем, что новокаин не суживает сосуды, к его раствору перед анестезией добавляют 0,1% -ный раствор адреналина гидрохлорида из расчета 2–5 капель на 10 мл раствора анестетика. Адреналин, кроме того, удлиняет действие новокаина.

В организме новокаин относительно быстро гидролизуется, образуя ПАБК и диметиламиноэтанол. Следует учитывать, что ПАБК, являясь составной частью молекулы фолиевой кислоты, необходима бактериям в качестве фактора роста. По химическому строению она сходна с частью молекулы сульфаниламидов; вступая с последними в конкурентные отношения, ПАБК ослабляет их антимикробное действие, а те, в свою очередь, снижают анестезирующий эффект новокаина. Подобный антагонизм с сульфаниламидами проявляется и у других анестетиков, являющихся производными ПАБК.



При применении растворов новокаина для местной анестезии их концентрация и количество зависят от характера оперативного вмешательства, способа применения, состояния и возраста больного животного. Необходимо учитывать, что при одной и той же общей дозе анестетика токсичность тем выше, чем более концентрированным является применяемый раствор. Например, для человека при концентрации раствора 0,25% высшая доза — 10 мл/кг, или 25 мг/кг; при концентрации раствора 0,5% высшая доза — 3 мл/кг или 15 мг/кг.

В качестве обезболивающего предоперационного и лечебного средства в ветеринарной практике новокаин применяют для инфльтрационной (0,25–0,5% -ный раствор), проводниковой (1–2%) и спинномозговой (3–5%) анестезий. Для блокады чаще применяют 0,25% -ный раствор.

В комбинации с другими лекарственными препаратами новокаин применяют при язвенной болезни желудка, спазматических коликах, травматическом перитоните, бронхопневмониях, алиментарной диспепсии; в офтальмологии — при кератите, глаукоме, кератоконъюнктивите; в хирургии — при вялогранулирующих ранах, язвах, свищах; в акушерской практике — при метритах, выпадении матки, задержании последа у коров; при послеродовых эндометритах, воспалении копыт у лошадей (с адреналином) и других заболеваниях.

Высшие разовые дозы новокаина, мг/кг: лошадям и крупному рогатому скоту — 5; мелким жвачным и свиньям — 7,5; собакам — от 10–20 до 30.

В клинической медицинской практике новокаин кроме обезболивающего предоперационного средства применяют также в качестве патогенетической терапии. При этом новокаиновые блокады имеют целью ослабить рефлекторные реакции, участвующие в развитии патологических процессов. В то же время, помимо местноанестезирующего действия, новокаин при всасывании и при непосредственном введении в ток крови проявляет резорбтивное действие: уменьшает образование реактивных систем (действует по типу холинолитиков), оказывает блокирующее влияние на вегетативные ганглии, уменьшает спазм гладкой мускулатуры, понижает возбудимость сердечной мышцы и возбудимость моторных зон коры головного мозга.

С лечебной целью растворы новокаина применяют также внутривенно и внутрь (при токсикозах беременности, спазмах кровеносных сосудов, различных болях, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, язвенном колите, зуде, нейродермите, экземе, кератите и многих других болезнях).

Новокаин показан внутриаптериально для снятия (уменьшения) спазмов периферических сосудов и микроциркуляции при отморожениях, в этих целях предложена смесь, состоящая из 10 мл 0,25%-ного раствора новокаина, 2 мл 2%-ного раствора папаверина, 2 мл 1%-ной никотиновой кислоты и 10000 ЕД гепарина (смесь рассчитана на взрослого человека массой 75 кг). При внутривенном введении новокаин потенцирует действие средств для наркоза, оказывает анальгезирующее и противошоковое действие. Внутримышечные инъекции 0,25–0,5%-ного раствора применяют для циркулярной и паравerteбральной блокады при экземах, нейродерматите, ишиасе и др. В таких же концентрациях новокаин применяют внутрь в дозах 0,5–1 мл/кг, 2–3 раза в день. Свечи (ректальные) с новокаином назначают как местноанестезирующее и спазмолитическое средство (при спазмах гладкой мускулатуры).

Кроме того, новокаин (5–10%) применяют методом электрофореза и в концентрации 0,25% используют для растворения пенициллина с целью удлинения его действия. Хранение: список Б.

Дикаин (*Dicainum*). 2-диметиламиноэтилового эфира парабутил-аминобензойной кислоты. Синоним: **тетракаина гидрохлорид**. Белый кристаллический порошок без запаха, хорошо растворим в воде (1:10) и спирте (1:6). На языке вызывает чувство онемения. Растворы стерилизуют при 100°C в течение 30 мин.

По активности примерно в 10 раз превосходит кокаин, в 2 раза токсичнее его. Применяют с осторожностью в офтальмологии для поверхностной анестезии при удалении инородных тел и других оперативных вмешательствах, а также в отоларингологии в форме 0,5–1%-ных растворов. Перед анестезией к 5 мл раствора дикаина добавляют 1 каплю 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида.

Анестезирующий эффект наступает через 1–10 мин и длится 20–50 мин. Применяют в офтальмологии (0,5 и 1%-ные растворы) и оториноларингологии (0,5–1,5%-ные растворы) и для перидуральной анестезии (0,3%-ный

раствор, который вводят дробно). Нельзя допускать, чтобы раствор анестетика попал субарахноидально. Учитывая высокую токсичность дикаина, высшие дозы для человека при анестезии верхних дыхательных путей — 0,09 г (3 мл 3%-ного раствора) и для перидуральной анестезии — 0,075 г (25 мл 0,3%-ного раствора). Хранение: список А.

Лидокаин (*Lidocainum*) — α -диэтиламино-2,6-диметил-ацетанилида гидрохлорид. Синоним: **ксикаин (*Xucainum*)**. Белый кристаллический порошок, легко растворим в спирте и воде. Гигроскопичен. Водные растворы стерилизуют при 100°C в течение 30 мин. В сравнении с новокаином действует быстрее, сильнее и продолжительнее. Лидокаин пригоден для всех видов местной анестезии.

По активности превосходит новокаин в 2,5 раза и действует в 2 раза продолжительнее. При инфильтрационной анестезии обезболивание наступает через 1–3 мин и длится до 2 ч; при проводниковой — через 3–5 мин, а продолжительность действия — 3–5 ч. Используется для всех видов анестезии. Оптимальные концентрации раствора для инфильтрационной анестезии — 0,25–0,5, для проводниковой — 1–2, для поверхностной — 1–2, для блокадной — 0,25–0,5%.

Токсичность лидокаина, как и других анестетиков, зависит от концентрации раствора. В 0,5% концентрации по токсичности не отличается от новокаина; в 1–2% токсичнее новокаина на 40–50%. Анестетик целесообразно применять в сочетании с адреналином.

Наряду с местноанестезирующей активностью, лидокаин обладает выраженными антиаритмическими свойствами, для чего вводится в/в и внутрь. При в/в инъекции (капельно!) доза около 1,5 мг/кг (0,2%-ный раствор); внутрь назначают три раза в день в суточной дозе 10–20 мг.

При быстром поступлении лидокаина в кровь возможен коллапс, а при назначении его с миорелаксантами — паралич дыхательного центра. Развитие коллапса предупреждается назначением эфедрина и сердечных средств.

Хранение: список Б.

Тримекаин (*Trimecainum*). Диэтиламино-2,4,6,-триметилacetанилида гидрохлорид. Белый или со слабо-желтоватым оттенком кристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте. Растворы готовят на изотоническом растворе натрия хлорида. Стерилизуют при +100°C в течение 30 мин. Сильное местноанестезирующее средство, активнее новокаина в 2–3 раза, но несколько токсичнее последнего. По химическим и фармакологическим свойствам близок к лидокаину, но слабее действует при терминальной анестезии. Как и лидокаин, действует более продолжительно, чем новокаин (2–4 ч). Угнетает кору головного мозга и восходящую ретикулярную фармацию ствола мозга. Обладает седативным, снотворным и противосудорожным действием. Существенно не влияет на сердечно-сосудистую систему, дыхание и крововетворение.

В основном применяют для инфильтрационной, в виде 0,25, 0,5 и 1%-ного раствора, и проводниковой анестезии (1–2%-ный раствор).

В 2–5%-ной концентрации иногда используют для поверхностной анестезии в офтальмологии.

Подобно лидокаину, с лечебной целью назначают в качестве антиаритмического средства. Способы введения и дозы такие же, как и при лечении лидокаином.

Хранение: список Б.

Бупивакаин (*Bupivacainum*). По химической структуре и фармакологическим свойствам близок к лидокаину. Это высокоактивный и длительно действующий местный анестетик. Используется для инфильтрационной и проводниковой анестезии. Эффект наступает через 5–10 мин. При эпидуральном введении анестезия сохраняется 3–4 ч, при блокаде межреберных нервов — 7–14 ч. В ряде случаев анестезия продолжается до 24 ч и более. Хранение: список Б.

Пиромекаин (*Pyromecainum*). По химическому строению имеет сходство с тримекаином. Белый или слегка со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок. Растворим в воде, легко — в спирте. Готовят на изотоническом растворе натрия хлорида, стерилизуют при +100°C в течение 30 мин.

Применяют для поверхностной анестезии в офтальмологии (0,5–1% -ные растворы) и оториноларингологии (1–2% -ные растворы). При необходимости добавляют по 1 капле 0,1% -ного раствора адреналина на 2–3 мл раствора анестетика. Максимальная разовая доза 15 мг/кг. Испытывается в качестве антиаритмического средства. Хранение: список Б.

Совкаин (*Sovcainum*). β-диэтиламиноэтиламида-2-бутоксидинхоиново́й кислоты гидрохлорид. Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте. Гигроскопичен. В присутствии щелочей выпадает в осадок. Растворы стерилизуют при 100°C в течение 30 мин. Для стабилизации растворов добавляют раствор соляной кислоты до pH 3,5–4,2.

Совкаин — высокоактивный анестетик, в 15–20 раз активнее, чем новокаин, а длительность его действия превосходит новокаин в 3 раза. Но зато он в 15–20 раз токсичнее новокаина и в 5 раз — кокаина, кроме того, совкаин очень медленно выводится из организма, поэтому применять его следует с осторожностью.

Используется редко и в основном для спинномозговой анестезии в форме 0,5–1% -ного раствора. Иногда назначают для поверхностной (1–2% -ный раствор) анестезии. Для профилактики возможного понижения артериального

Таблица 8

Сравнительная анестезирующая активность и токсичность анестетиков (по Д. А. Харкевичу)

Препарат	Активность при разных видах анестезии			Токсичность
	поверхностная	инфильтрационная	проводниковая	
Кокаин	1	3,5	1,9	3–5
Дикаин	10–20	10–20	10–20	10–15
Новокаин	0,1	1	1	1
Тримекаин	0,4	3–3,5	2,5–3,5	1,2–1,4
Совкаин	10–50	15–20	15–25	15–30
Лидокаин	0,5	2–4	2–3	1,5–2

Концентрации растворов анестетиков при различных видах анестезии (в %)

Анестетик	Виды анестезии		
	поверхностная	инфильтрационная	проводниковая
Кокаин	1-3	—	—
Дикаин	0,25-2	—	—
Совкаин	1-2	—	0,2-0,5
Новокаин	—	0,25-0,5	1-5
Лидокаин	2-5	0,125-0,5	1-2
Тримекаин	2-5 (редко)	0,125-0,5	1-2
Пиромекаин	0,5-1	—	—
Бупивакаин	—	0,125-0,25	0,25-0,5

давления перед анестезией животному вводят эфедрин. Высшая разовая доза совкаина для человека — 0,15 мг/кг.

Рассмотренные анестетики сравниваются в условных единицах по своей анестезирующей активности и токсичности (см. табл. 8). Также на основании табл. 9 можно сопоставить концентрации растворов анестетиков (в %) при различных видах анестезии.

Вяжущие средства

Вяжущими называют вещества, которые при контакте со слизистой оболочкой и раневой поверхностью вызывают уплотнение тканей и проявляют противовоспалительное действие. Это связано с их способностью коагулировать белки в тканевой жидкости, т. е. образовывать альбуминаты — тонкие плотные белковые пленки, которые, пропитывая эпителий, защищают глуболежащие слои и чувствительные нервные окончания от воздействия различных раздражителей: химических, бактериальных, механических и др. При этом понижается чувствительность рецепторных образований, происходит сужение кровеносных сосудов, уменьшение проницаемости их стенок и ограничение секреции. Сосудосуживающий эффект вызван ослаблением местных рефлексов и механическим сжатием сосудов белковой пленкой. Сужение сосудов (мелких артериол и капилляров) уменьшает их кровенаполнение, и стенки становятся менее проходимыми для плазмы и форменных элементов крови, что ведет к уменьшению образования экссудата. Так обуславливается противовоспалительное действие вяжущих средств, имеет место и некоторое их противомикробное действие, особенно неорганических веществ. Кроме того, благоприятное действие вяжущих веществ на течение воспалительного процесса связано с понижением чувствительности нервных рецепторов к раздражителям. Купирование воспалительного процесса и уменьшение кровотечения в свою очередь уменьшает выброс простагландинов и других веществ, ответственных за болевую реакцию, что приводит к обезболивающему эффекту.

Таким образом, вяжущие средства проявляют противовоспалительное, кровоостанавливающее и обезболивающее действие.

Принятые внутрь вяжущие вещества действуют почти аналогично, защищая слизистые желудка и кишечника от раздражения. Одновременно происходит замедление перистальтических движений и понижение секреции. Это приводит к уплотнению кишечного содержимого и более медленно его продвижению по пищеварительному тракту. При этом ослабевают рефлекторные реакции, уменьшаются болевые ощущения и замедляется перистальтика (антидиарейное действие).

Вяжущие вещества бывают:

- органической природы: танин, кора дуба, трава зверобоя, щавель конский, лист шалфея, сальвин и др.;
- неорганической природы (соли металлов): алюминия (квасцы, жидкость Бурова); висмута (висмута натрий основной, ксероформ); цинка (цинк окись, цинк сульфат); свинца (свинца ацетат); меди (меди сульфат).

Органические вяжущие средства.

Основным действующим началом органических вяжущих средств являются дубильные вещества (таниды), которые содержатся в листьях, коре, корнях и других частях растений.

Танин (*Tanninum*). Галодубильная кислота, которую получают из чернильных орешков некоторых разновидностей дуба. Представляет собой светло-желтый или серо-желтый аморфный порошок, легко растворимый в воде и спирте.

Обладает вяжущим, противовоспалительным и кровоостанавливающим действием. Назначают при мокнущих ранах, воспалительных процессах слизистых оболочек в форме 1–2%-ного и в форме 5–10%-ного растворов при ожогах, язвах и трещинах кожного покрова. Внутрь применяют в качестве противоядия при отравлениях алкалоидами и солями тяжелых металлов с быстрым удалением из организма (промывание желудка, слабительные). В качестве противодиарейного средства не назначают, так как основная масса препарата связывается с белками уже в желудке.

Танальбин (*Tannalbinum*) — соединение, содержащее поровну танин и казеин. Аморфный порошок буроватого цвета, практически не растворим в воде и спирте.

В отличие от танина танальбин не оказывает вяжущего действия на поврежденную поверхность кожи, слизистой оболочки ротовой полости и желудка. При назначении внутрь расщепляется в щелочной среде кишечника с освобождением танина, проявляющего вяжущее действие.

Назначают при энтеритах и колитах, при диарее и в качестве кровоостанавливающего средства. Сочетается с ксероформом, фталазолом, синтомицином и фенолсалицилатом при инфекционных болезнях кишечника.

Кора дуба (*Cortex Quercus*). Содержит до 20% дубильных веществ. Проявляет вяжущее, противовоспалительное и противоожоговое действие.

Назначают в форме отвара (1:10) с целью полоскания или орошения слизистых оболочек, внутрь при диарее и в качестве кровоостанавливающего средства. Для лечения ожогов используют более концентрированный отвар (1:5).

Трава зверобоя (*Herba Hyperici*). Содержит до 10% дубильных веществ, а также азулен, эфирные масла, каротин, аскорбиновую и никотиновую кислоты.

Обладает вяжущим, противомикробным, противовоспалительным, кровоостанавливающим, желчегонным, регенерирующим действием.

Применяют в форме настойки (1:10–1:20) при стоматитах в дозе (30–40 капель на стакан воды). При гастроэнтеритах, острых и хронических колитах, диспепсии применяют настой (1:50) телятам в дозе до 500 мл/животное 3–4 раза в день.

Щавель конский (*Rumex confertus*). Содержит до 12% дубильных веществ. Используют листья с черенками и плодами, которые собирают летом, а корневище с корнями заготавливают осенью.

В небольших дозах щавель конский оказывает выраженное вяжущее действие, а в больших — слабительное.

Назначают телятам при диареях в форме настоя (1:20) или отвара (1:50), в дозе по 10 мл/кг за 30–40 мин до кормления 3–4 раза в день.

Лист шалфея (*Folium Salviae*). Содержит до 5% дубильных веществ и до 2,5% эфирного масла. Назначают в форме настоя (1:20) в качестве вяжущего, антисептического и противовоспалительного средства для полоскания рта и горла при стоматите, фарингите, ларингите и внутрь с противомикробными средствами при воспалении желудочно-кишечного тракта.

Кроме перечисленных в качестве вяжущих средств используются многие другие растения.

Неорганические вяжущие средства.

В качестве вяжущих средств используют соли свинца, висмута, алюминия, цинка и др. В небольших концентрациях (до 1%) они обладают вяжущим действием, а свыше 5–10% — прижигающим (образуются альбуминаты, осаждаются белки). Местное действие этих средств, кроме того, зависит от освобождающихся анионов (кислоты).

Наиболее сильным вяжущим действием обладают соли металлов, образующие плотные альбуминаты (свинец, алюминий) и слабые кислоты, не повреждающие тканей.

Свинца ацетат (*Plumbi acetat*) — наиболее эффективное вяжущее средство. Порошок, хорошо растворимый в воде. Применяется наружно в концентрации 0,25–0,5%. Обработка больших поверхностей поврежденных тканей противопоказана, так как препарат, всасываясь, может проявить токсическое действие (соли свинца ядовиты).

Квасцы (*Alumen*). Бесцветные прозрачные кристаллы, растворимы в воде (1:10). Не совместимы с органическими вяжущими, щелочами, солями слабых кислот.

Назначают наружно в качестве подсушивающего, антисептического и регенерирующего средства при воспалении слизистых оболочек (0,5–2%-ные растворы) и повреждениях кожи, особенно с мокнущей поверхностью (1–2%-ные растворы) и внутрь при желудочно-кишечных кровотечениях (0,5–1%-ные растворы), при этом разовую дозу следует распределить на 2–3 приема.

Жидкость Бурова (*Liquor Burovi*). 8%-ный раствор алюминия ацетата. Бесцветная прозрачная жидкость кислой реакции со слабым запахом уксусной кислоты, при доступе воздуха мутнеет. Обладает вяжущим, антисептическим, местным жаропонижающим и противовоспалительным действием.

Используют в виде примочек (20–40% -ный раствор) при ушибах, воспалении кожи и подкожной клетчатки (без повреждения кожи), а также для полоскания ротовой полости, горла, глотки. Раны и язвы кожи орошают раствором 10–20% -ной концентрации. В виде спринцеваний назначают при вагинитах в форме 20% -ного раствора.

Висмута нитрат основной (*Bismuthi nitricum basicum*). Синонимы: **висмут азотнокислый основной, висмута субнитрат**. Белый кристаллический порошок, растворим в слабых кислотах и щелочах. Не совместим с иодидами.

Обладает вяжущим, противомикробным, антитоксическим, кровоостанавливающим и противовоспалительным действием. В отличие от других вяжущих, связывая и удаляя из кишечника сероводород и прочие раздражающие продукты, препараты висмута обладают более выраженным действием при диареях.

Применяют в чистом виде, а также в форме микстур со слизистыми или растительными вяжущими при гастритах, энтеритах, энтероколитах, диареях и язвенных процессах в желудке.

Ксероформ (*Xeroformium*). Трибромфенолят висмута основной с окисью висмута. Мелкий аморфный порошок желтого цвета со слабым специфическим запахом. Не растворим в обычных растворителях. Действует аналогично препаратам висмута, но по противомикробному действию превосходит висмута салицилат, а по вяжущему эффекту уступает висмута нитрату основному.

Применяют наружно на раневые и воспаленные поверхности кожи в форме присыпок или мазей (3–10% -ной концентрации). Ксероформ входит в состав линимента Вишневского. Внутри применяют при желудочно-кишечных заболеваниях инфекционной этиологии.

Обволакивающие средства

Обволакивающие (слизистые) вещества образуют с водой вязкие коллоидальные растворы. Их применяют в основном внутрь, поскольку при воспалении слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта повышается чувствительность нервных окончаний даже к естественным раздражителям: частицам корма, сокам, ферментам, а воспалительные процессы часто сопровождаются уменьшением количества вырабатываемой железами слизи, выполняющей защитную функцию. Поэтому обволакивающие средства используют в этих случаях в качестве заместительной и патогенетической терапии.

Механизм действия. Обволакивающие вещества, смешиваясь с жидкой частью содержимого желудочно-кишечного тракта, образуют однородную вязкую массу, которая покрывает воспаленную слизистую, обволакивает микроорганизмы, частицы корма, химические вещества, яды и токсины, препятствуя их всасыванию и предохраняя воспаленную слизистую от их раздражающего действия, защищает рецепторы нервных окончаний.

Смягчая или предотвращая возникновение рефлексов со слизистых оболочек, обволакивающие вещества ослабляют патологическую импульсацию,

уменьшают боль и создают условия, способствующие восстановлению функции пищеварительного тракта. Следовательно, обволакивающие средства обладают защитным, противотоксическим, противоболевым и противовоспалительным действием.

Назначают обволакивающие средства при диспепсиях, гастроэнтеритах, засорениях желудка и кишечника песком, химостазах, копростазах, отравлениях вредными и ядовитыми веществами, как в чистом виде, так и в смеси с вяжущими, раздражающими и дезинфицирующими средствами. Подвергаясь в тонком отделе перевариванию, обволакивающие средства действуют непродолжительно, поэтому их назначают 3–4 раза в сутки. В качестве формообразующих их используют при изготовлении присыпок, паст и других лекарственных форм.

Крахмал (*Amylum*). Производят три вида крахмала: картофельный, кукурузный и пшеничный. Белый мучнистый порошок, с кипящей водой образует вязкой консистенции коллоидальный раствор: 1 часть крахмала размешивают в 4 частях холодной воды и выливают, интенсивно помешивая, в посуду с 45 частями кипящей воды и продолжают кипятить в течение 5 мин.

Применяют внутрь при воспалительных процессах желудочно-кишечного тракта, вместе с раздражающими лекарственными средствами (например, с хлоралгидратом) и наружно в форме присыпок, на поврежденную кожу с мокнущей поверхностью, а также паст с окисью цинка (1:1). Выпускают в форме порошков. Хранят в хорошо закупоренной таре в сухом месте.

Семя льна (*Semen Lini*). Содержит до 48% жирного масла, слизистые вещества (до 12%), гликозид линаморин. Из семян льна готовят слизь: 1 часть семян, предварительно промытых в холодной воде, заливают 30 частями горячей воды и взбалтывают в течение 30 мин. Слизь применяют сразу после охлаждения ее до температуры тела. Кроме показаний, присущих обволакивающим средствам, слизь из семян льна (в том числе жирные масла и линаморин) регулирует секреторно-моторную функцию кишечника и побуждает к легкому послабляющему действию.

Корень алтея (*Radix Althaeae*). Содержит до 35% слизистых веществ и около 37% крахмала. Из корня алтея готовят отвар в соотношении с водой 1:10–1:30.

Применяют внутрь в форме порошка или отвара в качестве противодиарейного, противовоспалительного и отхаркивающего средства при воспалении желудка, кишечника и дыхательных путей. Доза — 3–5 мл/кг, 2–3 раза в день.

Корень солодки (*Radix Glycyrrhizae*). Синоним: корень лакричника (*Radix Liquiritae*). Содержит слизь, горечи, дубильные вещества и глицирризин (до 15%), который придает сладкий вкус и обуславливает послабляющее действие, а его кислота — противовоспалительное действие. Готовят отвар с водой 1:20.

Показания те же, что и для корня алтея.

Клубни ятрышника (*Tuber Salep*). Содержат до 50% слизистых веществ и 27–31% крахмала. Применяют в форме отвара (1:20–1:30). Готовят официальную лекарственную форму следующего состава: порошок из клубней ятрышника и спирт этиловый — по 1 части, вода — 98 частей.

Применяют внутрь в качестве противодиарейного и противовоспалительного средства при отравлении ядовитыми веществами с целью уменьшения их всасывания. Показания те же, что и для корня алтея.

Алмагель (Almagelum) — комбинированный препарат, содержащий гель алюминия гидроокиси, магнезия окиси и Д-сорбент. Применяют при язвенной болезни желудка, двенадцатиперстной кишки и других желудочно-кишечных заболеваниях, при которых показано уменьшение кислотности. Действие препарата связано с антацидным, адсорбирующим и обволакивающим свойствами. Алмагель А дополнительно содержит анестезин, который способствует обезболивающему эффекту.

Адсорбирующие средства

Адсорбенты представляют собой мелкодисперсные порошкообразные вещества с большой адсорбирующей поверхностью, не растворимые в воде и не раздражающие ткани. Они обладают способностью на своей поверхности сгущать, конденсировать и поглощать газы, жидкости и твердые тела.

Чем больше поверхность у адсорбентов, тем выше количественная характеристика показателя адсорбции. Максимальная поверхность, как правило, сосредоточена у пористых тел — поглотителей. Так, например, уголь активированный имеет огромную общую поверхность, т. е. в 1 г его сосредоточено 200 м². Адсорбирующие средства способны поглощать газы, пары и жидкости, в которых растворены алкалоиды, химические соединения, вредные и ядовитые вещества.

Как вяжущие и обволакивающие средства, адсорбенты защищают чувствительные нервные окончания от раздражающих агентов, поэтому они по характеру действия близки друг к другу.

Механизм действия. На поверхности каждого твердого или плотного вещества, т. е. адсорбента, фиксируются только те вещества, которые способны понижать поверхностную энергию, или адсорбция может быть обусловлена взаимодействием противоположных электрических зарядов. В результате адсорбирующие средства впитывают продукты воспаления (транссудат, экссудат, токсины) с поврежденной мокнущей поверхности, и подсыхающая масса в виде струпа создает благоприятные условия для ускорения эпителизации дефекта.

В желудочно-кишечном тракте адсорбенты поглощают растворы алкалоидов, гликозидов, фенолов и солей тяжелых металлов, фиксируют продукты процессов брожения и гниения, токсины. Кроме адсорбции вредных веществ, адсорбенты покрывают воспаленный эпителий рыхлой пленкой, чем уменьшают воздействие раздражителей и снижают рефлекторные импульсы. Такое обволакивающее свойство усиливает их противотоксическое и противовоспалительное действие.

Назначают в форме присыпок с вяжущими или противомикробными средствами на мокнущие поверхности экзем, дерматитов, ран, язв и пролежней. Внутри адсорбирующие средства применяют:

- при отравлении ядовитыми растениями или химическими соединениями, содержащими алкалоиды, гликозиды, фенолы, краски, соли тяжелых металлов;

- при перекармливании или отравлении веществами, которые образуются при бродильных и гнилостных процессах, а также содержатся в недоброкачественных кормах (гипотония, атония и тимпания рубца, острое расширение желудка и кишечника);
- при диарейных состояниях, воспалениях желудка и кишечника;
- при повышенной кислотности и гиперацидных гастритах;
- при токсикоинфекциях.

Назначают адсорбенты 2–3 и более раз в сутки.

Лигнин лечебный (*Ligninum*). Получают из отходов гидролизного производства — лигнина с последующей специальной обработкой. Мелкодисперсный порошок темно-коричневого цвета без запаха и вкуса, не растворим в воде.

Адсорбирует и прочно удерживает болезнетворные микроорганизмы с выделяемыми ими токсинами и другие ядовитые вещества, которые удаляются из организма естественным путем вместе с препаратом. Применяют в форме аппликаций на поверхность мокнущих ран.

Внутри назначают с профилактической и лечебной целью при острых желудочно-кишечных заболеваниях телят.

Уголь активированный (*Carbo activatus*). Получают из сырья растительного и животного происхождения. Черный порошок без вкуса и запаха, не растворим в обычных растворителях.

При отравлениях наиболее рационально промывать желудок водной взвесью, состоящей из 2 частей порошка угля активированного и по 1 части танина с магнезия окисью. Кроме того, уголь используют при метеоризме.

Полифепан (*Polyphapanum*) — производное лигнина. Порошок, гранулы. Применяется как энтеросорбент в дозе до 0,2 г/кг, 3–4 раза в сутки, курс 5–7 дней.

Энтерокат (*Aenterocatum*). Этот порошок, производное сополимеров стирола и дивинилбензола, — один из эффективнейших энтеросорбентов. Его сорбционная емкость значительно больше других сорбентов, в том числе полифепана. Применяется внутрь при диареях различного генеза, аллергиях, отравлениях и др. из расчета 0,2 г/кг 2–4 раза в день; курс до 5 дней.

Глина белая (*Bolus alba*). Синоним: каолин (*Kaolin*). Силикат алюминия с примесью силикатов кальция и магнезия. Белый с желтоватым или сероватым оттенком легкий порошок. При смешивании с водой образует пластическую массу.

Обладает большой теплоемкостью, адсорбирующим и обволакивающим действием.

Применяют при ушибах тканей (без повреждения их), ревматических воспалениях копыт, маститах в форме холодных компрессов 1:2 с водой. В форме густого теста в виде горячих (60°C) компрессов — при периоститах, хронических синовитах, ушибах без повреждения тканей.

Магнезия окись (*Magnesii oxydum*). Синоним: магнезия жженая (*Magnesia usta*). Белый легкий порошок. Не растворим в воде, хорошо — в кислоте хлористоводородной.

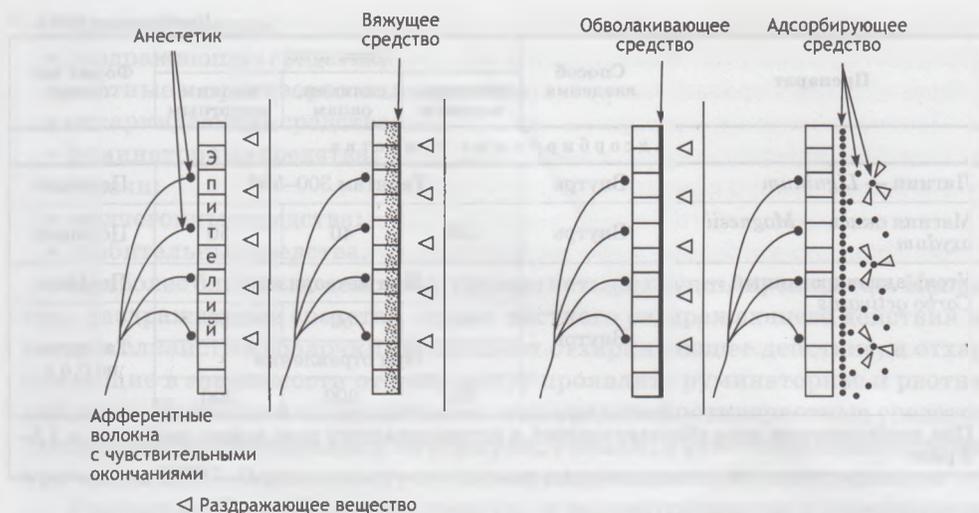


Рис. 10
Схема защитного действия угнетающих средств (по Д. А. Харкевичу)

Таблица 10

Препараты, угнетающие окончания афферентных нервов

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Вяжущие средства					
Дерматол — <i>Dermatolum</i>	Наружно	Присыпка и 10%-ная мазь			Порошок
Висмута нитрат основной — <i>Bismuti subnitras</i>	Внутри	20	30	50	Порошок
	Наружно	5–10% мазь и присыпка			
Квасцы — <i>Alumen</i>	Наружно	Присыпка с тальком (1:1) и 0,5–1%-ный раствор			Порошок
Кора дуба (в форме отвара 1:10) — <i>Cortex Quercus</i>	Внутри	80	100	150	Порошок
	Наружно	Отвар 1:10 и 1:5 при ожогах			
Ксероформ — <i>Xeroformium</i>	Внутри	20	30	50	Порошок
	Наружно	Присыпка			
Танин — <i>Tanninum</i>	Внутри	25	20	30	Порошок
	Наружно	1–2%-ный раствор и 3–80%-ный раствор и мазь при ожогах			
Щавель конский (в форме настоя 1:20) — <i>Rumex confertus</i>	Внутри	Телятам			Сбор
	мл/кг	10			
Обволакивающие средства, мл/кг					
Алмагель — <i>Almagelum</i>	Внутри	—	—	0,3–0,5	
Крахмал (в форме слизи 1:50) — <i>Amylum</i>	Внутри	3	4	5	Порошок
	Наружно	Присыпка с окисью цинка (1:1)			Флакон по 170 мл
Семя льна (в форме слизи 1:30) — <i>Semen Lini</i>	Внутри	3	4	5	Сбор

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Адсорбирующие средства					
Лигнин — <i>Ligninum</i>	Внутрь	Телятам 300–500			Порошок
Магния окись — <i>Magnesii oxydum</i>	Внутрь	30	40	50	Порошок
Уголь активированный — <i>Carbo activatus</i>	Внутрь	При метеоризме			Порошок
		50	50	50	
		При отравлении			Таблетки по 0,5 г
		200	200	200	
При необходимости дозы обволакивающих и активированного угля можно увеличить в 1,5–2 раза.					

Нейтрализует кислоту желудочного сока с образованием магния хлорида, обладающего послабляющим действием. Магния окись осаждает из соединений тяжелые металлы, мышьяк и фтор; 1 г ее поглощает до 1 л CO_2 .

Применяют при повышенной кислотности желудочного сока, при скоплении газов в желудочно-кишечном тракте и в качестве антидота при отравлении тяжелыми металлами, мышьяком и фтором.

Магния трисиликат (*Magnesium trisilicate*). Белый порошок без запаха и вкуса, не растворим в воде.

Взаимодействуя с кислотой желудочного сока и нейтрализуя ее, превращается в коллоидальную массу, которая обладает большой поглощающей способностью и обволакивающим свойством.

На схеме (см. рис. 10) показано действие средств, угнетающих окончания афферентных нервов, — анестетиков, вяжущих, обволакивающих и адсорбирующих средств. Анестетики угнетают (блокируют) проведение возбуждения, вяжущие, обволакивающие и адсорбирующие средства снижают чувствительность афферентных нервов и защищают их от воздействия раздражителей. Способ их введения, дозы и форма выпуска сведены в общую таблицу (табл. 10).

1.2.1.2. СРЕДСТВА, РАЗДРАЖАЮЩИЕ ОКОНЧАНИЯ АФФЕРЕНТНЫХ НЕРВОВ

В эту группу лекарственных средств включены препараты, обладающие раздражающим действием и проявляющие различные фармакологические эффекты. При этом некоторые из этих препаратов влияют одновременно как на окончания афферентных, так и на окончания эфферентных нервов, в том числе на холинергические и дофаминовые рецепторы. Но поскольку все они обладают в основном раздражающим действием, то их целесообразно рассматривать в данном разделе.

Классификация:

- раздражающие средства;
- рвотные и противорвотные средства;
- отхаркивающие средства;
- руминаторные средства;
- горечи;
- желчегонные средства;
- слабительные средства.

Наиболее близки по действию первые четыре группы препаратов. Например, раздражающие средства, кроме местного раздражающего действия на кожу и слизистые оболочки, проявляют отхаркивающее действие, а отхаркивающие в зависимости от дозы могут проявлять руминаторное и рвотное действие. Несколько отличаются от этих средств противорвотные средства, так как они скорее обладают не стимулирующим, а угнетающим действием, причем на ЦНС. Однако рвоту не только надо вызвать, но и купировать.

Указанные лекарственные средства и рассматриваются в этом разделе, тогда как горечи, желчегонные и слабительные средства — в главе «Средства, действующие на отдельные системы и органы».

Раздражающие средства

Лечебное действие раздражающих средств следует рассматривать как результат преимущественно местного действия с последующим резорбтивным влиянием. Влияние раздражающих средств может быть полезным либо вредным. Это зависит от лекарственного средства, его дозы, места воздействия и длительности применения, стадии заболевания и состояния организма. Так, раздражители малой силы действуют тонизирующе и стимулирующе, средней — возбуждающе, большой — угнетающе. Раздражающие средства, вызывая рефлекторные реакции и резорбируясь, кроме местного действия, оказывают общее влияние на организм. По химической природе и фармакологическому действию раздражающие средства подлежат следующей классификации: 1) производные аммиака; 2) терпены, эфирные масла; 3) рвотные, отхаркивающие и руминаторные вещества; 4) средства, улучшающие пищеварение; 5) слабительные средства.

Механизм действия. Действующие начала раздражающих средств по месту применения, взаимодействуя с рецепторами, обостряют сосудистую реакцию, что сопровождается гиперемией, стимуляцией образования иммунных тел, биологически активных веществ (гистамина, серотонина, простагландинов, ферментов, гормонов). В результате активизации обменных процессов, интенсивного притока необходимых веществ и оттока вредных агентов (продуктов обмена и воспаления, токсинов) создаются условия для повышения функции органов и систем или устранения патологического состояния тканей. Раздражение определенных участков кожи рефлекторно ведет к идентичным процессам и изменениям во внутренних органах, связанных рефлекторной и прямой проекцией с местом применения раздражающих средств. При резорбции раздражающие средства рефлекторно усиливают действие на центральную нервную систему и жизненно важные органы.

Раздражая рецепторы путей выделения, они вызывают ряд положительных эффектов: потогонный, мочегонный и отхаркивающий. Некоторые из этих средств обладают противомикробным и противовоспалительным действием.

Противопоказанием к применению служат воспаления с острым течением, опухоли, туберкулез, бруцеллез.

Производные аммиака.

Аммиака раствор (*Solutio Ammonii caustici*). Синоним: **нашатырный спирт.** Прозрачная, бесцветная летучая жидкость с острым запахом, сильнощелочной реакции (содержащая около 10% аммиака). Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях.

Обладает раздражающим, моющим, кератолитическим, возбуждающим, отвлекающим боль и противомикробным действием.

Применяют в форме линимента (состав в г: раствора аммиака — 25, масла подсолнечного — 74, кислоты олеиновой — 1) при мышечном ревматизме, миозитах, тендовагинитах, артритах и как отвлекающее средство при пневмониях, коликах. Используют для обеззараживания поверхности кожи животных, пораженной фосфорорганическими соединениями (10–12%-ный раствор); для восстановления дыхания (ингаляционно и внутрь); для активизации моторно-секреторной функции желудка при хроническом гастрите, атонии с тимпанией преджелудков.

Аммония хлорид (*Ammonii chloridum*). Синонимы: **аммоний хлористый, нашатырь, ацидамон.** Белый кристаллический порошок, без запаха, солоноватого вкуса. Растворим в воде (1:3).

Всасываясь из кишечника, часть препарата в виде аммония углекислого и аммиака, раздражая рецепторы бронхов, усиливает отделение слизи и способствует ее растворению; одновременно активизирует функцию мерцательного эпителия, действует антимикробно. Другая часть, превращаясь в мочевины, отделяет хлор, избыток которого с ионами натрия выделяется почками; возникающий при этом ацидоз компенсируется переходом из тканей натрия и воды, что приводит к увеличению диуреза.

Назначают при заболеваниях дыхательных путей и органов дыхания, сопровождающихся сухим кашлем. При отеках и для усиления действия других диуретиков. Применяют внутрь в форме пилюль, болюсов, кашек, микстур и растворов. Дозы: 0,03–0,1 г/кг.

Средства, содержащие терпены и эфирные масла.

Масло терпентинное (*Oleum Terebinthinae rectificatum*). Синоним: **скипидар.** Получают перегонкой живицы сосны обыкновенной. Прозрачная бесцветная подвижная жидкость с характерным запахом, жгучим вкусом. Не растворимо в воде, растворимо в спирте (1:12), смешивается в любых соотношениях с эфиром, хлороформом и жирными маслами.

Наружно назначают в форме 20%-ной мази в качестве раздражающего, отвлекающего и рассасывающего средства при хроническом воспалении кожи, мышц, сухожильных влагалищ и суставов. Внутрь или ингаляцию паров применяют как отхаркивающее, противомикробное и противовоспалительное средство при хроническом катаре гортани, гнилостном бронхите, крупозном воспалении легких.

При пенистой тимпании применяют в качестве противобродильного и руминаторного средства (из расчета на животное): скипидар — 30 мл, растительное масло — 300 мл, молоко — 700 мл. Противопоказано назначать убойным животным.

Выпускают во флаконах по 180 мл. Хранят в темном прохладном месте.

Семя горчицы (*Semen sinapis*). Содержит гликозид синигрин, фермент мирозин и жирное масло.

Содержащийся в порошке горчицы мирозин (во влажной среде при 35–45°C) расщепляет синигрин с образованием эфирного масла, которое является действующим веществом.

Применяют в виде теста или горчичников при бронхите, пневмонии, бронхопневмонии и плеврите (экспозиция аппликации 20–40 мин). С целью стимуляции процессов пищеварения и восстановления функции желудочно-кишечного тракта назначают порошок горчицы с кормом 2–3 раза в день в дозах от 0,1 до 0,2 г/кг.

Плод фенхеля (*Fructus foeniculi*). Синоним: плод волошского укропа. Содержит до 6% эфирного масла. Назначают в качестве отхаркивающего и оказывающего стимулирующее влияние на функции желудочно-кишечного тракта.

Лист мяты перечной (*Folium Menthae piperitae*). Содержит до 2,75% эфирного масла, основной частью которого является ментол (40–70%).

Обладает дезодорирующим, слабым антисептическим, умеренно раздражающим, желчегонным и спазмолитическим действием. Применяют настои (1:20–1:50) при воспалении слизистой ротовой полости. Внутрь назначают в форме настоя (1:10–1:100) в качестве спазмолитического и желчегонного средства. В остальном показания сходны с таковыми плодов фенхеля. Дозы от 0,07 до 0,3 г/кг, 2–3 раза в день.

Ментол (*Mentholum*). 1-2-изопропил-5-метилциклогексанол. Получают из масла мятного и синтетически. Бесцветные кристаллы с сильным запахом перечной мяты. Почти не растворяется в воде, растворяется в спирте (1:0,25), эфире (1:0,5) и жирных маслах.

Применяют при мокнущей экземе (рекомендуют присыпку: ментола — 2 г, йодоформа — 10 г, танина — 15 г, талька — 60 г); при кожном зуде (1–3%-ный спиртовой раствор); при миозитах, бурситах, тендовагинитах, артритах и невралгиях (5%-ный спиртовой или 5–10%-ный масляный раствор). Смазывают воспаленные слизистые оболочки ротоносоглотки 1–5%-ным масляным раствором. При инфекционном вагините у коров — 1–3%-ный раствор ментола на вазелиновом масле.

Внутрь назначают в форме эмульсии и микстур (со спиртом) при тех же показаниях, что и скипидар.

Цветки ромашки (*Flores chamomillae*). Содержит до 0,8% эфирного масла, горечи и дубильные вещества.

Применяют в качестве спазмолитического, противомикробного и противовоспалительного средства при спазмах кишечника, гастроэнтеритах, тимпании преджелудков, остром расширении желудка в форме настоя (1:10). Доза — от 5 до 10 мл/кг.

Рвотные и противорвотные средства

Рвота в основном представляет собой защитный механизм, обеспечивающий удаление раздражающего вещества из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Это сложнорефлекторный акт, в осуществлении которого принимают участие многие группы мышц (желудка, тонкого кишечника, диафрагмы, брюшной стенки, межреберных мышц и др.). Акт рвоты находится под контролем центра рвоты, локализованного в продолговатом мозге. Рвотный центр не стимулирует, а координирует акт рвоты на основании поступления сигналов из различных источников: 1) хеморецепторов триггерной зоны (ХТЗ), очень чувствительной к воздействию лекарственных веществ; 2) вестибулярной системы; 3) с периферических отделов, например при растяжении или раздражении желудка, кишечника, инфаркта миокарда, калькулезном процессе в билиарных или мочевыводящих путях; 4) из корковых центров. Кроме того, рвота может быть вызвана извращением (отвращением) зрительных, обонятельных или вкусовых ощущений. Рвотный центр содержит холинергические рецепторы и H_1 -рецепторы гистамина. В ХТЗ преобладают дофаминовые рецепторы.

По механизму действия рвотные средства делятся на три группы:

- центрального действия, возбуждающие рвотный центр (апоморфин);
- рефлекторного действия, раздражающие рецепторы слизистых желудка или преджелудков, откуда импульсы поступают в рвотный центр (алкалоиды ипекакуаны, термопсиса в больших дозах, рвотный камень, мыло зеленое);
- центрального и рефлекторного действий (вератрин, алкалоиды чемерицы).

Под влиянием возбуждающих импульсов, поступающих из рвотного центра, сокращаются мышцы дыхательные, брюшного пресса, передней части желудочно-кишечного тракта; антиперистальтические сокращения последнего целенаправленно приводят к эвакуации содержимого через пищевод и ротовую полость.

Рвотные средства.

Рвотные средства применяют для быстрого удаления ядовитых веществ, недоброкачественного корма и при закупорке пищевода инородными телами. Противопоказано назначать рвотные средства: беременным; при язвенной болезни желудка; при кровотечениях из желудка и легких; при отравлении кислотами, щелочами и веществами, угнетающими центральную нервную систему.

Апоморфина гидрохлорид (*Apomorphini hydrochloridum*). Производное морфина, получаемое путем отнятия воды. Белый с разными оттенками порошок. Растворим в воде (1:60) и спирте (1:50). Растворы готовят перед применением в асептических условиях или стерилизуют тиндализацией.

Применяют подкожно в форме 1%-ного раствора: в качестве рвотного собакам, реже свиньям 0,014–0,028, крупному рогатому скоту при лихухе, овцам при поедании шерсти, птице при выдергивании перьев. В качестве отхаркивающего средства внутрь: лошадям, крупному рогатому скоту, мелкому рогатому скоту, свиньям, собакам.

Рефлекторно рвоту можно вызвать пероральным введением растворов натрия хлорида (1 ст. ложка соли на стакан воды) и меди сульфата.

Кроме того, в качестве рвотных средств используют вератрин, корень ипекакуаны и некоторые другие раздражающие средства.

Вератрин (*Veratrin*). Белый аморфный порошок. Почти не растворим в воде, растворим в спирте (1:4). Используется редко, поскольку сильно ядовит. Назначают внутримышечно в форме 0,5% -ного спиртового раствора в качестве рвотного средства свиньям в дозе до 0,05 мл/кг. Список А.

Противорвотные средства.

В зависимости от характера (происхождения) рвоты назначают определенные противорвотные средства, которые в мировой практике классифицируются следующим образом (табл. 11):

Таблица 11

Противорвотные средства

Препарат	Мишени действия
Холинолитики. Скополамин и некоторые средства, относящиеся к блокаторам H ₁ -рецепторов гистамина (циклизин, димедрол, дифенгидрамин, меклозин, мепирамин, прометазин)	Рвотный центр
Антагонисты дофамина. Домперидон; метоклопрамид; галоперидол	ХТЗ и кишечник
Фенотиазины. Аминазин (хлорпромазин); прохлорперазин; тиэтилперазин	Рвотный центр и ХТЗ
Другие лекарственные средства (при рвоте, обусловленной цитотоксическим действием). Кортикостероиды (дексаметазон, метилпреднизолон); набилон (каннабиноиды). Бензодиазепины (диазепам, лоразепам)	

Метоклопрамид (*Metoclopramide*), реглан (*Reglan*), церукал (*Cerucal*), максолон (*Maxolon*) — производное бензамида, оказывает противорвотное действие, блокируя дофаминовые рецепторы в ХТЗ и на периферии. Кроме противорвотного средства назначается при язве желудка и двенадцатиперстной кишки, при метеоризме в силу того, что усиливает моторику желудка и кишечника, ускоряет освобождение желудка. Применяют в основном при рвоте и тошноте, связанной с раздражением слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта (язве, гастрите, колите, раке), лучевой болезни, уремии и др. При морской болезни не эффективен.

Назначают внутрь, внутримышечно, иногда внутривенно. Действие препарата прекращается после метаболизма в печени (его $t_{1/2}$ составляет 4 ч).

Тиэтилперазин (*Thiethylperazine*; торекал) — производное фенотиазина. Помимо блокирования дофаминовых рецепторов ХТЗ, оказывает угнетающее действие на рвотный центр, поэтому эффективен при рвотах различного генеза. Применяют внутрь и внутримышечно. Ориентировочная доза для плотоядных 0,15–0,3 мг/кг, 2–3 раза в день.

Домперидон (*Domperidone*), мотилиум (*Motilium*) по химической структуре близок к нейролептикам (производным бутирофенона), а по механизму действия — к метоклопрамиду, поэтому и применяется в тех же случаях. Ориентировочная доза для плотоядных внутрь 0,2–0,5 мг/кг. Его $t_{1/2}$ составляет 7 ч, поэтому он действует продолжительнее.

При рвотах, вызываемых лекарственными средствами, например морфином, сердечными гликозидами, ипекакуаной оптимальным решением является уменьшение их дозы. Если же этого сделать нельзя, то назначают аминазин внутрь и внутримышечно в дозах 1–3 мг/кг. При развившейся рвоте первое введение — внутримышечно.

Отхаркивающие средства

Отхаркивающие средства имеют большое значение при купировании воспаления слизистых оболочек дыхательных путей, сопровождающихся сухим, напряженным или болезненным кашлем. Жидкая слизь полезна тем, что защищает воспаленную поверхность слизистой от термических, физико-химических и биохимических раздражителей; фиксирует частицы пыли, микроорганизмы и токсины, препятствуя воздействию их на рецепторы, и всасывание последних. Слизь, мерцательный эпителий и кашель играют и транспортную роль в удалении продуктов воспаления из дыхательных путей.

Механизм действия. По механизму действия отхаркивающие средства делят на две группы: *вещества рефлекторного действия* (алкалоиды ипекакуаны, термопсиса и чемерицы в малых дозах), раздражая рецепторы желудка, через центральную нервную систему усиливают секрецию бронхиальных желез; *вещества прямого действия*, назначенные ингаляционно или внутрь, выделяются через дыхательные пути (производные аммиака, скипидар, плоды аниса, укропа и др.) и, непосредственно раздражая рецепторы слизистых оболочек, усиливают секрецию бронхиальных желез. Кроме того, эти средства условно подразделяют на *средства, увеличивающие отделение жидкой мокроты* (корень алтея, трава термопсиса и др.) и (разжижающие) *муколитические* (мукалтин, бромгексин, ацетилцистеин и др.). Одновременно с увеличением секреции жидкой слизи активизируется функция мерцательного эпителия, что способствует смягчению болевой напряженности кашлевых толчков и удалению мокроты.

Еще одним важным моментом в лечебном действии отхаркивающих средств являются противовоспалительный и определенный антимикробный эффекты.

Применение. Отхаркивающие средства применяют при воспалительных заболеваниях дыхательных путей со скудной, вязкой и трудно отделяемой мокротой, а также при пневмониях в период разрешения, при локализации абсцессов в легких, гнилостном бронхите.

Противопоказаны при кровотечении из легких, остром воспалении желудка и кишечника. С осторожностью следует назначать отхаркивающие беременным животным.

Бромгексин (*Bromhexinum*) — комплексное производное дибромбензила и метилциклогексилламина. Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде и спирте. Разжижение мокроты связано с деполяризацией (фрагментированием) мукопротеинов и кислых мукополисахаридов бронхиального секрета. Активирует мерцательный эпителий. Имеются сообщения, что препарат способен повышать в мокроте содержание Ig G, Ig A, ли-

зоцима и сурфактанта, что обуславливает дополнительное антимикробное и противовирусное действие. Поэтому показан при многих бронхо-легочных патологиях.

Ацетилцистеин (*Acetylcysteine*) — производное аминокислоты цистеина. Белый порошок с желтоватым оттенком, легко растворим в воде. Муколитический эффект связан со способностью его свободных сульфгидрильных групп разрывать дисульфидные связи кислых мукополисахаридов мокроты, что приводит к деполяризации мукопротеидов, разжижению и увеличению бронхиального секрета и его отхаркиванию.

Назначают в виде аэрозоля 3–4 раза в день (экспозиция 15–30 мин) и внутримышечно (ориентировочная доза 10–15 мг/кг 1–2 раза в день. Форма выпуска в ампулах для ингаляций (20% — 5–10 мл), в ампулах для инъекций (5% — 10 мл; 10% — 2 мл).

Корень алтея (*Radix Althaeae*) — растительное средство, получаемое из алтея лекарственного и алтея армянского. Содержит до 35% растительной слизи. Используют в форме порошка, отвара, сиропа в качестве отхаркивающего, противовоспалительного и обволакивающего средства. Чаще назначают в форме отвара (1:20). Доза 5–10 мл/кг. Форма выпуска — порошок, сбор, сироп.

Мукалтин (*Mucaltinum*) — комплексное соединение, содержащее смесь полисахаридов (сухую слизь) из травы алтея лекарственного. Аморфный порошок зеленовато-бурого цвета, в воде (в теплой быстрее) образует вязкий раствор. Назначают внутрь перед приемом корма в качестве отхаркивающего средства. Ориентировочная доза 1,5–2 мг/кг. Форма выпуска — таблетки по 0,05 г.

Трава термопсиса (*Herba Thermopsisidis*). Действующим началом являются алкалоиды. Предпочтительнее назначать в качестве отхаркивающего средства в форме настоя 1:100–1:200.

Лист мать-и-мачехи (*Folium farfarae*). Кроме гликозида содержит эфирное масло и слизь. Готовят настой (1:20). Назначают в качестве отхаркивающего средства, как обволакивающее при воспалении желудка и кишечника, для возбуждения аппетита и улучшения пищеварения. Доза листа — 0,1–0,5 г/кг.

Лист подорожника большого (*Folium Plantaginis majoris*). Содержит алкалоиды, гликозиды и дубильные вещества, до 40% слизистых веществ, витамины.

Назначают в форме настоя 1:20 в качестве отхаркивающего, а также противовоспалительного и спазмолитического средства при анацидных гастритах, гастроэнтеритах, коликах. Сок и свежие листья ускоряют заживление гнойных ран и язв. Доза травы — 0,1–0,3 г/кг.

Трава душицы (*Herba Origani vulgaris*). Содержит до 1,2% эфирного масла, дубильные вещества. Назначают в форме настоя (1:20) в качестве средства успокаивающего, потогонного, отхаркивающего, восстанавливающего и усиливающего функцию желудочно-кишечного тракта. Душица входит в состав потогонного и грудного сбора.

Доза травы — 0,1–0,2 г/кг.

Цветы клевера лугового (*Flores Trifolii pratensis*). Цветы содержат алкалоиды, гликозиды, эфирное масло, витамины. Обладают отхаркивающим, мочегонным, стимулирующим и обеззараживающим действием.

Назначают при бронхитах и трахеитах, сопровождающихся сухим, болезненным кашлем (отвар головок клевера 1:20, 5 мл/кг).

Трава чабреца (*Herba Serpyllii*). Трава содержит до 1% эфирного масла, дубильные и горькие вещества. Обладает успокаивающим, отхаркивающим, противосудорожным, болеутоляющим и антисептическим действием. В форме настоя (1:10), кашек, болюсов назначают как отхаркивающее и противобродильное средство. Доза травы — 0,3–0,5 г/кг.

Терпингидрат (*Terpinum hydratum*). Пара-ментаниол-1,8. Бесцветные прозрачные кристаллы, плохо растворим в воде (1:250), растворим в спирте (1:10). Получают из скипидара. Назначают в качестве отхаркивающего и мочегонного средства внутрь (г/кг): свиньям — 0,01; собакам — 0,05, 2–3 раза в день.

Выпускают в форме порошков, таблеток по 0,25 г; таблетки, содержащие терпингидрат и натрия гидрокарбонат, по 0,25 г. Хранят в хорошо укушенной таре.

Руминаторные средства

Руминаторная функция рубца зависит от состояния микробного пейзажа, его содержимого, доброкачественности кормов и сбалансированности рациона. Нарушение соотношения в рационе белков и углеводов провоцирует развитие ацидоза или алкалоза, что приводит к гибели симбионтной микрофлоры, ингибированию ферментов, преобладанию бродильных и гнилостных процессов. Образующиеся токсические вещества угнетают, а затем блокируют возбудимость и сократимость мышечных элементов. В результате развивается гипотония рубца, переходящая в атонию преджелудков. Для восстановления кислотно-щелочного равновесия назначают растворы, соответственно кислоты или щелочи и другое симптоматическое лечение, а в затянувшихся случаях применяют руминаторные средства. Руминаторным действием обладают холиномиметики, раздражающие вещества, некоторые соли щелочных и щелочно-земельных металлов.

Механизм действия. Руминаторные средства, раздражая рецепторы нервных окончаний рубца, рефлекторно восстанавливают моторную и секреторную деятельность преджелудков, в частности рубца, и восстанавливают отрыжку и жвачку.

Применение. Жвачным животным назначают для восстановления жвачки, при закупорке пищевода, гипотонии и атонии преджелудков, при парезе и хронической тимпании рубца. Некоторые руминаторные вещества в больших дозах применяют в качестве рвотных. С осторожностью следует назначать беременным животным.

Корень ипекакуаны (*Radix Ipecacuanhae*). Корень содержит действующее вещество эметин. Обладает отхаркивающим, руминаторным и рвотным действием.

Назначают в дозах (г/кг) внутрь: в качестве рвотного — свиньям, собакам — 0,04; как руминаторное средство — крупному рогатому скоту — 0,02;

мелкому рогатому скоту — 0,04; в качестве нежного и длительно действующего отхаркивающего средства: лошадям, крупному рогатому скоту, мелкому рогатому скоту, свиньям, собакам — 0,001–0,005.

Настойка чемерицы (*Tinctura Veratri*). Бурого цвета жидкость, получаемая извлечением действующих начал из корневища белой чемерицы 70%-ным спиртом (1:10).

Назначают внутрь в дозах: при отсутствии жвачки, гипотонии и атонии преджелудков, хронической тимпании рубца — крупному и мелкому рогатому скоту; в качестве рвотного средства — свиньям, реже собакам, внутривенно: при закупорке пищевода, гипотонии и атонии преджелудков, парезе и хронической тимпании рубца — крупному рогатому скоту. При внутривенном введении возможно сильное возбуждение, аборт, гибель животного. В качестве антидота подкожно вводят 1%-ный раствор атропина сульфата.

Таблица 12

Препараты, раздражающие окончания афферентных нервов

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Раздражающие средства					
Аммиака раствор — <i>Solutio Ammonii caustici</i>	Внутрь	0,03	0,03	0,06	Ампулы по 1 мл
	Наружно	Растворы, мази, линименты			Флаконы по 10, 40, 100 мл
Масло терпентинное очищенное — <i>Oleum Terebinthinae rectificatum</i>	Внутрь	0,04	0,06	0,07	Флаконы по 50 г
	Наружно	Растворы, мази, линименты			
Рвотные и противорвотные средства					
Апоморфина гидрохлорид — <i>Apomorphini Hydrochloridum</i>	Подкожно	—	Свиньям 0,2	0,3	Порошок. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
Метоклопрамид — <i>Metoclopramidum</i>	Внутрь или внутримышечно	—	—	0,2–0,3	Таблетки по 0,01 г. Ампулы по 2 мл 0,05%-ного раствора
Отхаркивающие средства					
Трава термопсиса (в форме настоя 1:200) — <i>Herba Thermopsidis</i>	Внутрь	2	3	5	Сбор
Бромгексин — <i>Bromhexinum</i>	Внутрь	—	—	0,2	Таблетки по 0,008 г
Мукалтин — <i>Mucaltinum</i>	Внутрь	—	—	2	Таблетки по 0,05 г
Руминаторные средства					
Настойка чемерицы — <i>Tinctura Veratri</i> (список Б)	Внутрь	Коровам и мелким жвачным 0,02			Флаконы
Тимпанол — <i>Timpanolum</i>	Внутрь	Коровам и мелким жвачным 0,4			Флаконы по 200 мл
Тимпанин — <i>Timpaninum</i>	Внутрь	Коровам и мелким жвачным 0,4			Флаконы по 200 мл

Тимпанол (*Timpanolum*). Состав: кремнеорганический пеногаситель, молочная кислота, настойка полыни и чемерицы, 3%-ный поливиниловый спирт.

Обладает противомикробным действием, препятствует газообразованию; разрушая пузырьки и освобождая газ, поглощает его; расслабляя сфинктеры, усиливая секрецию и перистальтику, создает условия для быстрого продвижения содержимого в кишечнике.

Тимпанол показан к применению при острой тимпании рубца, остром метеоризме желудка и кишечника. Перед применением препарат разводят питьевой водой 1:10–1:15 и назначают из бутылки, через зонд или троакары непосредственно в полость рубца. Препарат вводят повторно в разведении 1:5–1:10, если в течение 15–20 мин признаки болезни не исчезают.

Фамс (*Fams*). Ферроалюмометилсиликат. Жидкость темно-коричневого цвета без запаха, щелочной реакции, хорошо смешивается с водой.

Под влиянием резко выраженной щелочной реакции препарата прекращаются бродильные процессы в рубце, а кремнеорганические соединения выполняют роль пеногасителя и газопоглотителя.

Назначают крупному и мелкому рогатому скоту при острых течениях тимпании в дозах 0,06–0,08 мл/кг. Перед применением препарат разводят питьевой водой в соотношении 1:50, и смесь вводят орально или непосредственно в рубец традиционными методами. При отсутствии лечебного эффекта в течение 20–30 мин препарат вводят повторно в той же дозе, но в разведении 1:25.

Тимпанин (*Timpaninum*). Состав: кремнеорганический пеногаситель, аэросил, настойка чемерицы и молочная кислота. Действует по типу тимпанола и применяется в тех же случаях. В отличие от тимпанола сильнее расслабляет сфинктеры рубца за счет аэросила.

В табл. 12 (с. 175) приведена сводная информация о препаратах, раздражающих окончания афферентных нервов.

1.2.2. СРЕДСТВА, ДЕЙСТВУЮЩИЕ НА ЭФФЕРЕНТНУЮ ИННЕРВАЦИЮ

Эфферентные нервные волокна (от лат. *effero* — выношу) передают возбуждение из центральной нервной системы к эффектору (реагирующему органу). Все эфферентные нервные волокна выходят из вентральных столбов серого вещества спинного мозга и соответствующих двигательных ядер продолговатого и среднего мозга. По морфофункциональным признакам они делятся на вегетативные (симпатические и парасимпатические) и соматические.

Вегетативная (автономная) нервная система осуществляет двигательную иннервацию гладкой мускулатуры внутренних органов и кожи, кровеносных и лимфатических сосудов, а также иннервирует мышцу сердца, железы внутренней и внешней секреции, т. е. осуществляет управление органами, обеспечивающими пищеварение, дыхание, выделение, размножение, циркуляцию жидкостей. Состояние отдельных органов определяется соотношением активности симпатических и парасимпатических нервных волокон, так как в большинстве случаев они оказывают на внутренние органы и желе-

зы антагонистическое действие. Однако это не означает, что каждая управляемая вегетативной нервной системой структура получает иннервацию от обеих ее отделов (например, для большинства кровеносных сосудов доказана лишь симпатическая иннервация). Вегетативная нервная система обеспечивает также трофическую иннервацию практически всех тканей и органов.

Соматическая нервная система своими эфферентными волокнами иннервирует только скелетные мышцы, которые осуществляют произвольные двигательные реакции в ответ на внешние раздражения.

Регуляция процесса усвоения питательных веществ из доставленной в мышцы крови осуществляется в результате трофического влияния вегетативных эфферентных волокон. Кроме того, усиление деятельности мышц, как и любого органа, сопровождается изменением кровотока, который регулируется не только учащением сокращений сердца, но и изменением тонуса сосудов, иннервируемых также вегетативной нервной системой.

Важнейшим отличительным признаком вегетативной нервной системы является очаговый характер расположения центров (ядер) в мозговом стволе и спинном мозге. Так, например, в среднем мозге располагаются добавочное и непарное срединное ядра III пары черепных нервов. В области мозгового моста и продолговатом мозге — краниальное и каудальное слюноотделительные ядра и дорсальное ядро блуждающего нерва (центры VII, IX и X пар соответственно). В боковых столбах тораколюмбального (C_{VIII} , Th_I-L_{III}) и сакрального ($S_{II}-S_{IV}$) отделов спинного мозга находятся латеральные промежуточные ядра.

В отличие от автономной нервной системы, центры (ядра) соматических нервов располагаются в головном и спинном мозге равномерно.

Очаговость центров определяет и очаговый (локальный) характер отхождения автономных эфферентных волокон от мозгового ствола и спинного мозга (соответственно уровню расположения автономных центров).

Парасимпатические волокна выходят в составе III, VII, IX, X пар черепных и $S_{II}-S_{IV}$ спинномозговых нервов, симпатические — в составе C_{VIII} , Th_I-L_{III} спинномозговых нервов.

Тела эфферентных нейронов вегетативной нервной системы располагаются вне мозга (симпатические пара- и превертебральные и парасимпатические около- и внутриорганные ганглии). Характерным признаком вегетативной нервной системы является двучленность ее периферического эфферентного пути, подразделяющегося на преганглионарный и постганглионарный отделы. Преганглионарные волокна, образованные аксонами ассоциативных нейронов, тела которых лежат в автономных ядрах центральной нервной системы, переключаются в одном из ганглиев на эфферентные нейроны. Аксоны эфферентных нейронов, составляющие постганглионарные волокна этого пути, достигают рабочего органа. Таким образом, здесь четко прослеживается двухнейронность эфферентного периферического пути от автономного ядра центральной нервной системы до иннервируемого органа (см. рис. 11).

В соматической нервной системе тела эфферентных нейронов располагаются в мозговом стволе (двигательные ядра черепных нервов) и спинном мозге (латеральные столбы серого вещества). Отходящие от них эфферентные

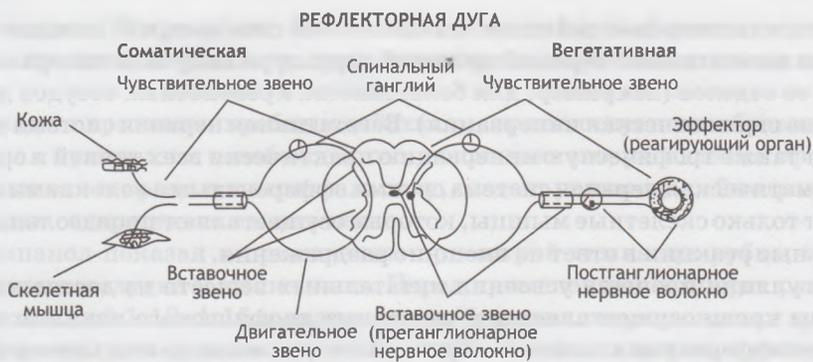


Рис. 11
Схема рефлекторной дуги

нервные волокна достигают рабочего органа (скелетной мускулатуры), нигде не прерываясь.

В зависимости от медиатора, выделяющегося в нейроэфферентных синапсах, эфферентные нервные волокна (и синапсы соответственно) подразделяются на холинергические (медиатор — ацетилхолин) и адренергические (медиатор — норадреналин).

К холинергическим относятся парасимпатические (пре- и постганглионарные), преганглионарные симпатические и соматические нервные волокна.

Адренергическими являются постганглионарные симпатические волокна, кроме иннервирующих потовые железы (в них образуется ацетилхолин). В иннервации мозгового вещества надпочечников, эмбриогенетически родственного симпатическим ганглиям, участвуют преганглионарные (холинергические) симпатические волокна, при раздражении которых из хромаффинных клеток надпочечника высвобождается адреналин.

В передаче нервных импульсов участвуют также пурин, дофамин, серотонин, гистамин, некоторые аминокислоты (аспарагиновая, глутаминовая, гамма-аминомасляная, глицин) и другие соединения.

В настоящее время открыто значительное число пептидов, которые играют важную роль в регуляции функций внутренних органов и обмена веществ. Некоторые из них участвуют в передаче возбуждения в качестве медиаторов/модуляторов. Так, в роли нейропептидов могут функционировать гормоны передней и задней долей гипофиза (гормон роста, вазопрессин, окситоцин и др.), гормоны, циркулирующие в крови (ангиотензин, инсулин, глюкагон и др.), пептидные гормоны пищеварительного тракта (холецистокинин, гастрин, секретин, вазоактивный интестинальный пептид) и многие другие.

Лекарственным средствам принадлежит особая роль в регуляции передачи импульсов в синапсах. В соответствии с избирательным действием на холинергические или адренергические синапсы вещества, действующие на эфферентную иннервацию, делят на холинергические и адренергические. В каждой из указанных групп лекарственных средств имеются усиливающие передачу импульса — миметики (холино- и адреномиметики) и блокирующие импульс — блокаторы (соответственно холино- и адреноблокаторы).

1.2.2.1.
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ
НА ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

В холинергических синапсах передача возбуждения осуществляется в результате взаимодействия ацетилхолина с холинорецепторами.

Последнюю реакцию в сложном синтезе ацетилхолина — соединение холина с ацетил-КоА — катализирует фермент холинацетилаза. Ацетил-КоА образуется либо из пирувата путем его окислительного декарбоксилирования (многостадийной реакции, катализируемой пируватдегидрогеназным комплексом), либо из ацетата. В последнем случае под действием фермента ацетил-КоА-синтетазы ацетат соединяется с АТФ с образованием связанного с ферментом ацетиладенилата (ацетил-АМФ), и далее в присутствии КоА происходит трансацетилирование и синтез ацетил-КоА.

Холин захватывается из внеклеточной жидкости путем активного транспорта. Ацетилхолин синтезируется в цитоплазме и затем депонируется в синаптических пузырьках. В состоянии покоя из пресинаптических окончаний постоянно выделяются отдельные кванты медиатора, поддерживающие функциональную готовность эффекторных органов. В ответ на поступление потенциала действия выброс медиатора существенно возрастает, так как открываются кальциевые каналы в мембране окончания, обеспечивая приток ионов кальция. Увеличение внутриклеточной концентрации кальция вызывает слияние везикул с поверхностью мембраны и выброс ацетилхолина в синаптическую щель (рис. 12).

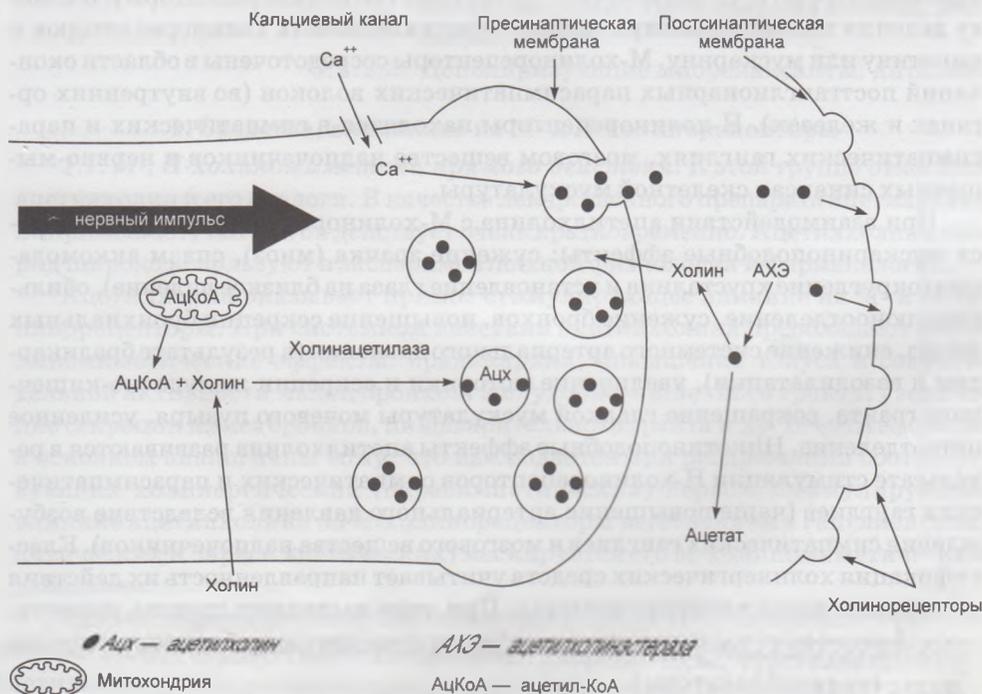


Рис. 12
Схема передачи импульса в холинергическом синапсе

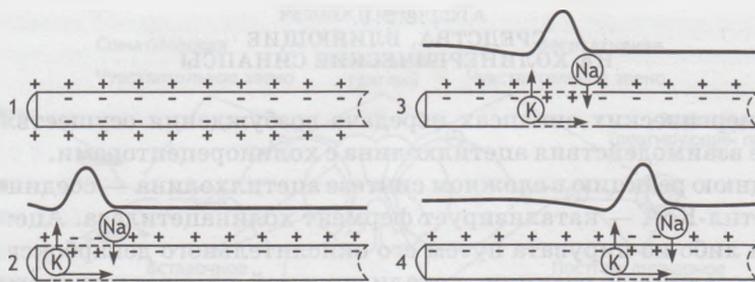


Рис. 13

Схема проведения нервного импульса (по К. Вилли, В. Детье):

1 — нерв в состоянии покоя: мембрана поляризована, наружная поверхность несет положительные, а внутренняя — отрицательные заряды; 2-4 — последовательные стадии прохождения нервного импульса по нерву (слева направо); показана волна деполяризации и сопровождающий ее потенциал действия, распространяющийся по мембране.

Действие ацетилхолина на холинорецепторы очень кратковременно, так как он быстро гидролизруется ферментом ацетилхолинэстеразой.

Холин, образующийся при гидролизе ацетилхолина, в значительном количестве (50%) захватывается пресинаптическими окончаниями, транспортируется в цитоплазму, где вновь используется для биосинтеза ацетилхолина. Основные этапы холинергической передачи импульса представлены на рис. 13.

Холинорецепторы подразделяются на никотиночувствительные (Н-холинорецепторы) и мускариночувствительные (М-холинорецепторы). В основу деления положена избирательная чувствительность холинорецепторов к никотину или мускарину. М-холинорецепторы сосредоточены в области окончаний постганглионарных парасимпатических волокон (во внутренних органах и железах). Н-холинорецепторы находятся в симпатических и парасимпатических ганглиях, мозговом веществе надпочечников и нервно-мышечных синапсах скелетной мускулатуры.

При взаимодействии ацетилхолина с М-холинорецепторами развиваются мускариноподобные эффекты: сужение зрачка (миоз), спазм аккомодации (округление хрусталика и установление глаза на близкое видение), обильное слюноотделение, сужение бронхов, повышение секреции бронхиальных желез, снижение системного артериального давления (в результате брадикардии и вазодилатации), увеличение моторики и секреции желудочно-кишечного тракта, сокращение гладкой мускулатуры мочевого пузыря, усиленное потоотделение. Никотиноподобные эффекты ацетилхолина развиваются в результате стимуляции Н-холинорецепторов симпатических и парасимпатических ганглиев (чаще повышение артериального давления вследствие возбуждения симпатических ганглиев и мозгового вещества надпочечников). Классификация холинергических средств учитывает направленность их действия на определенные холинорецепторы. При этом выделяют группы веществ, способствующих передаче импульса (холиномиметики) и блокирующих импульс (холиноблокаторы).

Исходя из этих принципов, различают следующие группы холинергических средств.

1. Средства, влияющие на М- и Н-холинорецепторы:

1.1. М-, Н-холиномиметики прямого действия: ацетилхолин, карбахолин;

1.2. М-, Н-холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные, холинопотенцирующие): прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид;

1.3. М-, Н-холиноблокаторы: тропацин.

2. Средства, влияющие на М-холинорецепторы:

2.1. М-холиномиметики: пилокарпина гидрохлорид, ацеклидин, ареколина гидробромид;

2.2. М-холиноблокаторы: атропина сульфат, платифиллина гидротартрат.

3. Средства, влияющие на Н-холинорецепторы:

3.1. Н-холиномиметики (ганглионарные средства с двухфазным действием): никотин, лобелина гидрохлорид, цититон.

3.2. Н-холиноблокаторы:

3.2.1. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокирующие): бензогексоний, пахикарпина гидроиодид, пентамин;

3.2.2. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы скелетных мышц (миорелаксанты периферического действия):

3.2.2.1. Антидеполяризующие (недеполяризующие) миорелаксанты: тубокурарина хлорид, диплацин;

3.2.2.2. Деполяризующие миорелаксанты: дитилин.

1. Средства, влияющие на М- и Н-холинорецепторы

1.1. М-, Н-холиномиметики прямого действия. К этой группе относятся ацетилхолин и его аналоги. В качестве лекарственного препарата ацетилхолин не применяют, так как он действует очень кратковременно. Ацетилхолина хлорид широко используют в экспериментальной физиологии и фармакологии.

Ацетилхолин оказывает прямое стимулирующее влияние на М- и Н-холинорецепторы. При системном действии ацетилхолина преобладают М-холиномиметические эффекты: брадикардия, повышение тонуса и сократительной активности мышц бронхов, желудочно-кишечного тракта, увеличение секреции желез бронхов, пищеварительного тракта и др. Все эти эффекты в основном аналогичны тому, что наблюдается при раздражении соответствующих холинергических (парасимпатических) нервов. Стимулирующее влияние ацетилхолина на Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (симпатических и парасимпатических) маскируется его М-холиномиметическим действием.

Однако выражено стимулирующее влияние на Н-холинорецепторы скелетных мышц. В ЦНС также имеются холинорецепторы, чувствительные к ацетилхолину. Следует учитывать, что в очень высоких (нефизиологических) концентрациях ацетилхолин может вызывать угнетение холинергической передачи.

Карбахолин (*Carbacholinum*). N-(β)-карбамоил (оксиэтил)-триметиламония хлорид. Синонимы: карбахол, кархолин, дорил, лентин.

По химическому строению и действию близок к ацетилхолину, возбуждает M- и H-холинорецепторы. В отличие от ацетилхолина, не разрушается холинэстеразой, а потому действует продолжительней. Действие наступает через 5–10 мин после инъекции и продолжается несколько часов.

Фармакодинамика карбахолина характеризуется совокупностью мускарино- и никотиноподобных эффектов ацетилхолина. Применяют его чаще при гипотонии и атонии преджелудков, парезах мускулатуры рубца, переполнении и закупорке книжки у крупного рогатого скота. Наиболее эффективно введение малых доз с повторной инъекцией через 1,5–2 ч. Карбахолин используют также для стимуляции родовой деятельности, ускорения отделения последа, при эндометритах и субинволюции матки, персистентном желтом теле и кистах яичников. Лечебную дозу лучше вводить не сразу, а дробно.

Карбахолин входит в состав **фурапена** (*Furapen*) — палочек для внутриматочного введения, содержащих 800 мг фуракрилина и 3 мг карбахолина в пенообразующей основе. Препарат оказывает противомикробное, противовоспалительное и анальгезирующее действие. Стимулирует тонус и сократительную активность матки.

Противопоказано применение карбахолина при заболеваниях сердца и легких, беременности, копростозах, безоарах, переполнении кишечника содержимым и механической непроходимости кишечника.

Дозы подкожно, г/гол.: лошадям — 0,002–0,004; крупному рогатому скоту — 0,001–0,003; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,0001–0,0004; собакам — 0,0001–0,0002.

1.2. M-, H-холиномиметики непрямого действия (антихолинэстеразные, холинопотенцирующие). Препараты данной группы действуют аналогично M-, H-холиномиметикам прямого типа действия, но эффект их опосредован через ацетилхолин, накопление которого в синапсах происходит в результате блокады ацетилхолинэстеразы. Последняя локализуется в значительных количествах у мест выделения ацетилхолина, в постсинаптической мембране (у окончаний постганглионарных холинергических волокон, у окончаний соматических нервов, в ЦНС, вегетативных ганглиях и др.). Это способствует быстрому энзиматическому гидролизу ацетилхолина с превращением его в холин и уксусную кислоту (ацетаты).

Ацетилхолинэстераза взаимодействует с ацетилхолином благодаря наличию в молекуле анионного и эстеразного центров. С анионным центром за счет электростатических сил связывается положительно заряженный четвертичный атом азота ацетилхолина, а с эстеразным центром — углерод его карбонильной группы. Холинергическая передача в значительной степени зависит от соотношения концентрации выделяющегося ацетилхолина и активности ацетилхолинэстеразы.

Антихолинэстеразные вещества изменяют это соотношение в пользу ацетилхолина, вызывая развитие мускарино- и никотиноподобных эффектов. В зависимости от силы взаимодействия антихолинэстеразных средств с аце-

тилхолинэстеразой и продолжительности блокирующего эффекта выделяют группы препаратов обратимого (прозерин, физостигмина салицилат, галантамина гидробромид) и необратимого действия (фосфорорганические соединения). Последние представляют токсикологический интерес и рассматриваются в курсе ветеринарной токсикологии.

В токсических дозах все ингибиторы холинэстеразы вначале вызывают симптомы чрезмерного возбуждения М-холинорецепторов: миоз, саливацию, потоотделение, спазм бронхов, повышенную секрецию бронхиальных желез, рвоту и понос. Возбуждение Н-холинорецепторов может вызвать нервно-мышечную блокаду за счет стойкой деполяризации. Липофильные вещества (физостигмин) при передозировке вызывают судороги, кому и остановку дыхания.

С целью восстановления активности фермента незамедлительно назначают реактиваторы холинэстеразы (пиридоксим). Позднее связь с ферментом «стареет», блокада становится необратимой. Наиболее целесообразно комбинированное применение реактиваторов холинэстеразы и М-холиноблокаторов.

Прозерин (*Proserinum*). N-(мета-диметилкарбамоилоксифенил)-триметиламмоний метил-сульфат. Синонимы: **вазостигмин, миостигмин, неостигмина метилсульфат, простигмин.**

Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте. Блокирует холинэстеразу, что препятствует гидролитическому расщеплению ацетилхолина. Повышает тонус и усиливает сокращения мускулатуры желудка, кишечника, матки. Суживает зрачки и понижает внутриглазное давление. Стимулирует воспроизводительную функцию коров, не пришедших в охоту после отела, нормализует функции органов репродуктивной системы при гипотонии матки и яйцеводов, персистентном желтом теле и кисте яичников, гипофункции яичников.

Рекомендуется для предупреждения и лечения послеоперационных атоний желудочно-кишечного тракта и мочевого пузыря, в качестве руминаторного средства при гипотонии и атонии преджелудков у жвачных животных.

Прозерин показан также для повышения тонуса матки при задержании последа, эндометритах, слабой родовой деятельности, субинволюции матки в послеродовом периоде. Препарат используют для стимуляции половой функции самцов и самок каракульских овец, свиноматок и хряков. При отравлении антидеполяризующими миорелаксантами является противоядием.

Вводят подкожно в виде 0,05–0,5% -ного водного раствора и внутрь в порошках и таблетках по 1–2 раза в день в течение 1–4 дней. При слабости родовой деятельности его назначают 2–3 раза с промежутками в 1 ч.

Дозы подкожно, г/гол.: лошадям — 0,03–0,05; крупному рогатому скоту — 0,02–0,04; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,005–0,01; собакам — 0,0004–0,001.

Физостигмин (*Physostigminum*). Является основным алкалоидом калабарских бобов — семян западноафриканского растения *Physostigma venenosum*, сем. бобовых (*Leguminosae*). Синоним: **эзерина салицилат.**

Применяют физостигмина салицилат главным образом в виде глазных капель (0,25–1% -ный раствор). Действует на глаз следующим образом: вызывает сужение зрачков, что связано с сокращением круговой мышцы радужки; снижает внутриглазное давление вследствие улучшения оттока внутриглазной жидкости через фонтановы пространства (пространства радужно-роговичного угла) в шлеммов канал (венозную пазуху склеры). Вследствие сокращения цилиарной мышцы (стимуляция М-холинорецепторов) происходит расслабление цинновой связки. Кривизна хрусталика при этом увеличивается, глаз устанавливается на ближнюю точку видения (спазм аккомодации).

Для резорбтивного действия физостигмин используют редко, так как по токсичности он превосходит прозерин. Однако он может быть использован при отравлении М-холиноблокаторами и центрально действующими психотропными средствами с М-холиноблокирующим эффектом, так как третичные амины (физостигмин и галантамин) в отличие от прозерина хорошо проникают через гематоэнцефалический барьер.

Дозы подкожно, г/гол.: крупным животным — 0,02–0,04; свиньям, овцам, козам — 0,004–0,006; собакам — 0,0007–0,001.

Галантамин (*Galanthaminum*). Алкалоид, выделенный из клубней подснежника Воронова (*Galanthus Woronowi* A. Los.) сем. амариллисовых (*Amaryllidaceae*). Выпускается в виде соли галантамина гидробромида. Синоним: **нивалин**.

Галантамина гидробромид назначают при миастении, прогрессирующей мышечной дистрофии, двигательных и чувствительных нарушениях, а также при атонии кишечника и мочевого пузыря. При инстилляции в глаз он оказывает раздражающее действие и вызывает отек конъюнктивы.

Дозы для подкожного введения, г/гол.: лошадям — 0,02–0,08; крупному рогатому скоту — 0,005–0,03; собакам — 0,002–0,006.

1.3. М-, Н-холиноблокаторы. В медицинской практике известны как противопаркинсонические препараты (циклодол, тропацин, этпенал и др.). Наиболее широкое применение в ветеринарной медицине получил тропацин.

Тропацин (*Tropacinum*). Тропинового эфира дифенилуксусной кислоты гидрохлорид. Синонимы: **дифенилтропин, тропазин**.

Белый со слабым кремовым оттенком кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде и спирте.

Активно влияет на центральные холинорецепторы, но менее эффективен как блокатор периферических М-холинорецепторов. Обладает также ганглиоблокирующим и миотропным спазмолитическим действием.

Применяют для купирования симптомов отравления фосфорорганическими веществами и другими холиномиметиками. Назначают при заболеваниях, сопровождающихся повышением мышечного тонуса, спастических парезах и параличах мышц, спазме мускулатуры желудка, кишечника, бронхов, мочеточников. Эффективен при желудочных, кишечных, почечных и печеночных коликах, сопровождающихся повышением тонуса блуждающего нерва, и как спазмолитическое средство в акушерской практике. Применяют внутрь и внутримышечно.

Дозы внутрь и внутримышечно, г/кг: лошадям, свиньям, собакам, курам и уткам — 0,005; крупному рогатому скоту — 0,001; овцам и козам — 0,003; телятам — 0,002; пороссятам — 0,004; кроликам — 0,01.

2. Средства, влияющие на М-холинорецепторы

2.1. М-холиномиметики. М-холиномиметики оказывают прямое стимулирующее влияние на М-холинорецепторы. Типичным представителем данной группы веществ является алкалоид мускарин — основное действующее вещество мухомора. Он представляет токсикологический интерес и в качестве лекарственного средства не используется.

В ветеринарной практике из М-холиномиметиков наиболее широко применяют пилокарпин, ацеклидин и ареколин.

Пилокарпин (*Pilocarpinum*). Алкалоид растения *Pilocarpus pinnatifolus Jaborandi*, произрастающего в Бразилии. Применяют в виде соли пилокарпина гидрохлорида. Синонимы: **пилогель, салатжен.**

Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте. Получают из растительного сырья и синтетически.

Возбуждает периферические М-холинорецепторы. Усиливает секрецию пищеварительных, слезных, бронхиальных и потовых желез. Повышает тонус и увеличивает сокращения гладкой мускулатуры желудка, кишечника, матки, бронхов, желчного и мочевого пузыря. Сужает зрачки, понижает внутриглазное давление, замедляет ритм и ослабляет силу сердечных сокращений. Действие его наступает через 10–20 мин после введения и продолжается 1–4 ч.

В качестве потогонного и секреторного средства назначают при ревматическом воспалении копыт у лошадей, обильном скоплении жидкости в головном и спинном мозге (хроническая водянка желудочков мозга).

Пилокарпин применяют при парезах мускулатуры рубца, гипотонии и атонии преджелудков, атонии кишечника, при химостазах. Для сужения зрачков с целью разрыва спаек радужной оболочки (при воспалении) и понижения внутриглазного давления при глаукоме у лошадей назначают 1–2% -ный раствор в виде глазных капель. У крупного рогатого скота после применения пилокарпина в связи с обильной секрецией бронхиальных желез возможен отек легких.

Парентеральное применение пилокарпина и других холиномиметических средств противопоказано при тяжелых заболеваниях сердца и легких, беременности, желудочно-кишечных кровотечениях, копростазе, механической непроходимости кишечника, обильном переполнении кишечника химусом.

Дозы подкожно, г/гол.: лошадям — 0,1–0,3; крупному рогатому скоту — 0,1–0,6; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,01–0,05; собакам — 0,003–0,02; кошкам — 0,003; лисицам — 0,0005–0,0015.

Ацеклидин (*Aceclidinum*). 2-ацетоксихинуклидина салицилат. Синонимы: **глаудин, глаунорм.**

Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте.

Стимулирует преимущественно М-холинорецепторы, в связи с чем усиливает функции органов, имеющих постганглионарную холинергическую

иннервацию. Повышает тонус и усиливает сокращения желудка, кишечника, мочевого пузыря, матки, бронхов. Увеличивает секрецию пищеварительных желез, сужает зрачок, понижает внутриглазное давление. По силе и продолжительности действия превосходит пилокарпин.

Для сужения зрачка и понижения внутриглазного давления у лошадей и собак используют 2–5%-ные растворы или мазь. Для повышения тонуса мускулатуры матки, усиления ее сокращения и остановки кровотечений применяют в послеродовом периоде при кровотечениях, задержании последа, эндометритах, а также для стимуляции родовой деятельности. Назначают с целью устранения послеоперационных парезов кишечника, атоний мочевого пузыря, желудка и кишечника. Вводят подкожно в растворе на дистиллированной воде по 2 раза в день в течение 2–4 дней.

Дозы внутрь, г/гол.: коровам и лошадям — 0,08–0,2, овцам — 0,01–0,03, свиньям — 0,005–0,02, собакам — 0,002–0,005; подкожно г/гол.: лошадям и крупному рогатому скоту — 0,02–0,1, мелкому рогатому скоту — 0,004–0,02, собакам — 0,001–0,004.

Ареколин (*Arecolinum*). Метилвый эфир N-метил-1,2,5,6-тетрагидреникотиневой кислоты.

Белый кристаллический порошок без запаха, легко растворимый в воде, спирте и хлороформе. Получают из семян арековой пальмы (*Arecae Catechu W.*) и синтетически. Применяют в виде соли **ареколина гидробромида** (*Arecolini hydrobromidum*).

Ареколин возбуждает периферические М-холинорецепторы, в связи с этим действие развивается подобно возбуждению парасимпатической иннервации. Иногда вызывает спазмы кишечника (при переполнении которого возможен разрыв стенок) и колики.

Ареколин является антигельминтным средством, преимущественно действующим на цестод. Он убивает гельминтов и одновременно действует слабительно. Действие наступает через 15–25 мин и продолжается 1–3 ч. Применяют внутрь птицам в форме 0,1%-ного водного раствора, а собакам после 12–14-часовой голодной диеты в виде порошка с мясным фаршем. Для предотвращения рвоты собакам за 15–20 мин до введения ареколина задают внутрь каплю спиртового раствора йода в одной ложке воды.

При отсутствии карбахолина и прозерина ареколин может быть использован для стимуляции моторной функции преджелудков при атонии и засорении рубца и книжки. Но он ядовит, и для этих целей его назначают крайне редко.

Противопоказано применение ареколина при острых заболеваниях сердца и легких, беременности, копростазе, безоарах, механической непроходимости кишечника.

Антагонистами ареколина, как и других веществ, возбуждающих М-холинореактивные системы, являются атропин и другие М-холиноблокаторы.

Дозы подкожно, г/гол.: лошадям — 0,02–0,05; крупному рогатому скоту — 0,03–0,06; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,01–0,04; собакам — 0,001–0,005. Дозы антигельминтные, г/кг: собакам — 0,002–0,004; лисицам, песцам и норкам — 0,01; гусям — 0,001–0,002; уткам — 0,002–0,004; курам — 0,002–0,005 на голову. Разовая доза не должна превышать 0,12 г.

2.2. М-холиноблокаторы. М-холиноблокаторы — это вещества, блокирующие М-холинорецепторы. Типичным и наиболее хорошо изученным представителем данной группы является атропин. В связи с этим нередко М-холиноблокаторы называют атропиноподобными средствами. Угнетая М-холинорецепторы, они препятствуют действию ацетилхолина, высвобождающегося из окончаний постганглионарных парасимпатических волокон. Чувствительность различных эффекторных органов, получающих парасимпатическую иннервацию, к действию М-холиноблокаторов значительно варьирует. Так, например, слюнные, бронхиальные и потовые железы весьма чувствительны к действию этих препаратов, а для расширения зрачка, паралича аккомодации и устранения брадикардии требуются более высокие дозы М-холиноблокаторов. Максимальные их дозы необходимы для уменьшения парасимпатического влияния на тонус гладкой мускулатуры кишечника и мочевого пузыря, а также для снижения секреции соляной кислоты в желудке.

Атропин (*Atropinum*). Тропиновый эфир Д, L-троповой кислоты. Синоним: атропед.

Атропин — алкалоид, содержащийся в ряде растений семейства пасленовых (*Solanaceae*): красавке (*Atropa Belladonna L*), белене (*Hyoscyamus niger L*), дурмане (*Datura stramonium L*). Применяют в виде соли атропина сульфата.

Блокируя М-холинорецепторы, атропин устраняет мускариноподобные эффекты ацетилхолина. Влияние на глаз противоположно действию М-холиномиметиков (рис. 14). Атропин блокирует М-холинорецепторы мышцы, суживающей зрачок (расширение зрачка), и цилиарной мышцы. Циннова связка напрягается и растягивает хрусталик, вследствие чего наступает паралич аккомодации, глаз устанавливается на дальнее видение. Венозная пазуха склеры сдавливается, препятствуя оттоку жидкости из камер глаза, что ведет к повышению внутриглазного давления. При действии атропина на сердце возникает тахикардия, которая объясняется уменьшением холинергических влияний блуждающего нерва. На этом фоне преобладает тонус адренергической (симпатической) иннервации. Улучшается атрио-вентрикулярная проводимость. На сосуды и артериальное давление атропин практически не влияет. Однако снижает секрецию бронхиальных, носоглоточных, пищеварительных (особенно слюнных), потовых и слезных желез. Отмечается сухость кожи и слизистой оболочки полости рта. Уменьшение потоотделения может привести к повышению температуры тела. Атропин применяют при закупорке, спазме и сужении пищевода, катаральном спазме кишок, пилороспазме, механической непроходимости кишечника, при спазме бронхов и мочевых путей.

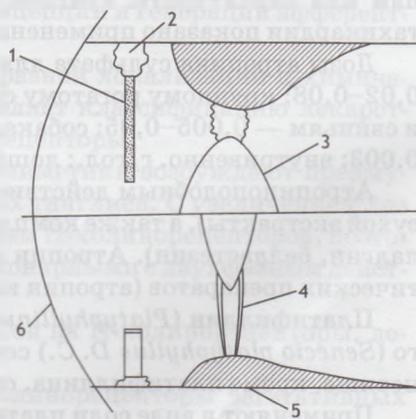


Рис. 14
Действие пилокарпина (верхняя часть) и атропина (нижняя часть) на глаз (по В. М. Виноградову):

1 — радужная оболочка; 2 — венозная пазуха склеры; 3 — хрусталик; 4 — циннова связка; 5 — цилиарная мышца; 6 — роговица.

В относительно больших дозах атропин оказывает возбуждающее влияние на кору головного мозга. Ему свойственно стимулирующее влияние на центр дыхания (продолговатый мозг), а также на центр блуждающего нерва. При повышении дозы происходит угнетение дыхания.

Атропин хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта, а также со слизистых оболочек. Выводятся атропин и его метаболиты в основном почками. Длительность резорбтивного действия атропина примерно 6 ч.

Атропина сульфат (*Atropini sulfas*) назначают при отравлении холинимиетическими веществами, для уменьшения рефлекторных вагусных реакций перед применением ингаляционных наркотических средств. Препараты атропина показаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических гиперацидных гастритах. В офтальмологии применяют для расширения зрачков при исследовании дна глаза, для расслабления мышц глаза при лечении ирита, кератита и других воспалительных процессов с целью создания отдыха для глаза и предупреждения образования спаек между хрусталиком, ресничным телом и радужной оболочкой.

Побочные эффекты атропина являются следствием фармакодинамических эффектов. Чаще всего они проявляются сухостью слизистой оболочки полости рта, нарушением аккомодации, тахикардией. Возможны повышение внутриглазного давления, нарушение мочеотделения.

При отравлении атропином наблюдаются симптомы, связанные с подавлением холинергических влияний и воздействием на ЦНС. Резко выражена сухость слизистых оболочек и кожи. Температура тела повышена, зрачки расширены. Характерны галлюцинации, двигательное возбуждение, нарушение ориентации. Антагонистическое действие оказывают антихолинэстеразные вещества, хорошо проникающие в центральную нервную систему (физостигмин). При выраженном возбуждении назначают парентерально диазепам или барбитураты кратковременного действия. В случае чрезмерной тахикардии показано применение β -адреноблокаторов.

Дозы атропина сульфата для подкожного введения, г/гол.: лошадям — 0,02–0,08; крупному рогатому скоту — 0,01–0,06; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,005–0,05; собакам — 0,002–0,03; кошкам и курам — 0,001–0,003; внутривенно, г/гол.: лошадям — 0,01–0,04.

Атропиноподобным действием обладают препараты красавки (густой и сухой экстракты), а также комплексные препараты атропина (бекарбон, беллалгин, белластезин). Атропин является составным компонентом гомеопатических препаратов (атропин композитум, белладонна-гомакорд и др.).

Платифиллин (*Platyphyllinum*). Алкалоид крестовника широколиственного (*Senecio platyphyllus* D. C.) семейства сложноцветных (*Compositae*). Корневище, кроме платифиллина, содержит алкалоид сенецифиллин.

Применяют в виде соли платифиллина гидротартрата.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Легко растворим в воде.

Оказывает М-холиноблокирующее и выраженное спазмолитическое действие. Под его влиянием ослабевают и прекращаются спазмы гладкой мускулатуры желудка, кишечника, бронхов и мочевыводящих путей. Уменьшается секреция пищеварительных, бронхиальных и потовых желез, рас-

ширяются зрачки и несколько повышается внутриглазное давление. Действие на зрачок менее продолжительно, чем у атропина (5–6 ч). Спазмолитическое действие платифиллина на органы брюшной полости более выражено по сравнению с атропином.

Платифиллин действует успокаивающе на центральную нервную систему, несколько угнетает холинорецепторы вегетативных узлов. В остальном действует подобно атропину, но несколько слабее его.

Платифиллин используют в качестве противоядия при отравлении холиномиметическими веществами, а также как спазмолитическое средство при закупорке, спазме и сужении пищевода, язвенной болезни желудка, остром расширении желудка у лошадей, при пилороспазме, спастических запорах. Его назначают для купирования кишечных, почечных и печеночных колик. Вводят внутрь, подкожно, ректально. В глазной практике используют 1–2% -ные растворы.

Платифиллин иногда применяют для устранения и предупреждения половой охоты откормочных свиней. Для этих целей препарат вводят подкожно в форме 1% -ного раствора в дозе 0,01 г на 40–60 кг массы животного по 3 раза с интервалом в сутки. Накануне инъекции препарата вечерняя норма корма уменьшается, а затем кормление проводят через 2–3 ч после введения препарата.

Дозы подкожно, г/гол.: лошадям — 0,015–0,1; крупному рогатому скоту — 0,01–0,07; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,01–0,04; собакам — 0,002–0,01.

3. Средства, влияющие на Н-холинорецепторы

Н-холинорецепторы принимают участие в передаче эфферентных импульсов в вегетативных ганглиях, мозговом веществе надпочечников, нервно-мышечных синапсах, ЦНС, а также в хеморецепции и генерации афферентных импульсов в каротидном клубочке.

Чувствительность Н-холинорецепторов разной локализации к химическим соединениям неодинакова, что определяет классификацию лекарственных средств, действующих на Н-холинорецепторы.

Известные в настоящее время Н-холиномиметики возбуждают преимущественно Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев. С увеличением доз стимулирующий эффект сменяется угнетением Н-холинорецепторов, поэтому вещества данной группы называют ганглионарными с двухфазным действием (никотин, лобелин, цитизин).

Средства, тормозящие передачу импульсов на Н-холинорецепторы, делятся на две группы:

1) ганглиоблокирующие (угнетают Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев) — бензогексоний, пентамин, пахикарпин;

2) миорелаксанты (нарушают передачу импульса на Н-холинорецепторы скелетных мышц).

Миорелаксанты, в свою очередь, по механизму действия подразделяются на антидеполяризующие (недеполяризующие) — тубокурарина хлорид, диплацин; деполяризующие — дитилин.

3.1. Н-холиномиметики (ганглионарные средства с двухфазным действием). Препараты данной группы стимулируют Н-холинорецепторы как парасимпатических, так и симпатических ганглиев.

В результате стимуляции парасимпатических ганглиев усиливается перистальтика кишечника, повышается секреция слюнных, бронхиальных и кишечных желез. Симпатические эффекты проявляются тахикардией, сужением сосудов и развитием артериальной гипертензии. Неселективный характер действия препаратов этой группы на ганглии ограничивает их клиническое применение.

Внимания заслуживает стимуляция хеморецепторов каротидных клубочков, что способствует рефлекторному возбуждению дыхательного центра продолговатого мозга. С увеличением доз возбуждение Н-холинорецепторов сменяется угнетающим эффектом (двухфазное действие).

Основным представителем данной группы веществ является никотин (*Nicotinum*) — алкалоид, содержащийся в листьях табака. Действует возбуждающе на Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и центральной нервной системы. Терапевтического значения не имеет, используется в экспериментальной фармакологии.

Лобелии (*Lobelinum*). Лобелин — алкалоид, содержащийся в растении *Lobelia inflata* сем. колокольчиковых (*Campanulaceae*).

В практике применяют лобелина гидрохлорид.

L-1-Метил-2-бензоилметил-6-(2-окси-2-фенилэтил)-пиперидина гидрохлорид. Синонимы: лобесил, лобетон, лобидан.

Белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха. Трудно растворим в воде (1:100), растворим в спирте (1:10).

Оказывает специфическое стимулирующее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и каротидные клубочки, которое сопровождается возбуждением дыхательного центра продолговатого мозга.

Возбуждая одновременно центр блуждающего нерва, лобелин вызывает замедление ритма сердца и снижение артериального давления.

В последующем давление может повышаться за счет сужения сосудов при возбуждении симпатических ганглиев и надпочечников.

Используют в качестве аналептического средства при рефлекторной остановке дыхания (главным образом при вдыхании раздражающих веществ, отравлениях окисью углерода и др.). Применяют также с диагностической целью для определения скорости кровотока. При этом после быстрого внутривенного введения 1%-ного раствора учитывается время до появления первых признаков одышки. Для лечебных целей лобелин вводят внутривенно (медленно) и подкожно.

В больших дозах лобелин возбуждает рвотный центр, вызывает глубокое угнетение дыхания, тонико-клонические судороги, остановку сердца.

Препарат противопоказан при выраженных органических заболеваниях сердечно-сосудистой системы.

Дозы внутривенно, г/гол.: лошадям — 0,05–0,1, крупному рогатому скоту — 0,03–0,1, ослам — 0,01–0,05, собакам — 0,003–0,005; подкожно, г/гол.: лошадям — 0,1–0,2, крупному рогатому скоту — 0,05–0,15, мелким жвач-

ным — 0,01–0,03, ослам — 0,05–0,1, собакам — 0,001–0,01, лисицам и песцам — 0,0015–0,003.

Цитизин (*Cytisinum*). Алкалоид, содержащийся в семенах ракичника (*Cytisus laburnum* L.) и термопсиса ланцетолистного (*Thermopsis lanceolata*, R. Br.), оба из сем. бобовых (*Leguminosae*). Синонимы: табекс, циперкутен ТТС, цититон.

Цитизин оказывает возбуждающее влияние на ганглии вегетативного отдела нервной системы и родственные им образования — хромаффинную ткань надпочечников и каротидные клубочки.

Характерным для действия цитизина является возбуждение дыхания, связанное с рефлекторной стимуляцией дыхательного центра импульсами, поступающими от каротидных клубочков. Одновременное возбуждение симпатических ганглиев и надпочечников приводит к повышению артериального давления.

В практике ветеринарной медицины используют **цититон** (0,15% -ный водный раствор цитизина) при рефлекторной остановке дыхания.

Цититон противопоказан (из-за его способности повышать артериальное давление) при склеротических изменениях сосудов, кровотоке, отеке легких.

Дозы цититона внутривенно, мл/гол.: лошадям — 5–10, собакам 1–2; подкожно, мл/гол.: лошадям — 5–10, крупному рогатому скоту — 5–15, свиньям — 2–4, собакам — 1–3.

3.2. Н-холинблокаторы.

3.2.1. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев (ганглиоблокирующие). Ганглиоблокирующие вещества угнетают Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев и в связи с этим тормозят передачу нервного возбуждения с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Ганглиоблокаторы одновременно действуют на симпатические и парасимпатические ганглии, что ограничивает их клиническое использование. Они также оказывают угнетающее влияние на каротидные клубочки и хромаффинную ткань надпочечников. В больших дозах могут блокировать Н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и ЦНС.

Прерывая проведение нервных импульсов по симпатическим и парасимпатическим нервным волокнам, ганглиоблокаторы изменяют функции практически всех органов. Основные эффекты — снижение артериального давления, ослабление моторики ЖКТ, угнетение секреции желез. В связи с этим ганглиоблокаторы широко используют при артериальных гипертензиях, спазмах периферических сосудов, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, гипергидрозе. Однако их применение часто сопровождается побочными эффектами: ортостатической гипотензией, тахикардией, атонией кишечника и мочевого пузыря.

В хирургической практике ганглиоблокаторы применяют для предотвращения вегетативных рефлексов, связанных с операцией, и для получения управляемой гипотензии во время операции, а также при отеке легких.

Возможны общая слабость, сухость во рту, расширение зрачков, инъекция сосудов склер.

При осложнениях уместно введение прозерина, галантамина или других антихолинэстеразных препаратов. В связи с замедлением тока крови следует проявлять осторожность при склонности к тромбообразованию.

Ганглиоблокаторы противопоказаны при выраженной артериальной гипотензии, развившемся шоке, поражениях почек и печени, тромбозах, дегенеративных изменениях в ЦНС.

Бензогексоний (*Benzohexonium*). 1,6-бис-(N-триметиламмоний)-гексана дибензолсульфонат. Синоним: **гексоний Б**.

Белый или белый с кремовым оттенком мелкокристаллический порошок, легко растворимый в воде, мало — в спирте.

Блокирует Н-холинорецепторы симпатических и парасимпатических ганглиев, тормозит проведение нервных импульсов с преганглионарных на постганглионарные волокна вегетативных нервов. Кроме того, угнетает каротидные клубочки и хромаффинную ткань, а в больших дозах блокирует Н-холинорецепторы нервно-мышечных синапсов и центральной нервной системы.

Под влиянием бензогексония расширяются периферические кровеносные сосуды, снижается артериальное давление, уменьшается двигательная и секреторная активность желудочно-кишечного тракта, устраняется спазм гладкой мускулатуры бронхов, желудка и кишечника. В результате вегетативной денервации бензогексоний повышает реактивность периферических адренергических систем и усиливает эффекты после применения ацетилхолина и адреналина. Мелкие жвачные высокочувствительны к бензогексонии.

Рекомендуют в качестве спазмолитического средства при язвенной болезни желудка, энтероспазмах и коликах. В хирургической практике используют для уменьшения кровопотерь при операциях, предупреждения развития шока и облегчения течения послеоперационного периода. Как функциональное противоядие назначают при отравлении сердечными гликозидами, камфорой.

Дозы внутрь, г/гол.: крупному рогатому скоту — 1,5–4, свиньям — 0,4–1, собакам — 0,1–0,2; подкожно и внутримышечно, г/гол.: лошадям — 0,6–2,3, крупному рогатому скоту — 0,5–2,0, свиньям — 0,1–0,3, собакам — 0,02–0,06.

Пахикарпин (*Pachycarpinum*). Пахикарпин — алкалоид растения софори толстоплодной (*Sophora pachycarpa* САМ), сем. бобовых (*Leguminosae*), содержится также в термопсисе ланцетовидном (*Thermopsis lanceolata* R. В.)

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Хорошо растворим в спирте, хлороформе, воде. Применяют в виде соли пахикарпина гидроиодида. Синоним: **d-спартеина гидроиодид**.

Блокирует Н-холинорецепторы ганглиев. Повышает тонус и усиливает сокращение гладкой мускулатуры матки, способствует уменьшению кровоточивости в послеродовом периоде. Расслабляет спазм сосудов, повышает тонус поперечнополосатой мускулатуры.

Назначают для стимуляции родовой деятельности в качестве средства, тонизирующего мускулатуру матки, при атонии матки с целью ускорения

отделения последа и уменьшения кровотечений в послеродовом периоде. Применяют также для повышения тонуса скелетных мышц при миопатии, мышечной дистрофии и спазмах периферических сосудов.

Дозы подкожно и внутримышечно, г/гол.: лошадям и крупному рогатому скоту — 0,2–0,5; мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,2–0,3; собакам — 0,1–0,2.

Пентамин (*Pentaminum*). 3-метил-1,5-бис-(N,N-диметил-N-этиламмоний)-3-азапентана дибромид. Синонимы: **азаметония бромид**, **пендиомид**.

Белый кристаллический порошок. Гигроскопичен, легко растворим в воде и спирте.

Пентамин блокирует вегетативные ганглии и другие образования с Н-холинорецепторами (каротидные клубочки, хромоаффинную ткань надпочечников, синапсы в поперечнополосатой мускулатуре). Расширяет периферические сосуды, снижает артериальное давление, расслабляет спазм гладкой мускулатуры кишечника и мочевыводящих путей.

Назначают в качестве спазмолитического средства при спазмах мускулатуры пищевода, желудка, кишечника, мочевыводящих путей и желчных протоков. При частом применении может развиваться атония кишечника и мочевого пузыря, которая устраняется введением прозерина. В хирургии пентамин используют для создания «контролируемой гипотонии» с целью уменьшения кровопотерь.

Дозы подкожно и внутримышечно, г/гол.: мелкому рогатому скоту и свиньям — 0,05–0,1, собакам — 0,02–0,03.

3.2.2. Средства, блокирующие Н-холинорецепторы скелетных мышц (миорелаксанты периферического действия). Миорелаксанты периферического действия (от греч. *mys* — мышцы и лат. *relaxation* — ослабление) — это группа веществ, которые избирательно угнетают Н-холинорецепторы скелетных мышц, прерывают импульсы от центров к периферии, что ведет к снижению тонуса и расслаблению мышц. Большинство препаратов в первую очередь блокирует нервно-мышечные синапсы головы и шеи, затем конечностей и туловища. Более устойчивы к действию веществ дыхательные мышцы. В последнюю очередь парализуется диафрагма, что сопровождается остановкой дыхания. Миорелаксанты называют еще курареподобными, потому что они вызывают такой же эффект, как и кураре.

Кураре представляет собой смесь экстрактов, полученных из растений вида *Strychnos* и *Chondodendron*, произрастающих в Южной Америке. В течение многих столетий кураре использовали в качестве яда для стрел. Среди многочисленных алкалоидов кураре особое место занимает тубокурарин (соответствующий препарат получают из растительного сырья). Кроме того, известен ряд других курареподобных препаратов — синтетических, полусинтетических, растительного происхождения. Все они блокируют передачу возбуждения с двигательных нервов на скелетные мышцы.

По химическому строению большинство курареподобных средств относится к четвертичным аммониевым соединениям. По механизму действия они делятся на антидеполяризующие (тубокурарина хлорид, диплацин) и деполяризующие (дитилин).

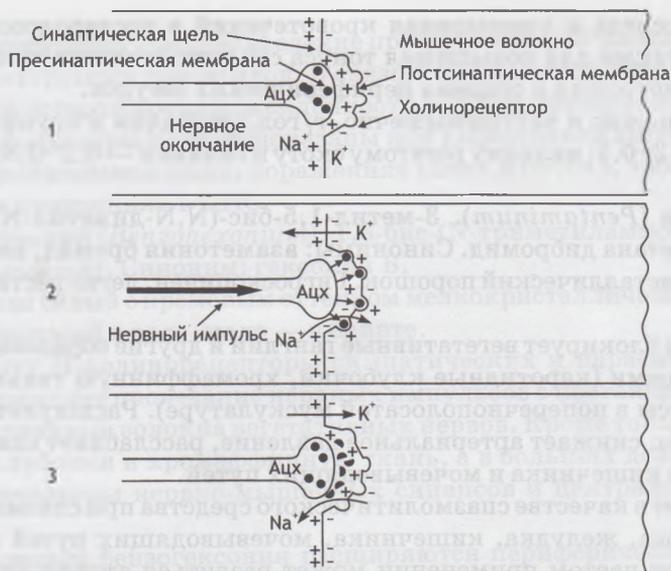


Рис. 15
 Схема функционирования холинергического синапса
 (по В. М. Виноградову и соавт.):

1 — в покое; 2 — при передаче возбуждения; 3 — при восстановлении
 исходного состояния

Внедрение препаратов данной группы в практику ветеринарной медицины связано с именем профессора В. Н. Жуленко. Им впервые дано теоретическое и практическое обоснование использования мышечных релаксантов для временного и предубойного обездвиживания сельскохозяйственных, домашних, диких, пушных и морских животных. Результаты этих исследований отражены во всех справочных руководствах и учебниках по ветеринарной фармакологии. Разработанное им наставление по применению дитилина включено в ветеринарное законодательство СССР.

3.2.2.1. Антидеполяризующие (недеполяризующие) миорелаксанты. Препараты данной группы блокируют Н-холинорецепторы концевой пластинки и препятствуют действию ацетилхолина. Они стабилизируют постсинаптическую мембрану, повышая порог ее чувствительности к депполяризующему действию ацетилхолина (рис. 15). Развивается недеполяризованный блок. При сочетании двух недеполяризующих мышечных релаксантов наблюдается углубление нервно-мышечного блока.

Активность и продолжительность действия антидеполяризующих курареподобных средств могут изменяться под влиянием средств для наркоза. Так, эфир и в меньшей степени фторотан усиливают и пролонгируют миопаралитический эффект антидеполяризующих средств; азота закись и циклопропан не влияют на их активность.

Незначительное усиление блокирующего действия антидеполяризующих препаратов возможно при их введении на фоне гексенала или тиопенталата натрия.

Препараты данной группы быстро выключают дыхание, удобны при проведении операций в условиях искусственной вентиляции легких.

Ряд антидеполяризирующих веществ умеренно угнетает Н-холинорецепторы вегетативных ганглиев, синокаротидной зоны и мозгового вещества надпочечника. Для некоторых веществ (панкуроний) отмечено выраженное М-холиноблокирующее действие, что способствует развитию тахикардии.

Тубокурарин и некоторые другие препараты могут стимулировать высвобождение гистамина, что сопровождается снижением артериального давления, повышением тонуса мышц бронхов.

Для антидеполяризирующих (конкурентных) средств активными антагонистами являются антихолинэстеразные вещества (прозерин, галантамин). Последние, блокируя ацетилхолинэстеразу, значительно повышают концентрацию ацетилхолина в синаптической щели. Это приводит к вытеснению курареподобных соединений, связанных с Н-холинорецепторами, и восстановлению нервномышечной передачи.

Диплацин (*Diplacinum*). 1,3-бис-(β-платинециний-этокси)-фенилен дихлорид.

Синтетический антидеполяризирующий курареподобный препарат.

Блокирует передачу импульсов в мионевральных синапсах, угнетает двигательную активность, а при повышении доз вызывает паралич мускулатуры и полное обездвиживание. Эффект наступает через 7–10 мин и продолжается 35–50 мин. Блокируя дыхательную мускулатуру, диплацин выключает произвольное дыхание.

Парализующее влияние на нервно-мышечную проводимость снимается прозеринном и другими антихолинэстеразными веществами. Предварительное введение наркотических средств приводит к ускорению и пролонгированию нервно-мышечного блока.

Используют в хирургической практике для более полного расслабления мускулатуры при операциях на органах брюшной и грудной полостей с обеспечением «управляемого дыхания». Диплацин можно применять для обездвиживания диких животных при ловле и фиксации их. Чаще применяют в научно-исследовательской работе при интубационном наркозе с обязательным проведением искусственного дыхания.

Дозы внутривенно, мг/кг: крупному рогатому скоту — 2,5; внутримышечно, мг/кг: собакам — 2,5–3, морским котикам — 2,5–3, кошкам и кроликам — 2–3 в 0,5–2%-ном растворе.

3.2.2.2. Деполяризирующие миорелаксанты. Препараты данной группы вызывают стойкую деполяризацию концевой пластинки и прилегающей мышечной мембраны (рис. 15).

Вначале развитие деполяризации проявляется мышечными подергиваниями — фасцикуляциями (нервно-мышечная передача кратковременно облегчается). Через небольшой промежуток времени наступает миопаралитический эффект. Содержание ионов калия в скелетных мышцах снижается, а в экстрацеллюлярной жидкости увеличивается. Это может быть причиной развития аритмий (антидеполяризирующие миорелаксанты не влияют на распределение ионов калия).

Ганглиоблокирующего влияния деполаризующие средства не оказывают. В больших дозах они стимулируют Н-холинорецепторы ганглиев и мозгового вещества надпочечников, повышая артериальное давление.

При передозировке деполаризующих миорелаксантов антихолинэстеразные средства не могут быть использованы, так как они не только не устраняют блокирующий эффект, но обычно усиливают его. Действие наиболее широко применяемого деполаризующего средства дитилина может быть прекращено путем введения свежей цитратной крови, содержащей холинэстеразу плазмы, которая гидролизует дитилин.

Дитилин (*Dithylinum*). β -диметиламиноэтилового эфира янтарной кислоты дийодметилат. Синоним: **суксаметония йодид**. Аналогичные дихлориды и дибромиды выпускаются под названиями: **листенон, миорелаксин, анектин, лептосукцин**.

Белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде, труднее — в спирте и ацетоне. Синтетический деполаризующий курареподобный препарат.

Блокируя проведение нервно-мышечного возбуждения, расслабляет скелетную мускулатуру и вызывает обездвиживание животных. Эффект после внутривенного введения наступает через 1–2 мин и продолжается 10–30 мин; после внутримышечного применения препарата действие наступает несколько позже и продолжается 20–50 мин. Дитилин в организме легко разрушается холинэстеразой на холин и янтарную кислоту, поэтому действует непродолжительно.

При назначении дитилина внутрь он медленно всасывается и быстро гидролизуется, поэтому не вызывает мышечного расслабления даже в больших дозах. Антихолинэстеразные вещества усиливают и удлиняют действие дитилина.

Наиболее устойчивы к дитилину лошади, свиньи, овцы; более чувствителен к препарату крупный рогатый скот.

Назначают препарат при хирургических вмешательствах с целью получения кратковременного легко обратимого расслабления скелетной мускулатуры, в том числе при бронхоскопии, эзофагоскопии, вправлении вывихов, наложении швов на брюшную стенку.

Дитилин рекомендован для предубойного обездвиживания пушных зверей и морских котиков на промыслах, а также для фиксации диких животных. В зоопарках его применяют с целью проведения лечебных и диагностических манипуляций.

Дозы внутримышечно, мг/кг: крупному рогатому скоту — 0,1; лошадям — 1; свиньям — 0,08; овцам — 0,6; собакам — 0,25; морским котикам — 1–1,2; медведям — 0,3–0,4; волкам — 0,1; шакалам и лисицам — 0,075. Препарат применяют в виде 5–10% -ного раствора лошадям, крупному рогатому скоту, овцам, свиньям, морским котикам, медведям и 0,5–1% -ного раствора — остальным животным.

Сводная таблица (табл. 13) доз холинэргических препаратов приведена ниже (с. 197–198).

Холинергические препараты

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Карбахолин — <i>Carbacholinum</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,001–0,004	0,0001–0,0004	0,0001–0,0002	Порошок. Раствор готовят перед применением
Прозерин — <i>Proserinum</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,02–0,05	0,005–0,01	0,0004–0,001	Порошок. Таблетки по 0,015 г. Ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора
Физостигмина салицилат — <i>Physostigmini salicylas</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,02–0,04	0,004–0,006	0,0007–0,001	Порошок. Раствор готовят перед применением
Галантамина гидробромид — <i>Galanthamini hydrobromidum</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,005–0,08		0,002–0,006	Порошок. 0,1 и 0,25%. Ампулы по 1 мл 0,5 и 1%-ного раствора
Тропацин — <i>Tropacinum</i> (список А)	Внутрь и внутримышечно, г/кг	КРС — 0,001. Лошади — 0,005	МРС — 0,003. Свиньи — 0,005	0,005–0,01	Порошок. Таблетки по 0,001; 0,003; 0,005; 0,01 и 0,015 г
Пилокарпина гидрохлорид — <i>Pilocarpini hydrochloridum</i> (список А)	Глазные капли и мазь	—	—	—	Флаконы по 5 и 10 мл 1 и 2%-ного раствора. Мазь 1 и 2%-ная. Порошок
	Подкожно, г/гол.	0,1–0,6	0,01–0,05	0,003–0,02	
Ацеклидин — <i>Aceclidinum</i> (список А)	Глазные капли	—	—	—	Порошок (для приготовления 2–5%-ных глазных капель). Ампулы по 1 и 2 мл 0,2%-ного раствора
	Внутрь, г/гол.	0,08–0,2	0,01–0,03	0,002–0,005	
	Подкожно, г/гол.	0,02–0,1	0,004–0,02	0,001–0,004	
Ареколина гидробромид — <i>Arecolini hydrobromidum</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,02–0,06	0,01–0,04	0,001–0,005	Порошок. Раствор готовят перед применением
	Внутрь, г/кг			0,002–0,004	
Атропина сульфат — <i>Atropini sulfas</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,01–0,08	0,005–0,05	0,001–0,03	Порошок. Таблетки по 0,0005 г. Ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора
	Внутривенно, г/гол.	0,01–0,04			
Платифиллина гидротартрат — <i>Platyphyllini hydrotartaras</i> (список А)	Подкожно, г/гол.	0,01–0,1	0,01–0,04	0,002–0,01	Таблетки по 0,005 г. Ампулы по 1 мл 0,2%-ного раствора
Лобелина гидрохлорид — <i>Lobelinii hydrochloridum</i> (список А)	Внутривенно, г/гол.	0,03–0,1		0,003–0,005	Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
	Подкожно, г/гол.	0,05–0,2	0,01–0,03	0,001–0,01	

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Цититон — <i>Cytitolum</i> (список А)	Внутривенно, мл/гол.	5–10		1–2	Ампулы по 1 мл
	Подкожно, мл/гол.	5–15	2–4	1–3	
Бензогексоний — <i>Benzohexonium</i> (список Б)	Внутрь, г/гол.	1,5–4	0,4–1	0,1–0,2	Таблетки по 0,1 и 0,25 г
	Подкожно, внутримышечно, г/гол.	0,5–2,3	0,1–0,3	0,02–0,06	Ампулы по 1 мл 2,5%-ного раствора
Пахикарпина гидроидид — <i>Pachycarpini hydroiodidum</i> (список Б)	Подкожно, внутримышечно, г/гол.	0,2–0,5	0,2–0,3	0,1–0,2	Таблетки по 0,1 г. Ампулы по 2 мл 3%-ного раствора
Пентамин — <i>Pentaminum</i> (список Б)	Подкожно, внутримышечно, г/гол.		0,05–0,1	0,02–0,03	Ампулы по 1 и 2 мл 5%-ного раствора
Диплацин — <i>Diplacinum</i> (список А)	Внутривенно, мг/кг	2,5			Ампулы по 5 мл 2%-ного раствора
	Внутримышечно, мг/кг			2,5–3	
Дитилин — <i>Dithylinum</i> (список А)	Внутримышечно, мг/кг	КРС — 0,1. Лошади — 1	0,6–0,8	0,25	Ампулы по 5 и 10 мл 2%-ного раствора

1.2.2.2.
СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ
НА АДРЕНЕРГИЧЕСКИЕ СИНАПСЫ

Медиатором в адренергических синапсах является норадреналин. Биосинтез его осуществляется из тирозина (параоксифенилаланина). Последний подвергается окислению с образованием диоксифенилаланина (ДОФА). Затем молекула ДОФА подвергается декарбоксилированию, в результате чего образуется окситирамин (ДОФ-амин), окисление которого приводит к образованию норадреналина — предшественника адреналина. Все эти превращения осуществляются при участии соответствующих ферментов (рис. 16).

Нервный импульс обеспечивает поступление в аксоплазму Ca^{2+} , что приводит к слиянию везикул, содержащих медиатор, с пресинаптической мембраной. При этом происходит высвобождение норадреналина и последующее взаимодействие его с адренорецепторами (рис. 17).

В адренергическом синапсе важная роль принадлежит не только постсинаптическим адренорецепторам (α_1 ; β_1 и β_2), воспринимающим импульс, но и тормозным пресинаптическим α_2 -адренорецепторам, осуществляющим ауторегуляторную функцию. При их возбуждении прекращается выделение норадреналина в синаптическую щель. Обнаружены также пресинаптические β_2 -адренорецепторы, которые осуществляют положительную обратную связь, стимулируя высвобождение норадреналина. Однако в отличие от α_2 -адренорецепторов они не имеют принципиального значения как точка

приложения адренергических средств, определяющая спектр показаний к их применению.

Действие норадреналина на адренорецепторы кратковременно. Это объясняется быстрым обратным захватом окончаниями адренергических волокон медиатора, находящегося в синаптической щели (нейрональный захват), и последующим его депонированием.

Катаболизм свободного норадреналина в адренергических окончаниях регулируется ферментом моноаминоксидазой (МАО), локализованной в основном в митохондриях и мембранах везикул. Под влиянием МАО происходит окислительное дезаминирование норадреналина.

Метаболизм выделившегося из нервных окончаний норадреналина, а также циркулирующих катехоламинов осуществляется катехоламин-О-метилтрансферазой (КОМТ). Под влиянием этого фермента происходит О-метилирование катехоламинов. Небольшие количества медиатора подвергаются экстранейрональному захвату клетками иннервируемых органов.

Фармакологические средства, возбуждающие адренорецепторы и воспроизводящие эффекты действия норадреналина, т. е. эффекты возбуждения симпатической части автономной нервной системы, называются адреномиметическими. Соответственно угнетающие адренорецепторы и устраняющие эффекты симпатической нервной системы средства называются адrenoблокаторами.

Возбуждение симпатической нервной системы характеризуется следующими эффектами:

- 1) расширение зрачка (мидриаз);
- 2) секреция густой слюны, богатой сухим остатком;
- 3) увеличение силы и частоты сердечных сокращений, повышение системного артериального давления;
- 4) расширение бронхов;
- 5) сужение сосудов кожи и внутренних органов и расширение сосудов скелетной мускулатуры, сердца, мозга и легких;
- 6) снижение моторики и перистальтики желудочно-кишечного тракта;
- 7) уменьшение секреции желудочных, кишечных, бронхиальных и потовых желез.

В полной мере отмеченные эффекты проявляются или, напротив, блокируются при использовании универсальных адреномиметиков или соответственно универсальных адrenoблокаторов (адренергических средств, действующих на все типы (α ; β) и подтипы (α_1 ; α_2 и β_1 ; β_2) адренорецепторов. При селективном (избирательном) действии адренергических средств преобладают эффекты возбуждения или угнетения соответствующих рецепторов.

α_1 -адренорецепторы преобладают в радиальной мышце радужки (возбуждение их вызывает мидриаз), в сосудах кожи, слизистых оболочек и внутренних органов (при возбуждении — сужение сосудов), в матке (обуславливают сокращение миометрия).

β_1 -адренорецепторы в большом количестве находятся в сердце (их возбуждение ведет к увеличению силы и частоты сердечных сокращений, повышению автоматизма и проводимости), через них реализуется влияние сим-

патической нервной системы на процессы метаболизма в тканях (повышение уровня глюкозы и свободных жирных кислот в крови).

β_2 -адренорецепторы преобладают в бронхах и сосудах скелетных мышц, сердца, мозга и легких, а также имеются в матке (при их возбуждении указанные сосуды и бронхи расширяются, матка расслабляется).

Реакция органа на введение адренергических средств определяется преобладающим типом и подтипом адренорецепторов.

Лекарственные средства, влияющие на передачу возбуждения в адренергических синапсах, делятся на следующие группы.

1. Универсальные адреномиметики прямого действия: адреналина гидрохлорид.

2. Универсальные адреномиметики непрямого действия (симпатомиметики): эфедрина гидрохлорид.

3. α -адреномиметики:

3.1. Неселективные α -адреномиметики (α_1 -; α_2 -адреномиметики): нафтизин;

3.2. Селективные α -адреномиметики:

3.2.1. α_1 -адреномиметики: мезатон;

3.2.2. α_2 -адреномиметики: домитор, домоседан.

4. β -адреномиметики:

4.1. Неселективные β -адреномиметики (β_1 -; β_2 -адреномиметики): изадрин;

4.2. Селективные β -адреномиметики:

4.2.1. β_1 -адреномиметики: добутамин;

4.2.2. β_2 -адреномиметики: тербуталин.

5. Универсальные адреноблокаторы прямого действия: проксодолол.

6. α -адреноблокаторы:

6.1. Неселективные α -адреноблокаторы (α_1 -; α_2 -адреноблокаторы): ди-гидроэрготоксин;

6.2. Селективные α -адреноблокаторы:

6.2.1. α_1 -адреноблокаторы: празозин;

6.2.2. α_2 -адреноблокаторы: йохимбин.

7. β -адреноблокаторы:

7.1. Неселективные β -адреноблокаторы (β_1 -; β_2 -адреноблокаторы): утеротон;

7.2. Селективные β -адреноблокаторы:

7.2.1. β_1 -адреноблокаторы: атенолол;

7.2.2. β_2 -адреноблокаторы: бутаксомин.

8. Симпатолитики: октадин, резерпин.

1. Универсальные адреномиметики прямого действия

Препараты данной группы усиливают передачу импульсов в адренергических синапсах, непосредственно возбуждая все типы и подтипы адренорецепторов. Их фармакодинамика характеризуется эффектами возбуждения симпатической нервной системы.

Адреналин (*Adrenalinum*). L-1-(3,4-диоксифенил)-2-метиламиноэтанол. Синонимы: эпинефрин, адренамин, адренин, супраренин.

Адреналин получают из надпочечников убойного скота или синтетическим путем. Выпускают в виде 0,1%-ного раствора адреналина гидрохлорида и 0,18%-ного раствора адреналина гидротартрата для парентерального и наружного применения. Адреналин постоянно присутствует в организме. Значительное количество его образуется в мозговом веществе надпочечников и на окончаниях адренергических нервов. Стимулируя адренорецепторы, он вызывает эффекты возбуждения симпатической нервной системы. Сужает сосуды органов брюшной полости, кожи и слизистых оболочек, в меньшей степени — сосуды скелетной мускулатуры. Расширяет сосуды сердца и легких, повышает артериальное давление. Адреналин является мощным стимулятором сердечной мышцы. Под его влиянием период систолы укорачивается, повышается возбудимость миокарда, усиливаются его сокращения. При отсутствии резервных сил такое возбуждение может закончиться параличом сердца.

В связи с повышением артериального давления рефлекторно возбуждается центр блуждающих нервов, что может привести к замедлению работы сердца и появлению аритмии. Это чаще наблюдается после внутривенного введения препарата.

Адреналин расслабляет тонус гладкой мускулатуры желудка, кишечника и бронхов. Несколько повышает возбудимость коры головного мозга и усиливает работоспособность поперечнополосатой мускулатуры. Активирует гликогенолиз и жировой обмен. При повышенном содержании глюкозы в крови уменьшается выработка адреналина мозговым веществом надпочечников.

Адреналина гидрохлорид применяют при выраженном ослаблении работы или остановке сердца (внутрисердечно в половинных дозах), шоке, коллапсе, отравлении наркотическими и снотворными средствами.

В качестве местного сосудосуживающего и кровоостанавливающего средства его назначают при кровотечениях из слизистых оболочек носа, глаз, горла путем тампонирования раствором 1:10 000 для крупных и 1:20 000 для мелких животных. Для сужения сосудов с целью усиления и удлинения действия местных анестетиков добавляют одну каплю официального раствора адреналина (0,1%) к 5–10 мл раствора анестетика. Назначают при бронхоспазме, передозировке инсулина (лучше в сочетании с глюкозой).

Дозы подкожно и внутримышечно (0,1%-ный раствор): лошадям и крупному рогатому скоту — 3–10 мл, овцам и свиньям — 0,5–3 мл, собакам 1–5 мл раствора 1:10 000, лисицам — 0,05–0,3 мл; внутривенно препарат следует вводить в разведении 1:10 000 в дозах, несколько меньших внутримышечных доз. Применение растворов адреналина можно повторять через 20–30 мин, так как он быстро разрушается.

2. Универсальные адреномиметики непрямого действия (симпатомиметики)

Эти препараты опосредованно стимулируют α - и β -адренорецепторы. Механизм их действия связывают с угнетением моноаминоксидазы и нарушением нейронального захвата норадреналина, в результате чего происходит накопление медиатора в синапсах. Основным представителем данной группы является эфедрин.

Эфедрин (*Ephedrinum*). Получают из различных видов эфедры и синтетическим путем. Наиболее распространенными источниками сырья являются эфедра хвощовая (*Ephedra equisetina* Bgl.) и эфедра двуколосковая (*Ephedra distachya* L.). Эфедра содержит алкалоиды эфедрин, псевдоэфедрин и метилэфедрин. Применяют в виде соли эфедрина гидрохлорида. 1-1-фенил-2-метиламинопропанола-1 гидрохлорид. Синонимы: **санедрин, эфедрозан, нео-эфедрин.**

Эфедрина гидрохлорид — тонкие бесцветные кристаллы или кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде и не растворим в эфире. Водные растворы стерилизуют при 100°C в течение 20 мин.

Эфедрин инактивирует фермент моноаминоксидазу, вследствие чего длительно сохраняются адреналин и норадреналин, а наряду с этим увеличивает выделение запасов катехоламинов из мест хранения в окончаниях адренергических волокон. В результате этого эфедрин вызывает эффекты, напоминающие возбуждение симпатических нервов. Суживает периферические сосуды, усиливает работу сердца, повышает артериальное давление, расслабляет мускулатуру бронхов и желудочно-кишечного тракта, тормозит перистальтику кишечника, расширяет зрачки и повышает уровень глюкозы в крови. Возбуждает центральную нервную систему, повышает возбудимость дыхательного центра, расширяет сосуды сердца, повышает сократительную способность скелетных мышц.

В отличие от адреналина эфедрин действует менее резко, не разрушается под действием соляной кислоты и ферментов желудочного сока. Его пресорное действие слабее адреналина, но продолжительней в 7–10 раз (действует 1–2 ч).

Используют для повышения артериального давления и восстановления работы сердца при острых нарушениях кровообращения, в том числе при коллапсах периферического происхождения, интоксикациях, травмах, больших кровопотерях, при отравлении наркотическими и снотворными средствами, а также для потенцирования эффекта местных анестетиков.

Дозы подкожно (внутримышечно), г/гол.: лошадям и крупному рогатому скоту — 0,05–0,5; мелкому рогатому скоту — 0,02–0,1; свиньям — 0,02–0,08; собакам — 0,01–0,05; кошкам — 0,001–0,03; курам — 0,001–0,005. Местно применяют 2–5% -ные растворы.

3. α -адреномиметики

3.1. Неселективные α -адреномиметики (возбуждают α_1 - и α_2 -адренорецепторы).

Нафтизин (*Naphthyzinum*). 2-(1-нафтилметил)-имидазолина нитрат. Синонимы: **нафазолин, бенил, риназин, санорин.**

Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте.

По сравнению с норадреналином вызывает более длительное сужение периферических сосудов. Повышает артериальное давление, расширяет зрачок.

В связи с сосудосуживающими свойствами нафтизин при нанесении на слизистые оболочки оказывает противовоспалительное (противоотечное) действие.

Назначают главным образом при острых ринитах, синуситах, ларингитах, а также для облегчения риноскопии в виде 0,05–0,1% -ного раствора.

При носовых кровотечениях применяют тампоны, смоченные 0,05% -ным раствором. При аллергических конъюнктивитах вводят в конъюнктивальный мешок 1–2 капли 0,05% -ного раствора.

Сосудосуживающий эффект нафтизина при длительном применении постепенно уменьшается (явление тахифилаксии), поэтому курс лечения обычно не превышает 5–7 дней.

Для удлинения действия местных анестетиков, используемых для поверхностной анестезии, добавляют по 2–4 капли 0,1% -ного водного раствора нафтизина к 1 мл раствора анестезирующего вещества.

Возможные побочные эффекты: раздражение и набухание слизистых оболочек, тахикардия, повышение артериального давления.

Нафтизин противопоказан при артериальных гипертензиях, тахикардии, выраженном атеросклерозе, сахарном диабете, гипертиреозе.

Не рекомендуется применять нафтизин при хронических ринитах.

3.2. Селективные α -адреномиметики (избирательно действующие на α_1 - или α_2 -адренорецепторы).

3.2.1. α_1 -адреномиметики.

Мезатон (*Mesatonum*). 1-(мета-оксифенил)-2-метиламиноэтанола гидрохлорид. Синонимы: **адрианол, визадрон, изофрин.**

Белый кристаллический порошок без запаха, хорошо растворим в воде, спирте и слабых растворах щелочей. Получают синтетическим путем.

В отличие от адреналина обладает более слабым прессорным действием, более стоек, не разрушается после введения внутрь и действует более длительно.

Назначают для повышения артериального давления при шоковых состояниях, коллапсе, больших кровопотерях, интоксикациях, некоторых инфекционных заболеваниях, а также для профилактики шока при подготовке к операциям.

Местно используют при ринитах и конъюнктивитах в виде 0,25–0,5% -ного раствора. К растворам местных анестетиков мезатон добавляют из расчета 0,3–0,5 мл 1% -ного раствора на 10 мл анестезирующего раствора.

Дозы внутривенно, г/гол.: лошадям — 0,02–0,04, собакам — 0,002–0,003; внутримышечно, г/гол.: лошадям — 0,05–0,1, собакам — 0,005–0,01.

3.2.2. α_2 -адреномиметики.

Домитор (*Domitor*). Медетомидина гидрохлорид.

Используют как седативный препарат для кошек и собак.

Механизм действия заключается в торможении передачи нервных импульсов за счет возбуждения ауторегуляторных пресинаптических α_2 -адренорецепторов и уменьшения выделения в синаптическую щель норадреналина. Вызывает угнетение центральной нервной системы и повышение болевого порога.

Действие препарата зависит от дозы: малые дозы оказывают седативное действие без анальгезии, с увеличением доз сочетаются седативный и анальгезирующий эффекты.

Препарат оказывает более быстрое действие при внутривенном введении, более медленное — при внутримышечном и подкожном. После внутримышечного введения концентрация в крови достигает максимума через 15–30 мин. Медетомидин окисляется в печени, небольшая часть метилируется в почках. Большинство метаболитов препарата выводится с мочой. Период полувыведения составляет 1–2 ч.

Применяют для успокоения и анальгезии животных при хирургических операциях и различных клинических исследованиях, а также для предупреждения агрессивности и пугливости животных. Рекомендуют также для потенцирования наркоза.

Возможны побочные эффекты: уменьшение частоты сердечных сокращений и частоты дыхания, гипотермия. У собак и некоторых кошек иногда возникает рвота в первые минуты после инъекции.

Препарат противопоказан животным с сердечной недостаточностью, нарушениями функций печени или почек, а также беременным самкам.

При возникновении у животного гипотермии рекомендуется применение обогревания. При угнетении кровообращения и дыхания показана оксигенация. Для повышения частоты сердечных сокращений можно использовать атропин (однако следует учитывать риск развития аритмии).

Действие домотора может быть устранено применением специфического антагониста — антиседана. Необходимо избегать контакта препарата с кожей или слизистыми оболочками.

Дозы внутривенно, внутримышечно, подкожно: собакам — 0,1–0,8 мл/10 кг массы тела, кошкам — 0,05–0,15 мл/кг (выпускают в форме 0,1%-ного раствора).

Домоседан (Domosedan). Детомидина гидрохлорид.

Стимулятор α_2 -адренорецепторов. По механизму действия и основным эффектам фармакодинамики аналогичен домотору.

Применяют для получения седативного эффекта и анальгезии у лошадей при хирургических операциях и различных клинических исследованиях.

Препарат может вызвать быстро проходящую аритмию, нарушение координации, повышенное потоотделение. Иногда наблюдается легкий тремор отдельных мышц или мышечных групп.

Противопоказано применение совместно с симпатомиметиками. Препарат не используют у лошадей в последнюю треть жеребости.

Не рекомендуется также применять домоседан при лечении лошадей сульфаниламидами. Молоко можно использовать для пищевых целей через сутки после последнего введения препарата. Молоко, полученное до истечения указанного срока, может быть использовано после кипячения для кормления животных. Убой животных на мясо для пищевых целей можно проводить через 48 ч после последнего введения препарата. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, может быть использовано для кормления пушных зверей или для производства мясокостной муки.

Дозы внутривенно: 0,1–0,8 мл 1%-ного раствора на 100 кг массы. Применяют только лошадям.

4. β -адреномиметики

β -адреномиметики представляют наибольший интерес для гуманитарной медицины; также являются перспективными кардиотоническими, бронхолитическими и токолитическими средствами и для лечения животных.

4.1. Неселективные β -адреномиметики (возбуждают β_1 - и β_2 -адренорецепторы).

Изадрин (*Isadrinum*). 1-(3,4-диоксифенил)-2-изопропиламиноэтанола или N-изопропилнорадреналина гидрохлорид. Синонимы: **изупрел, новодрин, эуспиран**. Относится к группе катехоламинов.

Сохраняя некоторые свойства адреналина, препарат вместе с тем отличается от него по действию — способствует расширению бронхов, но не вызывает сужения периферических сосудов и повышения артериального давления. В то же время, подобно адреналину, обуславливает учащение и усиление сердечных сокращений, увеличивает сердечный выброс и потребление миокардом кислорода. Вместе с тем изадрин уменьшает общее периферическое сопротивление сосудов, что является весьма ценным при гипертензии. Возбуждение β_2 -адренорецепторов матки обуславливает токолитический (расслабляющий) эффект. Центральную нервную систему изадрин стимулирует. На обмен веществ действует аналогично адреналину, но гипергликемия выражена меньше. В отдельных случаях препарат вызывает тремор и тахикардию.

Применяют для купирования и предупреждения астматических приступов, а также для снятия атриовентрикулярной блокады. Дозы внутрь, мг/кг: крупным животным — 0,01–0,015; свиньям, овцам, козам — 0,015–0,02; собакам — 0,02–0,025.

4.2. Селективные β -адреномиметики (избирательно действующие β_1 - и β_2 -адреномиметики).

4.2.1. β_1 -адреномиметики. Добутамин (*Dobutamine*). (\pm)4-[2-[[3-(пара-оксифенил)-1-метилпропил]амино]этил]пирокатехина гидрохлорид. Синонимы: **добужект, добутрекс**.

Добутамин относится к избирательным стимуляторам β_1 -адренорецепторов миокарда, в связи с чем обладает выраженным кардиотропным действием. Усиливая сердечный выброс, улучшает перфузию почек и повышает диурез.

Применяют как кардиотоническое средство, когда необходимо кратковременно усилить сокращение миокарда: при декомпенсации сердечной деятельности, связанной с органическими заболеваниями сердца, при кардиогенном и септическом шоке. Используют также при некоторых формах хронической сердечной недостаточности.

При применении препарата возможны синусная тахикардия, аритмии, тошнота, рвота, бронхоспазм. Эти явления проходят при уменьшении скорости введения.

Дозы внутривенно: лошадям, крупному рогатому скоту, овцам, собакам вводят до получения необходимого эффекта капельным методом. Видовая чувствительность не изучена.

4.2.2. β_2 -адреномиметики.

Тербуталин (Terbutaline). 1-(3,5-диоксифенил)-2-(трет-бутиламино)-этанол. Синонимы: **арубендол, бриканил, тербасмин.**

Оказывает бронхолитическое и токолитическое действие. Увеличивает подвижность ресничек мерцательного эпителия, снижает вязкость бронхиального секрета.

После ингаляции препарат всасывается медленно из дыхательных путей, но при приеме внутрь — быстро и полностью. Подвергается биотрансформации в печени, выводится с мочой и фекалиями.

В качестве бронхолитического средства применяют ингаляционно, внутрь и подкожно.

В акушерской практике назначают для расслабления матки в виде капельных внутривенных инфузий (в изотоническом растворе глюкозы или натрия хлорида) с переходом в дальнейшем на подкожные инъекции.

Учитывая относительный характер селективного эффекта, следует с осторожностью назначать при выраженной тенденции к развитию тахикардии, а также на фоне тиреотоксикоза. При длительном применении препарата возможно развитие резистентности с уменьшением бронхорасширяющего эффекта.

Дозы внутрь, мг/кг: свиньям, овцам, козам — 0,03–0,035; собакам, кроликам — 0,04–0,045. Дозы для подкожного введения в 2 раза меньше.

5. Универсальные адреноблокаторы прямого действия

Препараты данной группы блокируют α - и β -адренорецепторы, препятствуя действию на них медиатора (норадреналина), а также адреномиметических веществ.

Проксодолол (Proxodololum). 5-[2]-трет-бутиламино-2-оксипропокси-[феноксиметил]-3-метил-1,2,4-оксидиазола гидрохлорид.

Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде.

Универсальный α -, β -адреноблокатор отечественного производства.

Оказывает антигипертензивное, антиишемическое и антиаритмическое действие. Глазные капли проксодолола снижают внутриглазное давление благодаря уменьшению образования водянистой влаги.

В ветеринарной практике показан при хронической сердечной недостаточности. Внутривенные инъекции 1%-ного раствора назначают для купирования гипертонических кризов.

Иногда при введении инъекционного раствора возникают слабость, тошнота, позывы к рвоте, а при назначении внутрь — брадикардия. Применение глазных капель проксодолола также может сопровождаться замедлением сердечного ритма и снижением системного артериального давления (в связи с общим адреноблокирующим действием).

Препарат противопоказан при синусовой брадикардии, атриовентрикулярной блокаде, выраженной сердечной недостаточности, кардиогенном шоке, бронхоспастических заболеваниях.

Дозы внутрь, мг/кг: лошадям, крупному рогатому скоту — 0,2–0,3; овцам, козам, свиньям — 0,3–0,5; собакам, кроликам, кошкам — 0,6–0,7.

В качестве глазных капель используют 1–2% -ный растворы.

6. α -адреноблокаторы

6.1. Неселективные α -адреноблокаторы.

К полусинтетическим препаратам неселективного действия относятся дигидрированные алкалоиды спорыньи — дигидроэрготоксин и дигидроэрготамин.

Дигидрированные алкалоиды спорыньи отличаются от естественных более выраженным α -адреноблокирующим эффектом, отсутствием стимулирующего влияния на миометрий (небеременной матки), меньшим сосудосуживающим действием и более низкой токсичностью.

Препараты, блокирующие α_1 - и α_2 -адренорецепторы, используют сравнительно редко. Наиболее важным эффектом α -адреноблокаторов является расширение периферических сосудов. С ним связано применение этих препаратов при различных нарушениях периферического кровообращения, в том числе при шоке (геморрагическом, кардиогенном), при котором спазм артериол — довольно типичное явление.

Следует учитывать, что блок пресинаптических α -адренорецепторов нарушает физиологическую ауторегуляцию выделения медиатора норадреналина. В результате нарушения отрицательной обратной связи происходит избыточное высвобождение норадреналина, способствующее развитию тахикардии. В связи с этим для клинической практики более перспективными являются селективные адреноблокаторы.

Дигидроэрготоксин (*Dihydroergotoxinum*). Дигидрированное производное суммы алкалоидов группы эрготоксина (эргокристина, эргокорнина, эргокриптина), близкое по структуре и фармакологическим свойствам к дигидроэрготамину. Выпускается в виде метансульфоната (мезилата). Синонимы: **ДГ-эрготоксин, редергин, секатоксин, эрголоид мезилат.**

Блокирует α -адрено- и дофаминовые рецепторы. Вызывает расширение периферических сосудов, снижает артериальное давление.

Назначают при нарушениях мозгового кровообращения, спазмах периферических сосудов, тромбозах, нарушениях кровообращения в сетчатке глаза.

Назначают внутрь и парентерально.

Возможные побочные эффекты: анорексия, диспепсия, нарушение зрения, ортостатическая гипотензия.

Дозы внутрь, мг/кг: свиньям, овцам, козам — 0,02–0,025; собакам, кошкам, кроликам — 0,03–0,035.

6.2. Селективные α -адреноблокаторы.

6.2.1. α_1 -адреноблокаторы. Празозин (*Prazosinum*). 1-(4-амино-6,7-диметокси-2-хиназолинил)-4-(2-фуриил)-пиперазина гидрохлорид. Синонимы: **адверзутен, минипресс, новопразин.**

Особенностью празозина является его избирательное действие на сосудистые постсинаптические α_1 -адренорецепторы, благодаря чему устраняется

сосудосуживающее действие норадреналина без влияния на другие виды активности медиатора.

Характерной для действия празозина (и его аналогов) является периферическая вазодилатация. Он оказывает одновременно артерио- и венорасширяющее действие (с несколько большим влиянием на объемные, т. е. венозные сосуды), в связи с чем ограничивает венозный возврат крови к сердцу и облегчает его работу за счет уменьшения периферического сопротивления. Снижения минутного объема препарат не вызывает.

При применении празозина возможны слабость, тошнота, понос или запор, сухость слизистых оболочек ротовой полости, учащение мочеиспускания, периферические отеки, гипотензия.

Дозы внутрь, мг/кг: лошадям, крупному рогатому скоту — 0,05–0,07; овцам, козам, свиньям — 0,07–0,09; собакам, кроликам, кошкам — 0,1–0,15.

α_2 -адреноблокаторы не нашли до настоящего времени применения в ветеринарной практике. В гуманитарной медицине используют йохимбин (*Yohimbin*) как средство, селективно блокирующее центральные и периферические α_2 -адренорецепторы и улучшающее эректильную функцию.

7. β -адреноблокаторы

Различают неселективные (угнетают β_1 - и β_2 -адренорецепторы) и селективные (избирательно блокируют β_1 - или β_2 -адренорецепторы) препараты.

7.1. Неселективные β -адреноблокаторы.

Утеротон (*Uteroton*). (\pm)-1-изопропиламино-3-(1-нафтокси)-2-пропанола гидрохлорид. Синонимы: **индерал, обзидан, пропранобене, пропранолол, анаприлин.**

Оказывает блокирующее действие на β_2 -адренорецепторы миометрия, что повышает влияние эндогенного окситоцина, вследствие чего усиливаются сокращения гладкой мускулатуры матки и молочной железы. Ослабляя влияние симпатической иннервации на β_1 -адренорецепторы сердца, уменьшает силу и частоту сердечных сокращений, сердечный выброс и потребление миокардом кислорода. При приеме внутрь быстро всасывается, интенсивно метаболизируется в печени и быстро выводится из организма. Препарат проникает через плацентарный барьер.

Возможны побочные эффекты: брадикардия, бронхоспазм, нарушение периферического кровообращения, слабость, усиление перистальтики кишечника, аллергические реакции.

Применяют для стимуляции родов при атонии и гипотонии матки, лечения и профилактики задержания последа, субинволюции матки, послеродовых эндометритов у коров, а также синдрома ММА (метрит-мастит-агалактия) у свиноматок.

Дозы внутримышечно и внутривенно: для стимуляции родовой деятельности и профилактики послеродовых осложнений у коров — однократно в день родов в дозе 10 мл на животное. При задержании последа — в дозе 10 мл на животное 3 раза с интервалом 12 ч. Для профилактики синдрома ММА у свиноматок — в дозе 10 мл на животное однократно сразу после родов. При искусственном осеменении и случке для повышения оплодотворяемости —

в дозе 5 мл на животное однократно за 10–15 мин до процедуры (выпускают 0,5% -ный раствор для инъекций).

7.2. Селективные β -адреноблокаторы.

7.2.1. β_1 -адреноблокаторы. Атенолол (*Atenololum*). (\pm)4-(2-окси-3-изопропиламинопропокси) фенилацетамид. Синонимы: азектол, апо-атенол, атен, атенил. Препарат длительного действия.

Кристаллический порошок. Растворим в воде. Не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проходит плацентарный барьер.

Применяют при артериальных гипертензиях, суправентрикулярных и желудочковых тахиаритмиях. Назначают также при гипертрофической кардиомиопатии.

В связи с избирательным действием на β_1 -адренорецепторы относительно хорошо переносится и при склонности к бронхоспазму. Вместе с тем возможны побочные эффекты: брадикардия, атриовентрикулярная блокада, гипогликемия, снижение функциональной активности щитовидной железы.

Препарат противопоказан при синусной брадикардии, бронхоспастических состояниях, сердечной недостаточности.

Дозы внутрь, мг/кг: свиньям, овцам, козам — 1–1,5; собакам, кроликам, кошкам — 2–2,5.

7.2.2. Селективные β_2 -адреноблокаторы до настоящего времени не нашли практического применения ни в ветеринарной, ни в гуманитарной медицине.

8. Симпатолитики

Это средства, угнетающие передачу возбуждения с адренергических нейронов. При этом на адренорецепторы они не влияют. Эти вещества уменьшают количество медиатора норадреналина, выделяющегося в ответ на нервные импульсы.

Адреномиметики непрямого действия (симпатомиметики) на их фоне действуют слабее, чем обычно. Механизм действия разных симпатолитиков неодинаков (нарушение процесса высвобождения медиатора, уменьшение обратного захвата норадреналина, угнетающее влияние на мембрану везикул и нарушение процесса депонирования норадреналина, что приводит к инактивации в цитоплазме свободного медиатора моноаминоксидазой).

Октадин (*Octadinum*). β -(N-азациклоктил)-этилгуанидина моносульфат. Синонимы: абалпрессин, гуанетидин, изобарин.

Белый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде.

Симпатолитическое действие препарата обусловлено тем, что он избирательно накапливается в гранулах симпатических нервных окончаний и вытесняет из них адренергический медиатор норадреналин. Часть высвободившегося медиатора достигает постсинаптических α -адренорецепторов и оказывает кратковременное прессорное действие, однако основная его часть подвергается разрушению в синаптической щели под влиянием фермента катехоламин-О-метилтрансферазы. В результате истощения запасов норадреналина в адренергических окончаниях ослабляется или прекращается передача в них нервного возбуждения.

На сердечно-сосудистую систему октадин влияет двухфазно: вначале в результате прессорной реакции (до нескольких часов) развивается тахикардия с увеличением сердечного выброса, затем происходит прогрессирующее снижение артериального давления, уменьшается частота сердечных сокращений, а в дальнейшем (через 2–3 сут.) наступает стойкая артериальная гипотензия. С течением времени гипотензивный эффект сглаживается в результате компенсаторного увеличения сердечного выброса. Однако он сохраняется даже после прекращения введения препарата на протяжении 1–2 недель.

Возможные побочные эффекты: периферические отеки, одышка, брадикардия, диарея (в связи с преобладанием влияния парасимпатической иннервации), затрудненность эвакуации.

Препарат противопоказан при остром нарушении мозгового кровообращения, снижении системного артериального давления, выраженной недостаточности функции почек.

Дозы внутрь, мг/кг: лошадям, крупному рогатому скоту — 3–3,5; свиньям, овцам, козам — 4–5; собакам, кроликам — 5–6.

Резерпин (*Reserpinum*). 3,4,5-триметоксибензоат метилрезерпата. Синонимы: **рауседил, серпин, раупасил.**

Является алкалоидом различных видов раувольфии (*Rauwolfia*) — многолетнего кустарника сем. кутровых (*Apocynaceae*).

Содержит большое количество алкалоидов (резерпин, ресцинамин, аймалин, серпин, йохимбин и др.), которые обладают ценными фармакологическими свойствами.

Белый или желтоватый мелкокристаллический порошок. Легко растворим в ледяной уксусной кислоте и хлороформе, очень мало — в воде, спирте, эфире. Его симпатолитическое действие обусловлено ускоренным выделением катехоламинов из депо пресинаптических нервных окончаний и их инактивацией под действием MAO. Влияние симпатической иннервации на эффекторные системы периферических органов при этом уменьшается.

Действие резерпина распространяется также на ЦНС. Содержание в тканях мозга нейромедиаторов (норадреналина, дофамина, серотонина) снижается, что обуславливает нейролептический эффект.

Используют в качестве антигипертензивного и успокаивающего средства.

В малых дозах препарат побочных явлений, как правило, не вызывает. При больших дозах и повышенной чувствительности могут наблюдаться выраженная сонливость, гиперемия кожи, сужение зрачков, снижение половой активности.

Препарат противопоказан при сердечно-сосудистой и дыхательной недостаточности, депрессии, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

Дозы внутрь, мг/кг: лошадям — 1–1,5; собакам — 2–2,5; пушным зверям — 2,5–3; подкожно, мг/кг: лошадям — 1–1,2; собакам — 1,5–2; пушным зверям — 2–2,5.

На с. 212 дана сводная таблица (табл. 14) данных по препаратам, влияющим на адренергические синапсы.

Адренергические препараты

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Адреналина гидрохлорид (0,1%) — <i>Adrenalini hydrochloridum</i> (список Б)	Подкожно, внутримышечно, мг/гол.	3–10	0,5–3	1–5 (1:10 000)	Ампулы по 1 мл 0,1%-ного раствора. Флаконы по 10 мл 0,1%-ного раствора для наружного применения
Эфедрина гидрохлорид — <i>Ephedrini hydrochloridum</i> (список А)	Подкожно, внутримышечно, г/гол.	0,05–0,5	0,02–0,1	0,01–0,05	Порошок. Таблетки по 0,025 г. Ампулы по 1 мл 5%-ного раствора
Нафтизин — <i>Naphthyzinum</i> (список Б)	Капли для носа, мг/кг	—	—	—	Флаконы по 5, 10 и 20 мл 0,05 и 1%-ного раствора
Мезатон — <i>Mesatonum</i> (список Б)	Внутривенно, г/гол.	0,02–0,04		0,002–0,003	Порошок. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
	Внутримышечно, г/гол.	0,05–0,1		0,005–0,01	
Домитор — <i>Domitor</i> (список Б)	Внутривенно, внутримышечно, подкожно, мг/кг			Кошкам — 0,05–0,15 0,1%. Собакам — 0,1–0,8 мл на 10 кг массы	Флаконы по 10 мл 0,1%-ного раствора
Домоседан — <i>Domosedan</i> (список Б)	Внутривенно, мг/кг	Лошадям — 0,1–0,8 мл 1% на 100 кг массы			Флаконы по 5 и 20 мл 1%-ного раствора
Изадрин — <i>Isadrinum</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг	0,01–0,015	0,015–0,02	0,02–0,025	Порошок. Таблетки по 0,005 г
Добутамин — <i>Dobutamine</i> (список Б)	Внутривенно, мг/кг	Капельным методом до получения эффекта	Капельным методом до получения эффекта	Капельным методом до получения эффекта	Ампулы по 20 мл 1,25%-ного раствора. Ампулы по 50 мл 0,5%-ного раствора. Флаконы по 0,25 и 0,53 мл лиофилизированного порошка
Тербуталин — <i>Terbutaline</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг		0,03–0,035	0,04–0,045	Таблетки по 0,0025 г. Ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора
	Подкожно, мг/кг		0,015	0,02	
Проксодолол — <i>Proxodololum</i> (список Б)	Глазные капли, мг/кг	—	—	—	Тюбики-капельницы по 1,5 мл 1%-ного раствора. Таблетки по 0,01 и 0,04 г. Ампулы по 5 мл 1%-ного раствора
	Внутрь, мг/кг	0,2–0,3	0,3–0,5	0,6–0,7	

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Дигидроэрготоксин — <i>Dihydroergotoxinum</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг		0,02–0,025	0,03–0,035	Таблетки по 0,0015 г. Ампулы по 1 мл 0,03%-ного раствора
Празозин — <i>Prazosinum</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг	0,05–0,07	0,07–0,09	0,1–0,15	Таблетки по 0,0005; 0,001; 0,002 и 0,005 г
Утеротон (0,5%) — <i>Uteroton</i> (список Б)	Внутри-мышечно, внутривенно, мл/гол.	10	5–10		Флаконы по 20 и 50 мл 0,5%-ного раствора
Атенолол — <i>Atenololum</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг		1–1,5	2–2,5	Таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г
Октадин — <i>Octadinum</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг	3–3,5	4–5	5–6	Таблетки по 0,025 г
Резерпин — <i>Reserpinum</i> (список А — порошок; список Б — таблетки)	Внутрь, мг/кг	1–1,5		2–2,5	Таблетки по 0,0001 и 0,00025 г
	Подкожно, мг/кг	1–1,2		1,5–2	

СРЕДСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ ФУНКЦИИ ОТДЕЛЬНЫХ СИСТЕМ И ОРГАНОВ

2.1. СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫЕ СРЕДСТВА

Препараты, стимулирующие сердечную деятельность, подразделяются на две группы: сердечные гликозиды и препараты негликозидной структуры.

2.1.1. СЕРДЕЧНЫЕ ГЛИКОЗИДЫ

Сердечными гликозидами называют сложные безазотистые вещества растительного происхождения, обладающие избирательным действием на сердце. При гидролизе они расщепляются на сахаристую (глюкон) и несахаристую (агликон) части.

Специфическое кардиотоническое действие гликозида на миокард связано с наличием в нем агликона, который предопределяет фармакокинетические свойства гликозида, влияет на растворимость, всасывание в пищеварительном тракте, проникновение через мембраны клеток, способность связываться с белками крови, т. е. он влияет на активность гликозида.

Большинство гликозидов — кристаллические и реже аморфные вещества горького вкуса, хорошо растворимые в воде и спирте. Количество их в растениях зависит от многих факторов: вида и стадии вегетации растения, места произрастания и времени сбора, сушки и хранения сырья. С непостоянством состава связана и сила действия препарата на организм, поэтому растительное сырье и препараты, полученные из него, подвергают стандартизации.

Стандартизацию сердечных гликозидов, определение их активности проводят химическим или биологическим путем на лягушках, кошках и голубях. За единицу активности принимают наименьшую дозу препарата, вызвавшую остановку сердца в систоле у холоднокровных животных и в диастоле у теплокровных животных в течение определенного отрезка

времени. Такое различие обусловлено тем, что гибель животных происходит вследствие токсического воздействия гликозида на дыхательный центр (асфиксия). Активность препарата выражают в ЛЕД (лягушачья единица действия), КЕД (кошачья единица действия) и ГЕД (голубиная единица действия).

Сердечные гликозиды содержатся в различных видах наперстянки (наперстянки пурпурной — дигитоксин, наперстянки шерстистой — дигоксин, целанид, ланатозид С, изолаид), горицвета, ландыша, строфанта, обвойника, желтушника и др. Гликозиды всех перечисленных растений имеют общие химические черты и фармакологически действуют в основном одинаково, поэтому их рассматривают как одну фармакологическую группу.

2.1.1.1. ГРУППА НАПЕРСТЯНКИ

Наперстянка. Народные названия: наперсточная трава, натягач, ползкоцвет. Род наперстянки представлен многолетними травянистыми растениями, из которых лекарственное значение имеют наперстянка красная (пурпурная), наперстянка крупноцветная (уральская), наперстянка ржавая, наперстянка шерстистая и наперстянка ресничная. С лечебной целью используют только листья, собранные во время цветения. Последние подвергают быстрой сушке при температуре 55–60°C либо на хорошо вентилируемых чердаках под железной крышей. Хорошо высушенный лист должен иметь зеленую окраску без желтизны и побурения, 1 г которого должен иметь активность 50–60 ЛЕД или 10,3–12,6 КЕД.

Растения рода наперстянки содержат гликозиды, которые в процессе высушивания и хранения под влиянием ферментов расщепляются и превращаются во вторичные гликозиды — дигоксин, гитоксин и дигитоксин, являющиеся биологически активными веществами наперстянки.

Наперстянку как одно из важнейших лекарственных растений применяли в народной медицине давно. Как средство от водянки она была известна еще в XI в., однако первое научное обоснование ее применения в клинике дали С. П. Боткин и И. П. Павлов.

Наперстянка относится к самым сильным сердечным средствам. На слизистые оболочки и поврежденную кожу ее препараты действуют раздражающе. Так, у собак и свиней при даче наперстянки наблюдается рвота, особенно при воспалительных процессах в желудочно-кишечном тракте, а при частом употреблении возникает гастроэнтерит.

Наперстянка очень медленно всасывается слизистой оболочкой кишечника, а ее действие проявляется после некоторого скрытого периода. Ее следует назначать осторожно и по определенной схеме. Установлено, что максимальное влияние препарата наступает только через 6–10 ч после приема внутрь, а продолжительность действия 9 дней, что объясняется стойкостью гликозидов наперстянки, особенно ее главной составной части — дигитоксина. Поэтому при частых повторных назначениях возможна кумуляция.

При поступлении в кровь действующие вещества наперстянки поглощаются тканями и особенно сердечной мышцей, где фиксация гликозида особенно прочна. В избирательности действия гликозидов наперстянки на сердце

легко убедиться простым опытом на лягушке. Достаточно ввести препарат под кожу, чтобы вызвать остановку сердца в состоянии сокращения желудочков (систолическая остановка). Лягушка некоторое время сохраняет подвижность, не проявляя никаких признаков отравления.

В зависимости от дозы в организме гликозиды наперстянки вызывают терапевтическое или токсическое действие и даже коллапс. Действию наперстянки предшествует латентный период, когда после введения препарата не отмечают изменений со стороны деятельности сердца, кровяного давления, дыхания и других функций организма.

Работами И. П. Павлова было доказано, что продолжительность латентного периода зависит от дозы препарата, способа применения, подопытного животного и других причин.

Различают три периода действия сердечных гликозидов на работу сердца животных.

Первый период — терапевтическое действие — сопровождается у здоровых животных повышением кровяного давления, усилением сокращений и замедлением ритма сердца. При дальнейшем поступлении в организм наперстянки ее действие усиливается, углубляется, и развивается второй период — токсический. Он характеризуется дальнейшим повышением кровяного давления, учащением ритма сердца, причем пульсовые волны становятся весьма мелкими. При смертельной дозе фаза оканчивается «блоком сердца». В этот третий период кровяное давление начинает колебаться, снижается, а затем быстро выравнивается. Наконец оно резко падает и сердце останавливается. Несмотря на остановку сердца, животное продолжает дышать еще в течение нескольких минут.

Изменения со стороны сердца во всех периодах имеют систолический и диастолический характер. Они касаются систолы, диастолы, ритма сердечных сокращений, эластичности сердечной мышцы, ударного и минутного объемов сердца. Наперстянка тонизирует усиливающий нерв сердца и тем самым увеличивает возбудимость и эластичность сердечной мышцы, улучшает обмен веществ в мышце сердца. Работами фармакологов (Черкес А. И.) было доказано, что сердечные гликозиды обладают способностью положительно влиять на сердце, вызывая в нем преобладание ассимиляторных процессов. Опытами на сердечно-легочном препарате Павлова—Чистовича было установлено, что сердечные гликозиды вмешиваются в биохимические процессы, происходящие в сердечной мышце, и возвращают к норме ее углеводный обмен.

Для выяснения молекулярных механизмов инотропного действия сердечных гликозидов принципиальное значение имеют натрий- и калийзависимая АТФаза и расшифровка основных механизмов регуляции обмена кальция в миокарде. Согласно современным представлениям, в механизме инотропного эффекта сердечных гликозидов имеют значение следующие факторы:

- Малые дозы гликозидов стимулируют работу натрий-калиевого насоса.
- Средние терапевтические дозы угнетают ионные насосы. В результате затрудняется возврат в клетку миокарда K^+ и выход из нее Na^+ , что при-

водит к повышению внутриклеточного содержания Na^+ . При этом возникают благоприятные условия для повышенного освобождения Ca^{+2} из связанного состояния, что способствует дальнейшему положительному инотропному эффекту. Кроме того, гликозиды тормозят инактивацию Ca^{+2} и образуют с ним комплексные соединения, что облегчает его проникновение в клетку.

- Токсические дозы гликозидов вызывают дальнейшее угнетение Na^+ -, K^+ -насоса, что приводит к значительной потере внутриклеточного калия и кальциевой перегрузке клеток контрактурой миофибрилл. Все это имеет значение при передозировке сердечных гликозидов.

Под влиянием наперстянки замедляется ритм сердца. Опытами на животных было установлено, что в замедлении ритма сердца участвуют блуждающие нервы. Это действие наступает вследствие рефлекторного влияния гликозидов наперстянки на центр вагуса, так как после их перерезки это замедление проявляется очень слабо и вовсе не наблюдается после введения животным атропина.

Если предварительно денервировать главные сосудистые рефлексогенные зоны — дугу аорты и каротидные синусы, то гликозиды наперстянки вызывают лишь очень слабое замедление сердечного ритма. Следовательно, в возбуждении центров блуждающих нервов, возникающем при действии наперстянки, главное принадлежит рефлексам, возникающим в сосудистых рефлексогенных зонах. Одна из причин возникновения этих рефлексов — сильная пульсовая волна, которая образуется вследствие систолического действия сердечных гликозидов.

Кроме усиления систолы, замедления ритма сердца под влиянием терапевтических доз наперстянки удлиняется диастола. В это время работающее сердце наполняется большим количеством крови, а это ведет к увеличению ударного объема. Вследствие того, что за единицу времени в сердце поступает больше крови и больше ее выбрасывается, увеличивается и минутный объем.

Усилением систолы с одновременным рефлекторным увеличением продолжительности диастолы и замедлением ритма объясняется лечебное действие препарата при недостаточности сердца.

Сердечные гликозиды непосредственно влияют на проводниковую систему сердца, понижая проводимость по пучку Гисса, вследствие чего удлиняется промежуток между сокращениями предсердий и желудочков (пауза). Во время удлиненной паузы создаются благоприятные условия для отдыха сердечной мышцы, восстанавливается истраченная энергия, и работоспособность сердца повышается.

Действие гликозидов на сердце сопровождается весьма выраженными и типичными изменениями в электрокардиограмме. Так, в результате их систолического действия укорачивается желудочковый комплекс QRST. Замедление ритма сокращений сердца ведет к удлинению интервала R-R. Вследствие понижения проводимости по пучку Гисса и удлинения паузы между сердечными сокращениями увеличивается интервал P-Q и T-P. Величина зубца T уменьшается, а иногда происходит его извращение.

При сердечной недостаточности кровь не полностью выбрасывается во время систолы. Как следствие, во время диастолы не вся кровь из вен поступает в сердце. Появляется венозный застой, развиваются отеки тканей вначале на конечностях, а затем и выше. Недостаточность циркуляции крови влечет за собой нарушение газообмена и вызывает одышку и синюшность. Нарушается диурез. Все эти явления еще больше осложняют работу сердечно-сосудистой системы. Наступает декомпенсация сердца.

Под влиянием терапевтических доз препаратов наперстянки восстанавливается способность измененного сердца справляться с физиологической нагрузкой. Так, наперстянка усиливает систолу сердца, и желудочек полнее опорожняется от находящейся в нем крови. Тонус сердечной мышцы повышается. Диастола удлиняется, и в этот период из венозной системы в сердце поступает больше крови, а в период систолы этот объем крови поступает в артерии. Следовательно, ударный объем сердца повышается. Одновременно замедляется сердечный ритм, что способствует лучшему восстановлению энергетических ресурсов сердца. Сердце начинает усиленно работать, выбрасывает больше крови в аорту и тем самым способствует и большему ее поступлению в коронарные сосуды. Питание сердца улучшается. Благодаря такой работе сердца венозное давление понижается, уменьшается венозный застой, а затем исчезают и отеки. Кровяное давление приходит к нормальному состоянию.

Регулируя кровообращение, наперстянка создает условия для лучшего снабжения кровью органов, и тем самым увеличивается их работоспособность. Одышка уменьшается, что связано с изменением кровообращения, как в области дыхательного центра, так и легких. Наступает улучшение кровообращения в почках, повышается их функциональная способность (усиливается диурез) и из организма выводится большое количество избыточной воды.

В результате влияния наперстянки исчезают признаки, сопровождающие заболевание сердца (одышка, венозный застой, отеки).

Сердечные гликозиды не являются источником энергии для сердца. Они лишь создают условия к ее рациональному расходованию. Лечебный эффект может наступить только в том случае, когда сердечной мышцей сохранено достаточное количество сил и энергии. Ослабленное сердце, имеющее мало запасных сил, не может в полной мере реализовать условия, которые создаются ему наперстянкой. В тех случаях, когда сердечная мышца сильно истощена, применение препаратов наперстянки может быть нерациональным, так как наступает окончательное истощение сил сердечной мышцы и возможен паралич сердца.

Картина отравления сельскохозяйственных животных наперстянкой характеризуется слюнотечением, потерей аппетита, беспокойством, поносами. По Корневину, токсическая доза свежих листьев наперстянки составляет для лошади 120–140 г, для крупного рогатого скота 100–180 г, для овец 25–30 г, для свиней 15–20 г. Естественные случаи отравления наперстянкой встречаются очень редко, большей частью они связаны с погрешностями в дозировке этого препарата.

Вследствие стойкости гликозидов наперстянки при повторных приемах возможно кумулятивное действие, поэтому препараты назначают по определенным схемам под наблюдением врача. Обычно применяют средние или малые дозы, которые назначают внутрь 3–4 раза в сутки в течение 4–6 дней. Затем делают перерыв на 4–5 дней, после чего при необходимости лечение повторяют.

В практике наперстянку и ее препараты применяют во всех случаях расстройства сердечной компенсации, при хронической сердечной недостаточности. Противопоказания: компенсированные пороки сердца, коронарная недостаточность, острый эндокардит, нарушение проводимости сердца, острый миокардит.

В случае отравления сердечными гликозидами прекращают их введение, парентерально и внутрь вводят соли магния и калия (антагонисты гликозидов), внутривенно — Na_2 ЭДТА (антагонист ионов кальция — синергист сердечных гликозидов).

Препараты наперстянки.

Листья наперстянки (*Folia Digitalis*). Применяют высушенные листья наперстянки в форме порошка, болуса или настоя. 1 г листьев должен содержать 60–66 ЛЕД или 10,3–12,6 КЕД.

Гитален (*Gitalenum*). Прозрачная бесцветная или слегка желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом, горьким вкусом. 1 мл препарата содержит 4,4–5,6 ЛЕД или 0,9 КЕД.

Кордигит (*Cordigitum*). Очищенный экстракт, содержащий гликозиды, — дигитоксин, гитоксин и др. Аморфный желтый порошок, хорошо растворим в спирте и трудно — в воде. Выпускают в таблетках, содержащих по 0,0008 г препарата. Одна таблетка по активности соответствует 0,1 г стандартных листьев наперстянки.

Дигитоксин (*Digitoxinum*). Получен из различных видов наперстянки. Белый кристаллический порошок, практически не растворим в воде; плохо — в спирте. Обладает сильной кумуляцией. Выпускают в таблетках по 0,0001 г и суппозиториях по 0,0015 г.

Целанид (*Celanidum*). Гликозид из наперстянки шерстистой. Выпускают в таблетках по 0,00025 г, в 0,05% -ных растворах во флаконах по 10 мл и в ампулах по 1 мл (0,02%).

Лантозид (*Lantosidum*). Новогаленовый препарат, содержащий сумму алкалоидов наперстянки шерстистой в 70% -ном спирте. Выпускают во флаконах по 15 мл.

Дигален-нео (*Digalen-neo*). Новогаленовый препарат наперстянки шерстистой. Выпускают в ампулах и флаконах.

Препараты горлицвета весеннего.

Адонис (горлицвет) весенний. Народные названия: горлицвет весенний, черногорка, стародубка, желтоцвет.

Адонис весенний богат разнообразными биохимически активными веществами, главные из которых — сердечные гликозиды цирин и адонитоксин. В последние годы из растений выведены К-строфантин, флавоновый гликозид, адониверкит и др.

По действию препараты сходны с группой дигиталиса — строфанта. Ценится как сердечное, болеутоляющее, успокаивающее и мочегонное средство. Под его влиянием улучшается работа сердца, замедляется темп сердечных сокращений, усиливается систола и удлиняется диастола, увеличивается ударный объем сердца. Вследствие замедления атриовентрикулярной проводимости и более длительной диастолической паузы увеличивается интервал P—Q и T—P электрокардиограммы. Препараты адониса суживают сосуды, что ведет к повышению артериального давления, и, как следствие, улучшается кровообращение. По сравнению с другими сердечными средствами диуретическое действие адониса более выражено.

Понижая возбудимость центральной нервной системы, препараты адониса действуют седативно и противосудорожно. В отличие от наперстянки они менее активны по систолическому и диастолическому действию, меньше влияют на тонус блуждающего нерва и обладают незначительной кумуляцией, так как быстро разрушаются в организме.

Основные показания для применения травы адониса и его препаратов: декомпенсированные пороки сердца, длительные непроходящие аритмии, нарушение проводимости, функциональные неврозы, заболевания почек, сопровождающиеся признаками недостаточности сердечно-сосудистой системы.

Трава горицвета (*Herba Adonidis vernalis*). Применяют также экстракт горицвета сухой, в микстурах, кашках. Назначают внутрь при неврозах в форме болюсов и настоя.

Адонизид (*Adonisidum*). Водная вытяжка из травы горицвета, максимально очищенная от балластных веществ и сапонинов. Прозрачная слегка желтоватого цвета жидкость со своеобразным запахом, горьким вкусом. 1 мл препарата должен содержать 23–27 ЛЕД или 2,7–3,5 КЕД.

Препараты ландыша майского.

Ландыш майский. Применяют траву растения (листья вместе с цветками), которую заготавливают в первый период цветения, когда цветы еще имеют белую окраску. Все части растения содержат гликозиды сердечного действия, в том числе конваллотоксин, конваллозид, конваллотоксол, сапонин конваллорин, следы эфирного масла, сахар, лимонную, яблочную и другие кислоты, крахмал и другие вещества. Основные биологически активные вещества растения — конваллотоксин и конваллозид. Сапонин конваллорин обладает слабительным и раздражающим действием.

Гликозиды ландыша действуют на сердце подобно наперстянке: усиливают сердечную деятельность, замедляют его ритм, сужают кровеносные сосуды, повышают артериальное давление, увеличивают диурез. Все это способствует уменьшению и исчезновению отеков, одышки, синюшности. Гликозиды ландыша характеризуются малой стойкостью и не обладают кумулятивным эффектом. Поэтому при приеме внутрь действуют слабо, так как разрушаются в пищеварительном тракте, а при внутривенном введении быстро и сильно влияют на сердце.

Препараты ландыша действуют успокаивающе на центральную нервную систему и широко применяются при терапии сердечных заболеваний: невро-

зах сердца, кардиосклерозе, сердечной недостаточности и др. Их часто комбинируют с препаратами валерианы и боярышника.

Трава ландыша (*Herba Convallariae*). Назначают внутрь при сердечной недостаточности в виде настоя, порошка, в форме болюса.

Настойка ландыша (*Tinctura Convallariae*). Прозрачная зеленовато-бурого цвета жидкость. 1 мл настойки содержит 10,4–13,3 ЛЕД или 2–2,5 КЕД. Выпускают во флаконах по 25 мл. Применяют внутрь 2–3 раза в день.

Капли ландышево-валериановые (*Guttae tinct. Convallariae et Valerianae*) и ландышево-пустырниковые (*Guttae tinct. Convallariae et Leonuri*).

Коргликон (*Corglyconum*). Сумма гликозидов листьев ландыша. Применяют водный раствор, содержащий в 1 мл 0,6 мг коргликона. Прозрачная бесцветная жидкость горького вкуса. 1 мл препарата содержит 11–16 ЛЕД или 1,8–2,2 КЕД. По действию близок к строфанту. Вводят внутривенно на 20–40%-ных растворах глюкозы или изотоническом растворе натрия хлорида в слабых концентрациях (1:10–1:20).

Препараты строфанта.

Строфант на сердечно-сосудистую систему действует подобно наперстянке. В зависимости от доз различают три стадии его влияния: терапевтическую, токсическую, коллапс. Однако в отличие от гликозидов наперстянки строфантин легко всасывается и быстро действует, что проявляется через 10–20 мин.

Из организма строфантин выделяется сравнительно быстро: через 24 ч из организма выводится примерно 76% принятой дозы. При внутривенном введении его действие на сердце начинается немедленно и достигает максимума через 10 мин. Строфантин относится к малостойким гликозидам и не обладает кумулятивным действием.

Строфантин-К (*Strophanthinum K*). Смесь сердечных гликозидов, выделенных из семян строфанта Комбе. Белый или белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок, трудно растворим в воде и спирте. Это 0,025%-ный раствор в ампулах по 1 мл.

Применяют при острой или хронической сердечной недостаточности, особенно в тех случаях, когда лечение препаратами наперстянки неэффективно. Препараты медленно вводят внутривенно в 10–20 мл 20- и 40%-ного раствора глюкозы или изотонического раствора натрия хлорида.

Настойка строфанта (*Tinctura Strophanthi*). Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, горького вкуса. Содержит в 1 мл 180–220 ЛЕД или 24–28 КЕД. Активность проверяют ежегодно.

Препараты желтушника серого.

Желтушник. Народные названия: желтуха, сурепка, торица. В химическом отношении наиболее изучен желтушник серый, культивируемый на Украине и в Краснодарском крае. Все части этого растения (семена, цветы, листья, стебли, корни) содержат сердечные гликозиды эризимин и эризимозид.

Клинические испытания показали, что его препараты обладают ясно выраженным кардиотоническим действием. По терапевтическому эффекту они не уступают строфантину, но действуют несколько мягче и медленнее и обладают меньшей токсичностью. В отличие от наперстянки препараты

желтушника благоприятно влияют на коронарный кровоток и не обладают кумулятивными свойствами. Желтушник и его препараты применяют при сердечной недостаточности, стенокардии, кардиосклерозе и других сердечных заболеваниях в тех же случаях, что и строфант.

Трава желтушника серого (*Herba Erysimi canescens Roth.*). Траву применяют внутрь в форме настоя.

Кардиовален (*Cardiovalenum*). Комплексный препарат. Жидкость светло-бурого цвета. Ориентировочная доза для собак 3–6 капель 1–2 раза в день. Выпускают во флаконах по 15, 20 и 25 мл.

2.1.1.2.

КАРДИОТОНИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА НЕГЛИКОЗИДНОЙ СТРУКТУРЫ

Кардиотоническим действием обладают адреномиметики, дофамин, метилксантины и глюкагон. В то же время они вызывают побочные эффекты со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардию, аритмию и др.), что ограничивает их применение в практике. Их можно подразделить на:

- средства, стимулирующие β_1 -адренорецепторы (дофамин и добутамин);
- ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милринон).

Дофамин (*Dopaminum*), допамин. Выпускают в 5 мл ампулах, содержащих 50 и 200 мг дофамина гидрохлорида. Внутривенно.

Добутамин (*Dobutaminum*). Внутривенно, капельно, при сердечной декомпенсации.

Амринон (*Amrinone*) — производное биспиперидина, повышает сократительную активность миокарда и вызывает вазодилатацию. При энтеральном введении действует 4–7 ч. Вызывает побочные эффекты — тошноту, рвоту, желтуху и др.

Милринон (*Milrinone*) действует подобно амринону, но активнее.

2.1.2.

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Нарушения сердечного ритма (аритмии), которые наблюдаются при некоторых заболеваниях сердца, могут ухудшать течение болезни и быть источником осложнений. Чаще всего они возникают на почве нарушения проводимости, возбудимости и сократимости мышцы сердца, некоторых заболеваний сердца: ревмокардита, атеросклероза и др.

Препараты, способствующие восстановлению нормального синусного ритма сердца, имеют большое практическое значение. Они принадлежат к разным фармакологическим группам, и их подразделяют на следующие группы.

Вещества с прямым блокирующим действием на мембраны клеток миокарда (мембранодепрессанты).

К ним относят хинидина сульфат, новокаин, лидокаин, соли калия и др. Они уменьшают скорость прохождения ионов натрия и калия через клеточную мембрану, скорость деполяризации клеток миокарда, замедляют возбудимость волокон Пуркинье и миофибрилл, уменьшают скорость проведения возбуждения.

Новокаинамид (*Novocainamidum*). Белый или с кремовым оттенком кристаллический порошок, хорошо растворим в воде и спирте.

По фармакологическим свойствам и химическому строению близок к новокаину, но новокаинамид значительно сильнее понижает возбудимость и проводимость сердечной мышцы, образование импульсов в эктопических очагах автоматизма. Новокаинамид применяют при расстройствах сердечного ритма: экстрасистолии, параксизмальной тахикардии, мерцательной аритмии и т. п. Препарат можно применять внутрь и внутривенно. При внутривенном введении возможно понижение артериального давления. Выпускают в таблетках по 0,25–0,5 г, 10% -ном растворе во флаконе по 10 мл, в ампулах.

Хинидина сульфат (*Chinidini sulfas*). Алкалоид, содержащийся в коре хинного дерева. Белый кристаллический порошок, растворимый в воде до 1%. Понижает возбудимость сердечной мышцы. Применяют аналогично. Вводят внутрь несколько раз в день. Выпускают в форме таблеток по 0,1 и 0,2 г, в порошке. Дозы, мг/кг: лошадям — 20–40, крупному рогатому скоту — 20–45, собакам — 10–20.

Дизопирамид (*Disopyramide*), **ритмилен** (*Ritmilen*). Действует подобно хинидину. Применяют при желудковых аритмиях.

Аймалин (*Ajmaline*), **аритмол** (*Arythmal*) — алкалоид раувальфин змеевидный. Выпускают в таблетках по 0,05 г, 2,5% -ном растворе в ампулах по 2 мл. Внутрь, мг/кг: крупным животным — 0,7–1; свиньям — 1–1,5; собакам — 1,2–1,8.

Лидокаин (*Lidocaine*). Синоним: **ксикаин** (*Xucain*) оказывает угнетающее влияние на автоматизм, укорачивает интервал Q–T электрокардиограммы. Действует кратковременно.

Вещества синаптического (медиаторного) действия.

Их подразделяют на адренергические (норадреналин, изадрин, эфедрин и др.), антиадренергические — β -адреноблокаторы (анаприлин и др.) и холинергические (M-холиномиметик карбахолин, холинолитик атропин и др.). Из последней группы веществ чаще всего применяют β -адреноблокаторы, которые уменьшают влияние на сердце адренергических импульсов, уменьшают трансмембранный перенос ионов калия, возбудимость миофибрилл, волокон Пуркиньи и т. д. Противоаритмическим действием также обладают препараты наперстянки и боярышника.

2.1.3. СПАЗМОЛИТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Спазмолитические средства, или вещества, расслабляющие гладкие мышцы, назначают при разнообразных заболеваниях, сопровождающихся повышением тонуса гладких мышц (гипертоническая болезнь, стенокардия, кардиоспазм, спазмы кишечных мышц, мочевыводящих путей и т. п.).

Для снятия спазмов гладких мышц применяют различные неотропные вещества и препараты, непосредственно действующие на эти мышцы. К неотропным веществам относят препараты, влияющие на различные звенья нервной регуляции: холинолитики, адреноблокаторы, симпатолитики и другие, которые будут рассмотрены в других разделах.

К препаратам, оказывающим прямое сосудорасширяющее действие, относят средства, реагирующие с теми биохимическими структурами в мышечных волокнах, которые непосредственно связаны с сократительным актом (нитриты и органические нитраты, нитроглицерин и др.).

Кроме непосредственного влияния на мышечные волокна сосудистой стенки нитриты понижают тонус сосудодвигательного центра, понижают артериальное давление. Особенно чувствительны к этим препаратам сосуды головы и верхней части туловища, сердца и мозга. Понижение уровня артериального давления сопровождается учащением ритма сердца, так как при пониженном кровяном давлении прекращается поступление импульсов с прессорецепторов дуги аорты и синокаротидной зоны на центры блуждающих нервов. При этом падения кровяного давления обычно не наблюдается. Гладкие мышцы различных органов, например бронхов, кишечника и др., под влиянием нитритов расслабляются, особенно при спастических сокращениях.

Под влиянием больших доз нитратов сосуды брюшной полости расширяются, и кровяное давление падает. При таких дозах происходит образование метгемоглобина; кровь приобретает шоколадный цвет. При наличии 20–25% метгемоглобина в крови происходит частичное кислородное голодание тканей, при 65–70% — смерть животного.

Нитриты показаны при спазмах коронарных и мозговых сосудов, гладких мышц бронхов и кишечника, отравлениях кокаином, адреналином, синильной кислотой и др.

Амилнитрит (*Amylii nitras*). Прозрачная желтоватая легко подвижная жидкость с фруктовым запахом, почти не растворима в воде. Вызывает быстрое, но кратковременное расширение сосудов, особенно коронарных и сосудов мозга. Назначают в форме ингаляций.

Натрия нитрит (*Natrii nitras*). Белый со слабым желтоватым оттенком кристаллический порошок, легко растворимый в воде. Действие проявляется через 10–15 мин после приема внутрь. Действует слабее амилнитрита, но длительнее. Показания аналогичны.

Ангиотрофин. Водный экстракт из ткани поджелудочной железы, лишенной инсулина. Бесцветная прозрачная жидкость, которая обладает сосудорасширяющими свойствами. Назначение аналогичное.

Сольсолина гидрохлорид. Белый или со слабо-желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, растворимость 1:14. Понижает артериальное давление в результате расширения сосудов.

Показан при гипертонии, отравлениях стрихнином и строфантинном.

Боярышник кроваво-красный (*Fructus Craataegi*). Применяют настойку и жидкий экстракт боярышника при ангионеврозах, функциональных расстройствах сердечной деятельности, мерцательной аритмии.

Дозы внутрь (мл/гол.): лошадям, крупному рогатому скоту (КРС) — 7–8; свиньям, мелкому рогатому скоту (МРС) — 3–4; собакам, кроликам — 1–2 мл/гол. 3–4 раза в сутки до кормления.

Спазмолитическими свойствами обладают также сустанг, эринит, нитронг, папаверина гидрохлорид, теобромин, теофиллин, эуфиллин, дибазол, ношпа, келлин и др.

2.1.4. АНГИОПРОТЕКТОРЫ

Ряд лекарственных средств, нормализующих проницаемость кровеносных сосудов, уменьшающих отечность тканей и улучшающих микроциркуляцию, а также метаболические процессы в стенках сосудов, в последние годы нашли применение при лечении различных патологических процессов: ретинопатий, нефропатий, поражений (в том числе атеросклеротических) церебральных и коронарных сосудов, сосудов конечностей, ревматоидных заболеваний, трофических язв, нарушений проницаемости, связанных с передозировкой антикоагулянтов и др.

Лекарственные средства, обладающие таким действием, называются ангиопротекторами.

Ангиопротекторное (или капилляропротекторное) действие оказывают препараты различных химических групп, в том числе флавоноидные соединения группы витамина Р (рутин, гесперидин и др.), аскорбиновая кислота, пентоксифиллин, нестероидные противовоспалительные препараты.

В качестве ангиопротекторов применяют пармидин, этамзилат, кальция добезилат, трибенозид, а также препараты растительного происхождения: эсцин, эскузан, эсфлазид, полусинтетическое производное рутина — троксевазин и т. д.

Ангиопротекторы назначают при нарушениях венозного кровообращения (застойных явлениях, расширении вен, флебитах и тромбофлебитах). В последнее время предложено выделить лекарственные средства, влияющие на венозное кровообращение, в том числе проницаемость венозных сосудов, в группу венотропных средств.

Механизм действия ангиопротекторов различен. Определенную роль играют ингибирующее влияние на активность гиалуронидазы, торможение биосинтеза простагландинов, антибрадикининовое действие, подавление активации лизосомальных ферментов, расщепляющих протеогликан, и другие факторы. Часто ангиопротекторы включают в комплексную патогенетическую терапию.

Пармидин (*Parmidinum*). Белый или почти белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде, трудно — в спирте. Уменьшает проницаемость сосудов, способствует восстановлению нарушенной микроциркуляции при патологических процессах. В значительной мере это связано с влиянием на кинин-каликреиновую систему, особенно с подавлением активности брадикинина. Снижает также агрегацию тромбоцитов, стимулирует фибриногенез.

Пармидин целесообразно комбинировать с витаминами, ферментами, коферментами, а при необходимости с антидиабетическими препаратами.

Применяют внутрь и наружно (мазь).

Дозы: собакам внутрь (г/гол.) начиная с 0,25 (1 таблетка) 3–4 раза в день. Затем при хорошей переносимости увеличивая дозу до 0,75 (3 таблетки) 3–4 раза в день. Курс лечения — две недели.

Этамзилат (*Etamsylatum*). Белый с розоватым оттенком кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Обладает антигиалуронидазной активностью (подавляет расщепление мукополисахаридов сосудистой стенки, что приводит к повышению устойчивости капилляров и нормализации их проницаемости при патологических состояниях).

Оказывает также гемостатическое действие (увеличивает скорость образования первичного тромба), которое может быть связано со стимуляцией образования тканевого тромбопластина. Гиперкоагулирующими свойствами не обладает.

Применяют для профилактики и остановки капиллярных и паренхиматозных кровотечений при диабетических ангиопатиях, стоматологической, урологической, хирургической и акушерско-гинекологической (особенно при операциях на сильно васкуляризованных тканях) практике, а также в экстренных случаях при кишечных и легочных кровотечениях и геморрагических диатезах.

Назначают внутривенно, внутримышечно, подконъюнктивально, ретробульбарно и внутрь.

Гемостатическое действие препарата развивается при внутривенном введении через 5–15 мин, достигает максимума через 1–2 ч, длится 4–6 ч и более. При внутримышечном введении эффект наступает несколько медленнее. При приеме внутрь максимальный эффект отмечается через 3 ч. После курсового лечения эффект сохраняется 5–8 сут.

Можно вводить в вену капельно, добавляя к обычным растворам для инфузий. Не следует смешивать этамзилат в одном шприце с другими препаратами.

Форма выпуска: таблетки по 0,05 и 0,25 г; 5% -ный раствор для инъекции в ампулах по 1 мл и 12,5% — по 2 мл.

Дозы: собакам внутрь 0,25–0,5 г 3 раза в день; внутримышечно по 0,25 г 2 раза в день в течение 10–14 дней. Подконъюнктивально вводят 1 мл раствора.

Не следует применять этамзилат при геморрагиях, вызванных антикоагулянтами.

Троксевазин (Troxevasin). Синоним: **венорутон**. Полусинтетическое производное рутина. По действию близок к рутину. Уменьшает проницаемость капилляров (блокирует гиалуронидазу) и повышает их тонус, оказывает противоотечное (противовоспалительное) действие.

Назначают при варикозном расширении вен, поверхностных тромбофлебитах, варикозных язвах, трофических нарушениях при хронической венозной недостаточности, а также при посттравматическом отеке, геморрагических диатезах.

Применяют внутрь (во время кормления), начиная с 0,6 г (2 капсулы); курс лечения — 2–4 недели. Иногда назначают в виде внутримышечных или внутривенных инъекций: вводят обычно через день по 0,5 г/гол. (5 мл/гол. 10% -ный раствор на гол.) в течение 2–4 недель.

Удобен для местного применения (при отеках и болях, связанных с венозной недостаточностью, в том числе при отеках и ушибах конечностей) гель (2%) троксевазина. Наносят тонким слоем на пораженные участки кожи 2 раза в день (утром и вечером), слегка втирают до высыхания.

Троксевазин противопоказан при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, нарушении функции почек.

Форма выпуска: капсулы по 0,2 и 0,3 г, 10% -ный раствор для инъекции в ампулах по 5 мл; 2% -ный гель для местного применения в тубах по 40 г.

Входит в состав препаратов «Гинкор гель» (*Ginhor gel*) — в 100 г 3 г троксерутина и 0,14 г экстракта гинкго билоба и «Гинкор форт» (*Ginhor fort*) — в 1 капсуле по 0,3 г троксерутина и гептаминола и 0,014 г (14 мг) экстракта гинкго билоба.

Детралекс (*Detralex*). Таблетки, содержащие по 0,45 г микронизированного диосмина и 0,05 г гесперидина.

Гесперидин — вещество флавоновой структуры, сходное по структуре и действию с рутинном и кверцетином.

Диосмин — также флавоновое соединение (рамноглюкозид), близкое к гесперидину (замещенное сахарным радикалом).

Оба соединения обладают ангиопротекторной активностью: снижают проницаемость и повышают устойчивость вен и капилляров, улучшают микроциркуляции и лимфатический отток, повышают венозный тонус.

Назначают при хронической венозной недостаточности конечностей.

Дозы: собакам — внутрь по 2 таблетки в день (утром и вечером).

Эскузан (*Aescusan*). Стандартизированный водно-спиртовой или сухой экстракт из плодов конского каштана (*Aesculus hippocastanum L.*). Содержит флавоноиды (близкие по природе к рутину), сапонины, тиамин и другие вещества, в том числе эсцин.

Препарат уменьшает проницаемость капилляров, повышает тонус венозных сосудов, ослабляет воспалительные явления.

Применяют как венозотонизирующее и антитромботическое средство при венозном застое и расширении вен конечностей, язвах суставов.

Назначают внутрь (до кормления) по 10–20 капель, или по 1 таблетке, или драже 3 раза в день. Лечение следует проводить под контролем свертываемости крови.

Форма выпуска: раствор для приема внутрь во флаконах по 20 мл (0,05–0,0625 г (50–62,5 мг) эсцина и 0,005 г (5 мг) тиамина гидрохлорида в 1 мл); драже по 0,004 г (4 мг) эсцина и 0,00225 г (2,25 мг) тиамина гидрохлорида; таблетки по 0,25 г сухого экстракта семян конского каштана.

Эссавен (*Essaven*). Гель, в 100 г которого содержится эсцина и эссенциальных фосфолипидов по 1 г, гепарина натриевая соль — 10 000 МЕ.

Сочетает свойства эсцина и гепарина.

Применяют при нарушениях венозного кровообращения: варикозном расширении вен, воспалении поверхностных вен, отеках, ушибах, растяжениях связок, спортивных травмах.

На пораженные участки тонким слоем наносят гель 2–3 раза в день.

При применении препарата в редких случаях возможны кожные аллергические реакции. Не допускается попадание геля на слизистые оболочки (в связи с раздражающим действием спирта).

Форма выпуска: гель в тубах по 40 и 100 г.

2.2. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ФУНКЦИИ КРОВИ И КРОВЕТВОРЕНИЕ

2.2.1. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ЭРИТРОПОЭЗ

Из стимуляторов эритропоэза, применяемых при гипохромных анемиях, основную роль играют препараты железа. 2/3 железа входит в состав гемоглобина, остальное находится в тканевых депо (костный мозг, печень, селезенка) и входит в состав различных ферментов, находящихся в печени и селезенке.

Потребность организма в железе удовлетворяется за счет кормов, в которых оно содержится в достаточных количествах. При назначении внутрь препараты железа плохо усваиваются. Их всасывание происходит только в ионизированной форме частично в желудке, но главным образом в двенадцатиперстной кишке. Лучше всасываются и усваиваются препараты двухвалентного железа, хуже — трехвалентного. Хлористоводородная кислота (переводит молекулярное железо в ионизированную форму) и аскорбиновая кислота (восстанавливает трехвалентное железо в двухвалентное) способствуют всасыванию железа из желудочно-кишечного тракта.

Белки слизистой оболочки желудка и кишечника, а также другие образуют с железом комплексы, способствующие всасыванию железа. Так, например, содержащийся в слизистой оболочке кишечника белок апоферритин связывает часть всасываемого железа, образуя с ним комплекс ферритин. В сыворотке крови железо взаимодействует с β_1 -глобулином (трансферрином), превращаясь в ферротрансферрин, который разносится кровью по всему организму, поступает к различным тканям, где вновь высвобождается. Это связано с тем, что содержащийся в тканях апоферритин отнимает железо от молекулы ферротрансферрина и превращается в ферритин, служащий резервной формой железа. Депонирование ферритина происходит главным образом в печени, селезенке и костном мозге. В костном мозге он проникает в эритробласты, где железо включается в строящиеся молекулы гемоглобина. Освободившийся трансферрин вновь поступает с кровью в сосуды кишечника, и цикл переноса железа восстанавливается.

В тех случаях, когда депо насыщено железом и не остается свободного апоферритина, процесс всасывания железа из кишечника прекращается.

Из организма железо выделяется пищеварительным трактом, почками и потовыми железами. При разрушении эритроцитов часть гемоглобина распадается с образованием билирубина и гемосидерина, которые также служат резервной формой железа. В нормальных условиях потери железа в организме восстанавливаются поступлением его с кормом. Однако потребность в железе возрастает при высокой продуктивности животных, значительных кровопотерях, беременности, у растущего молодняка (особенно поросят) при нарушении всасывания и усвоения при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и т. п. В этих случаях показаны препараты железа. Последние способствуют образованию эритроцитов в кроветворных органах и повышению содержания в них гемоглобина. Кроме того, они нормализуют обменные процессы, улучшают рост и развитие молодняка.

Местно препараты железа по мере увеличения концентрации действуют соответственно вяжуще, раздражающе и прижигающе. Принятые внутрь в небольших концентрациях препараты железа действуют вяжуще и снижают воспалительный процесс, а, связываясь с сероводородом — естественным раздражителем рецепторов слизистой оболочки, — ослабляют перистальтику, действуют антимикробно и противобродильно, приводят к развитию запоров. Кроме того, при взаимодействии железа с сероводородом образуется нерастворимый сульфид железа, который оседает на слизистые оболочки кишечника и защищает их от раздражения, способствующего перистальтике. При этом за счет сульфида железа кал приобретает черный цвет. От больших доз железа возможны рвота, гастроэнтерит, понос.

Препараты железа применяют при анемиях, связанных с острой и хронической потерей крови, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, почек, железодефицитных анемиях, лейкозах, токсических анемиях, а также анемичным пороссятам с первых дней жизни и т. д.

Препараты железа не следует назначать одновременно с тетрациклином. Они ухудшают всасывание антибиотика.

2.2.1.1. ПРЕПАРАТЫ ЖЕЛЕЗА

Железо восстановленное. Мелкий от серого до темно-серого цвета блестящий или матовый порошок, содержащий не менее 99% железа. Притягивается магнитом. Растворяется в разведенной соляной кислоте.

После введения внутрь растворяется в кислой среде желудочного сока, образуя двухвалентное хлорное железо, которое, раздражая рецепторы слизистой желудка и кишечника, усиливает секрецию и улучшает пищеварение, стимулирует кроветворение и улучшает обмен веществ.

Назначают внутрь при гипохромных анемиях совместно с желудочным соком или с аскорбиновой или хлористоводородной кислотой (для лучшего всасывания) после кормления несколько раз в день.

Железа лактат (*Ferri lactas*). Зеленовато-белый кристаллический порошок или сростки игольчатых кристаллов с характерным запахом. Медленно растворим в холодной воде (1:50), в горячей — лучше (1:12).

Назначают внутрь, после всасывания стимулирует кроветворение.

Железа закисного сульфат (*Ferrosi sulfas*). Прозрачные призматические кристаллы голубовато-зеленого цвета или кристаллический бледно-зеленый порошок. Растворим в воде (1:2,2), при этом образуются растворы зеленовато-голубого цвета со слабокислой реакцией вяжущего вкуса.

В зависимости от концентрации раствора при наружном применении проявляется вяжущее (0,1%-ный раствор), раздражающее (3,5%), а при больших концентрациях прижигающее действие. При введении внутрь раздражает слизистые оболочки желудка и кишечника, усиливая при этом секрецию. Действует противомикробно и противовоспалительно, стимулирует эритропоэз и обмен веществ.

Назначают внутрь в виде 0,2–1%-ного раствора при гипохромных анемиях, истощении, а также в качестве вяжущего и дезинфицирующего средства.

Железоаскорбиновая кислота. Черно-фиолетовый порошок с металлическим отливом, растворим в молоке, в водных растворах гидролизуется.

Назначают при гипохромных анемиях и гиповитаминозе С. Поросятам внутрь по 0,002–0,01 г/кг массы.

Ферроглюкин-75 (*Ferroglucinum-75*). Комплексное соединение железа с декстраном. Стерильная красно-бурого цвета жидкость, содержащая в 1 мл препарата 75 мг трехвалентного железа.

Применяют для лечения и профилактики анемии у поросят-сосунов. С профилактической целью вводят внутримышечно (мл/гол.): 3–4-дневным поросятам по 2–3, при необходимости повторно 3 мл; свиноматкам по 10 за 15–20 дней до опороса; ягнятам по 3–4 на 5–6-й день жизни; телятам и жеребяткам по 5–8 на 3–4-й день жизни. С лечебной целью молодняку старше 2-недельного возраста назначают (мг/кг массы): поросятам — 50–100, телятам и жеребяткам — 15–20, ягнятам — 50. При необходимости препарат вводят повторно через 10 дней.

Ферковен (*Fercovenum*). Содержит железа сахарат, кобальта глюконат и раствор углеводов. Прозрачная жидкость красновато-коричневого цвета со сладковатым вкусом.

Применяют при гипохромных анемиях различной этиологии, особенно когда требуется быстро ликвидировать дефицит железа в организме. Наличие в препарате кобальта способствует усилению эритропоэза.

Дозы внутривенно (мл/гол.): телятам — 1–3, собакам — 2–5. Препарат противопоказан при заболеваниях печени.

Выпускают также следующие препараты железа: фербитол, феромид, лек, сироп алоэ с железом и др.

Декстрофер-100. Стерильный раствор железодекстранового комплекса, 1 мл которого содержит 100 мг трехвалентного железа. С целью профилактики анемии 2–3-дневным поросятам вводят внутримышечно 1–2 мл/гол., а лечебные дозы несколько выше (мл/гол.): 1–5 двукратно с 10-дневным интервалом; телятам и жеребяткам 2,5–10 двукратно с 7–10-дневным интервалом.

При гиперхромных анемиях применяют цианкобаламин и кислоту фолиевую.

2.2.2.

СРЕДСТВА, СТИМУЛИРУЮЩИЕ ЛЕЙКОПОЭЗ

Лейкоциты в организме животных вырабатываются в костном мозге, лимфатических узлах, селезенке и подразделяются на две группы: гранулоциты и лимфоциты. Первые из них имеют сегментированное ядро и специфическую зернистость в протоплазме, вторые — большое круглое ядро и малое количество протоплазмы. В организме лейкоциты выполняют защитную роль. При многих заболеваниях животных их образование затруднено, что ведет к ослаблению организма, снижению его резистентности, нарушению обмена веществ. Различают алейкии — значительное уменьшение количества лейкоцитов в крови и лейкопении — умеренное уменьшение содержания лейкоцитов в крови.

Алейкии (лейкопении) бывают токсического, инфекционного происхождения, а также вызванными лучистой энергией. Токсические алейкии наблюдают при отравлениях некоторыми ядами (бензол), а также как побочное явление при назначении животным ряда лекарств: амидопирин, сульфаниламидов, препаратов мышьяка, левомицетина, стрептомицина и др. Инфекционные лейкопении наблюдают при стрептококковых инфекциях, глистных инвазиях и др. При этом сопротивляемость организма к инфекции снижается, а болезнь приобретает затяжной характер. При острой лучевой болезни, вызванной рентгенотерапией, радиотерапией или другими источниками ионизирующей радиации, наступает угнетение лейкопоза со значительным уменьшением в крови количества лимфоцитов.

Лейкопения может возникнуть как при распаде лейкоцитов в периферической крови, так и в результате угнетения или торможения лейкопоэтического аппарата, кроветворных органов.

Патогенез любой формы алейкии связан с уменьшением размножения первичных клеток — лимфобластов, из которых формируются зрелые лейкоциты. Это связано с торможением функции ядра лимфобласта и синтеза нуклеопротеидов. Поэтому необходимо в первую очередь повлиять на нуклеиновый обмен и ввести в организм достаточное количество нуклеиновой кислоты. Доказано, что при парентеральном введении натриевой соли нуклеиновой кислоты увеличивается количество лейкоцитов в крови, что стимулирует лейкопоз в костном мозге, увеличивая количество митозов в клетках соединительной ткани, ускоряет процессы регенерации и др. Стимулирующе влияет на лейкопоз фолиевая кислота. При токсических, а также вызванных лучистой энергией лейкопениях как стимулятор лейкопоза применяют лейкоген.

Препараты этой группы применяют при всех формах лейкопении (алейкии); в хирургической практике — при неудовлетворительной грануляции и заживлении ран, ожогах, язвах, гепатитах, заболеваниях органов дыхания. Их назначают 3 раза в день после кормления в течение 15–20 дней. Противопоказаны при тяжелых заболеваниях органов кроветворения.

Натрия нуклеинат (*Natrii nucleinas*). Белый или слегка желтоватый порошок, растворимый в воде с образованием опалесцирующих растворов. Стимулирует деятельность костного мозга и активизирует выработку лейкоцитов, в особенности гранулоцитов.

Назначают внутрь (мг/кг массы): собакам — 2,5–5, кошкам — 4–10 на тощак 1 раз в день 10 дней и более.

Пентоксил (*Pentoxylum*). Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде.

Применяют как стимулятор лейкопоза. Назначают внутрь (мг/кг массы): собакам — 5–15, кошкам — 10–20 после кормления 3 раза в день, курс до 20 дней.

Аналогичными свойствами обладает метилурацил (*Methyluracilum*).

Лейкоген (*Leucogenum*). Белый или белый со слегка желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок, практически не растворим в воде.

Назначают в качестве стимулятора лейкопоза.

Применяют также батилол и этаден.

2.2.3. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

В нормальных физиологических условиях кровь находится в жидком состоянии и при движении в замкнутой сосудистой системе не свертывается. При нарушении целостности сосуда и кровотечении вытекающая кровь свертывается и образуется сгусток (тромб). Последний закрывает рану на сосуде, и кровотечение останавливается.

Свертывание крови и образование тромба происходят в результате сложного и многоступенчатого процесса, в котором участвует множество факторов, находящихся в плазме, тромбоцитах, тканях. Схематически его можно разделить на три фазы: образование активного тромбопластина; образование тромбина из протромбина; превращение фибриногена в фибрин.

В условиях патологии способность крови к свертыванию может повышаться или понижаться. Целый ряд лекарств может ускорять или замедлять этот процесс. Поэтому их делят на средства, понижающие свертываемость крови (антикоагулянты), и средства, способствующие свертыванию крови (гемостатики).

По направленности действия антикоагулянты подразделяются на антикоагулянты прямого действия, которые влияют на факторы свертывания непосредственно в крови (гепарин, натрия цитрат); непрямого действия — вещества, угнетающие синтез факторов свертывания крови в печени (дикумарин, неодикумарин, фенилин, фепромарон и др.).

2.2.3.1. СРЕДСТВА, Понижающие СВЕРТЫВАНИЕ КРОВИ

Гепарин (*Heparinum*). Вырабатывается в организме базофильными (тучными) клетками. Его получают из печени и легких крупного рогатого скота и выпускают в виде натриевой соли. Это аморфный порошок белого цвета с желтоватым оттенком, без запаха, растворим в воде.

Активность гепарина (способность задерживать свертываемость крови) определяется биологическим путем и выражается в единицах действия (ЕД). 1 мг гепарина международного стандарта содержит 130 ЕД. Соответственно $1 \text{ ЕД} = 0,0077 \text{ мг гепарина}$.

Гепарин — естественное противосвертывающее вещество животного происхождения. Под его влиянием задерживается свертывание крови путем торможения I и II фаз процесса свертывания крови. Под влиянием гепарина понижается активность тромбопластина, необходимого для превращения протромбина в тромбин. Антипротромбиновое действие гепарина состоит в его способности вступать в прочную связь с протромбином, в результате чего образуется комплекс, который недоступен для действия тромбопластина. Гепарин может также препятствовать образованию тромба, повышая прочность тромбоцитов и снижая их агглютинационную способность. Под влиянием гепарина снижается содержание холестерина в крови, а при больших дозах наступает расширение сосудов и понижение артериального давления.

Гепарин эффективен только при парентеральном введении, а при введении внутрь разлагается в желудке и не дает эффекта. Наиболее часто его

применяют внутривенно. При этом действие наступает немедленно и в зависимости от дозы длится до 4–5 ч. При внутримышечном введении эффект наступает через 15–30 мин и продолжается до 6 ч, а при подкожном введении действие наступает через 40–60 мин и продолжается 8–12 ч.

Около 80% введенного гепарина выделяется из организма в неизменном виде, остальное количество разрушается в тканях. Антагонист гепарина — протамина сульфат.

Гепарин применяют для профилактики и терапии тромбоэмболических осложнений при операции на сердце и кровеносных сосудах, тромбоэмболии легочных и мозговых сосудов, тромбозах конечностей, переливании крови; для предотвращения свертывания крови при лабораторных исследованиях — 2–3 ЕД I на 1 мл крови. Противопоказан при геморрагических диатезах, хронических лейкозах.

Натрия цитрат. Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха, солоноватого вкуса; хорошо растворим в воде.

Механизм противосвертывающего эффекта заключается в том, что препарат связывает ионы кальция, необходимые для образования тромбопластина и перехода протромбина в тромбин. Необходимо иметь в виду, что избыточное количество цитратов и частое их применение могут вызвать недостаток ионизированного кальция в организме.

Применяют для предупреждения свертываемости крови, особенно при ее переливании. С целью стабилизации крови добавляют на каждые 100 мл крови 10 мл 4–6%-ного стерильного раствора натрия цитрата. К переливаемой крови добавляют 0,1–1%-ный раствор натрия цитрата. Предельная доза препарата при внутривенном введении крупным животным не должна превышать 10 г.

Дикумарин (*Dicumarinum*). Белый или слегка кремоватый мелкокристаллический порошок, почти не растворим в воде.

Являясь антагонистом витамина К, тормозит образование I протромбина в печени и уменьшает содержание в крови проконвертина. В больших дозах может угнетать и синтез фибриногена. Действие развивается медленно — через 12–72 ч после его введения и длится до 10 дней. Максимально действует на 3–5-й день.

Обладает кумулятивным действием.

Применяют для профилактики и лечения тромбозов, тромбозов, эмболии. Противопоказан при состояниях, сопровождающихся кровотечениями.

Неодикумарин (*Neodicumarinum*). Белый с легким желтоватым или сероватым оттенком мелкокристаллический порошок без запаха, почти не растворим в воде.

По механизму действия сходен с дикумарином: в печени угнетает образование протромбина, снижает его содержание в крови и препятствует свертываемости крови. Является антагонистом витамина К, необходимого для образования в печени протромбина. Отличается от дикумарина меньшей силой антикоагулянтного действия, меньшей токсичностью, более коротким латентным периодом. Действует несколько быстрее дикумарина, но и более кратковременно. Например, в дозе 25 мг/кг массы у кроликов вызывает

увеличение протромбинового времени с 37 до 73 с, а возврат к норме наступает через 48 ч.

При длительном применении неодикумарина могут быть диспепсические расстройства.

Применяют для длительного снижения свертывания крови в целях профилактики и лечения тромбозов, тромбофлебитов, тромбоэмболических осложнений и т. п. Назначают внутрь.

К антикоагулянтам также относят **фенилин** (*Phenylinum*), **фепромарон** (*Phepromaronum*) и **нитрофарин** (*Nitrofarinum*).

2.2.3.2.

СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ СВЕРТЫВАНИЮ КРОВИ

Тромбин (*Trombinum*). Естественный фермент крови, получаемой от животных. Белый аморфный порошок без запаха. Растворим в изотоническом растворе натрия хлорида. Теряет активность при температуре выше 60°C.

В процессе свертывания крови тромбин превращает растворимый белок фибриноген в нерастворимый фибрин. Применяют только местно. Обладает значительным и быстро наступающим кровоостанавливающим действием при орошении им кровоточащей раневой поверхности или при наложении на рану тампона, обильно смоченного раствором тромбина. Паренхиматозное и капиллярное кровотечения останавливаются в течение нескольких минут. При кровотечениях из крупных сосудов тромбин не применяют. Введение в вену и внутримышечно не допустимо, так как возможно образование тромбов со смертельным исходом.

Желатин (*Gelatinum*). Продукт частичного гидролиза коллагена, содержащегося в хрящах и костях животных. Бесцветные или слегка желтоватые просвечивающиеся гибкие листочки или пластинки без запаха. В холодной воде сильно разбухает и размягчается, образуя почти прозрачные бесцветные растворы. Выпускают в виде 10%-ного стерильного раствора в 0,5%-ном растворе натрия хлорида в ампулах по 10 мл. При комнатной температуре это бесцветная или слабоокрашенная студенистая масса, которая при нагревании превращается в жидкость.

Повышает вязкость крови, вследствие чего замедляется кровоток в мелких сосудах, что способствует образованию тромба. Применяют как кровоостанавливающее средство при желудочных, кишечных и других кровотечениях, геморрагических диатезах, лучевой болезни и др.

Вводят под кожу или внутривенно в виде 10%-ного стерильного раствора, подогретого до температуры тела, внутрь (5–10%-ный раствор), наружно (1,5% или 10%-ный раствор).

Губка гемостатическая (*Spongia haemostatica*), **фибринозная губка** (*Spongia fibrinosa*). Получают из крови крупного рогатого скота или донорской крови с добавлением кальция хлорида и аминокaproновой кислоты. Стерильный желтовато-белый порошок или комок из спрессованного порошка. Обладает кровоостанавливающим действием, что связано с наличием в препарате тромбопластических веществ, которые способны механически закупоривать поврежденные сосуды.

Применяют местно путем нанесения на кровоточащую рану порошка или отдельных кусочков. Оставленная в ране губка постепенно рассасывается.

Противопоказано применение при обильном гнойном отделении из раны, глубоких ожогах.

Подобным действием и показанием к применению обладают губка гемостатическая коллагеновая (*Spongia collagenica*) и губка желатиновая (*Spongia gelatinosa*).

Листья крапивы (*Folia Urticae*). Применяют листья крапивы двудомной — многолетнего жгучего растения высотой до 1 м. Собранные во время цветения и высушенные листья содержат аскорбиновую кислоту, каротин, витамин К, дубильные вещества, сахар, крахмал.

Применяют в виде настоя 1:10 как кровоостанавливающее средство при легочных, кишечных, маточных и других кровотечениях.

Кроме крапивы применяют траву тысячелистника (*Herba Millefolii*), траву водяного перца (*Herba Polygoni hydropiperis*), кору калины (*Cortex Viburni opuli*), цветы арники (*Flores Arnicae*), траву горца почечуйного (*Herba Polygoni persicariae*) и лагохимуса опьяняющего (*Lagochilus inebrians Bunge*).

2.2.4. ПЛАЗМОЗАМЕЩАЮЩИЕ СРЕДСТВА

При нарушениях целостности кровеносных сосудов (травмы, операции, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) или при обезвоживании организма уменьшается масса циркулирующей крови, а при кровопотерях снижается и содержание эритроцитов, гемоглобина. Такие состояния весьма опасны и могут привести к тяжелым нарушениям функции организма и даже к смерти животного. В связи с этим необходимо срочное введение плазмозамещающих растворов. Однако функцию крови они не выполняют, так как не содержат форменных элементов, а некоторые из них не являются источником энергетических запасов. Терапевтический эффект плазмозамещателей обусловлен тем, что они восстанавливают до необходимого объема количество циркулирующей жидкости в кровяном русле, корректируют в известной мере кислотно-щелочное и ионное равновесие, осмотическое и артериальное давление, стимулируют работу сердца, повышают диурез, уменьшают интоксикацию в организме и др.

По назначению и свойствам плазмозамещающие средства делят на три группы: простые и сложные изотонические растворы солей (см. соли щелочных и щелочноземельных металлов, а также регидратационные средства); коллоидные жидкости (гемодез, гемовинил, полиглюкин и др.); гидролизаты (аминопептид, гидролизин и др.).

2.2.4.1. КОЛЛОИДНЫЕ ЖИДКОСТИ

Препараты этой группы применяют для остановки кровотечения, ожогах, интоксикациях, истощении, лечении и профилактики шока различного происхождения, нормализации артериального давления при кровопотерях, улучшения в целом гемодинамических показателей и др.

Полиглюкин (*Polyglucinum*). Стерильный 6%-ный раствор среднемолекулярной фракции частично гидролизованного декстрона (полимера глюкозы) в изотоническом растворе натрия хлорида. Прозрачная бесцветная жидкость.

Введенный внутривенно полиглюкин сильно повышает осмотическое давление крови и препятствует развитию отеков. Действует продолжительно.

Гемодез (*Haemodesum*). Водно-солевой раствор, содержащий 6% низкомолекулярного поливинилпирролидона и ионы натрия, калия, кальция, магния, хлора. Прозрачная жидкость желтого цвета.

Применяют для дезинтоксикации организма при токсических формах острых желудочно-кишечных заболеваний (диареях), при различных патологических процессах, сопровождающихся интоксикацией.

Гемовинил (*Haemovinyll*). 3,5%-ный раствор высокомолекулярного поливинилпропирролидона. Прозрачная с желтоватым оттенком жидкость.

2.2.4.2. ГИДРОЛИЗАТЫ

Гидролизаты — продукты гидролитического расщепления белков до аминокислот. Обладают противотоксическим действием, используются организмом для построения белков ткани, повышают артериальное давление, способствуют выведению организма из шокового состояния.

Раствор гидролизина (*Solutio hydrolysinii*). Получают путем кислотного гидролиза белков крови крупного рогатого скота с добавлением глюкозы. Прозрачная жидкость коричневого цвета со специфическим запахом. Содержит набор незаменимых аминокислот и поэтому является ценным продуктом парентерального белкового питания. Оказывает также дезинтоксикационное действие. Препарат не имеет антигенных свойств, и его можно вводить животным всех видов независимо от группы крови.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся белковой недостаточностью, для усиления белкового питания (гипопротеинемия, истощение, нарушения всасываемости белков при желудочно-кишечных заболеваниях, интоксикации, лучевая болезнь и др.).

Вводят внутривенно, внутримышечно, подкожно или через зонд в желудок 1–2 раза в сутки в течение 3–5 дней.

Гидролизат казеина (*Hydrolysatum Caseini*). Получают при кислотном гидролизе белка молока казеина. Раствор содержит аминокислоты и простейшие пептиды. Прозрачная жидкость желто-коричневого цвета со специфическим запахом.

Действие, применение и доза аналогичны гидролизину.

Аминопептид (*Aminopeptid*). Получают путем ферментативного гидролиза белков крови крупного рогатого скота. Прозрачная жидкость соломенно-желтого или желтого цвета со специфическим запахом. Содержит все незаменимые кислоты.

Применяют для парентерального белкового питания, нормализации гемодинамики и как дезинтоксикационное средство.

Кровезаменитель БК-8. Получают путем денатурации сыворотки крови крупного рогатого скота. Прозрачная жидкость светло-янтарного цвета.

Препараты, действующие на сердечно-сосудистую и кровеносную системы

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска	
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным		
Адонизид — <i>Adonisidum</i> (список Б)	Внутрь, мл/кг	0,06	0,05	0,1	Флаконы по 15 мл	
	Подкожно, мл/кг	0,01	0,015			
Аминопептид — <i>Aminopectidum</i>	Подкожно, внутривенно,	2	1,7	3	Флаконы по 250,	
Лист наперстянки — <i>Folium Digitalis</i> (список Б)	Внутрь, мг/кг		8	8	20	Лист. Поро. Таблетки по 500 мл
Настойка ландыша — <i>Tinctura Convallariae</i> (список Б)	Внутрь, мл/кг		0,03	0,05	0,07	Флаконы по
Новокаинамид — <i>Novocainamidum</i>	Внутрь, мг/кг		4	20	10	Флаконы по 200 и 400 мл
Полиглюкин — <i>Polyglucinum</i>	Внутривенно, мл/кг		15	20	25	Флаконы по 4
Ферроглюкин-75 — <i>Ferroglucinum-75</i>	Внутримышечно, мл/кг		Поросятам — 0,7–1,3. Телятам, жеребятam — 0,2–0,3. Ягнятам — 0,7			Флаконы по 200 и 400 мл

Действие и применение аналогичны перечисленным выше гидролиз. Ряд препаратов, действующих на сердечно-сосудистую и кровеносную системы, представлен в сводной таблице 15.

2.3. МОЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Диуретиками, или мочегонными средствами, называют препараты, которые способствуют повышению мочевыделительной функции почек и уменьшению содержания жидкости в тканях и серозных полостях организма.

Диуретики — специфические средства регуляции нарушений водно-солевого обмена — устраняют отеки различного происхождения. Широко применяются при заболеваниях, сопровождающихся задержкой в организме избыточного количества натрия и воды. Кроме того, ряд препаратов используют при отравлении различными химическими веществами для ускорения их удаления из организма.

Важнейшее свойство препаратов этой группы — способность угнетать процессы реабсорбции ионов натрия в почечных канальцах, что ведет к увеличению экскреции электролитов и воды, т. е. мочи. Диуретики избирате

блокируют механизм трансмембранного транспорта Na^+ , K^+ и Cl^- в клетках канальцевого эпителия. (Некоторые препараты представлены в табл. 16, см. далее.)

Чтобы понять механизм действия диуретиков, необходимо кратко остановиться на процессах мочеобразования. Как известно, этот механизм включает три процесса: фильтрацию, реабсорбцию и секрецию. Основная структурная и функциональная единица почек — нефрон. Он состоит из мальпигиева клубочка, который представляет собой сеть переплетающихся капилляров, окруженных капсулой Шумлянско-Боумена. От нее начинается проксимальный извитой каналец, переходящий в нисходящую часть петли Генле. Продолжением ее служит дистальный извитой каналец, который открывается в собирательную трубку. Отсюда моча поступает в почечную лоханку.

Артериолы, по которым кровь поступает в капилляры мальпигиевых клубочков, называются приносящими сосудами. Вблизи места их вхождения из клубочков выходит другая артериола — выносящая. Известно, что диаметр приносящих артериол примерно в 2 раза больше выносящих, и соответственно кровяное давление в них 90 мм рт. ст., а в выносящих — 20 мм. В почечных клубочках под влиянием гидростатического давления происходит фильтрация жидкости, содержащей все составные элементы плазмы крови, за исключением белков. Этот фильтрат называют первичной мочой. Так, из каждых 10 л крови, протекающей через почки, образуется 1 л первичной мочи. Для того чтобы увеличить диурез, необходимо повысить клубочковую фильтрацию, что практически невозможно, или уменьшить реабсорбцию. Действительно, если увеличить процесс фильтрации, диурез повысится незначительно, так как около 90% первичной мочи подвергается обратному всасыванию. Вместе с тем при уменьшении реабсорбции диурез значительно возрастает. Следовательно, наибольших изменений в мочеотделении можно достигнуть уменьшением реабсорбции Na^+ , поскольку вода будет пассивно следовать за этим осмотическим ионом. Из просвета канальцев Na^+ поступает внутрь клетки через мембрану по особым порам (каналам), которые «открываются» с помощью фермента пермеазы. Предполагают также, что перенос Na^+ внутрь клетки может осуществляться с помощью особого белка-переносчика, синтез которого регулируется альдостероном. Кроме того, альдостерон, действуя на ДНК, обеспечивает повышение синтеза и РНК, необходимой для синтеза на рибосомах пермеазы.

Поступивший внутрь клеток канальцев натрий подвергается дальнейшей активной реабсорбции с помощью особых насосов, расположенных в области базальной мембраны клеток канальцев. Известно несколько типов таких насосов, одни переносят Na^+ в обмен H^+ , другие осуществляют реабсорбцию Na^+ вместе с Cl^- или с HCO_3^- .

В функционировании натриевых «насосов» базальной мембраны особую важную роль играет стимулируемая натрием и калием, Na^+ , K^+ -зависимая АТФаза. Этот фермент не только освобождает энергию для транспорта ионов натрия, но и сам принимает участие в переносе Na^+ с внутренней стороны мембраны к наружной, а K^+ — с наружной к внутренней стороне мембраны

клетки. Важное значение в реабсорбции ионов натрия имеют также аденилатциклаза, карбоангидраза и сукцинатдегидрогеназа.

Согласно современным представлениям, регуляция функции почек осуществляется нервным и гуморальным путями. Большое значение имеет гормональное влияние. Так, альдостерон активизирует процессы реабсорбции ионов натрия из первичной мочи в кровь.

Классификация диуретиков возможна по химическому строению или по клеточному механизму действия. С практической точки зрения весьма удобна классификация, основанная на локализации действия диуретика в нефроне. Однако все они имеют не только определенные преимущества, но и недостатки. В ветеринарной практике находят применение салуретики, осмотические диуретики и мочегонные средства растительного происхождения.

2.3.1. САЛУРЕТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

К салуретикам относят тиазидовые и тиазидоподобные препараты (дихлотиазид, оксодолин и др.), производные кислот (фуросемид, клопомид, кислота этакриновая), ингибиторы карбоангидразы (диакарб).

В зависимости от физико-химических свойств влияние на различные участки нефронов, сила и длительность их мочегонного эффекта различны. Так, длительность действия после однократного назначения дихлотиазида составляет несколько часов, а оксодолина — до 3 сут. Тиазиды усиливают выделение ионов натрия и калия. Обладают побочным действием: вызывают гипокалиемию, которая сопровождается слабостью, тошнотой, изменениями ЭКГ.

Тиазиды широко применяют при застойных явлениях, возникающих при хронической сердечной недостаточности, гипертонической болезни и др.

Дихлотиазид (*Dichlothiazidum*). Синоним: гипотиазид (*Hypothiazid*). Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок, очень мало растворим в воде, спирте, легко — в растворах едких щелочей.

Высокоактивное диуретическое средство, действие которого обусловлено уменьшением реабсорбции ионов натрия и хлора и угнетением реабсорбции калия и гидрокарбонатов. Из организма натрий и хлор выделяются в эквивалентных количествах. Понижает артериальное давление, если оно было повышенным.

Применяют дихлотиазид в качестве салуретического (диуретического) средства при застойных явлениях, связанных с сердечно-сосудистой недостаточностью; при нефрозах и нефритах; отеках, вызванных гормонами коры надпочечников и адренокортикотропными гормонами гипофиза. В последнем случае он предупреждает или уменьшает вызываемое этими препаратами повышение кровяного давления. Выпускают в таблетках по 0,025 и 0,1 г.

Циклометиазид (*Cyclomethiazidum*). Действует сильнее, чем дихлотиазид. Выпускают в таблетках по 0,0005 г.

Оксодолин (*Oxodolinum*). Продолжительно действующий диуретик (более 24 ч). Выпускают в таблетках по 0,05 г.

Фуросемид (*Furosemidum*). Показания к применению фуросемида аналогичны с показаниями к применению дихлотиазида. Выпускают в таблетках по 0,04 г и в 1% -ных растворах в ампулах по 2 мл.

Диакарб (*Diacarbum*). Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде и спирте, легко — в растворах щелочей. Избирательно угнетает фермент карбоангидразу, что приводит к уменьшению образования угольной кислоты в почках и ослаблению реабсорбции бикарбоната и Na^+ эпителием канальцев. При этом происходит увеличение элиминации с мочой ионов Na^+ и HCO_3^- , что способствует значительному повышению диуреза. Повышается выделение ионов калия. Увеличение выделения хлоридов не происходит. В связи с усиленным выделением из организма гидрокарбоната увеличивается щелочность мочи и уменьшается щелочной резерв крови. Последний восстанавливается через 1–2 дня после прекращения назначения диакарба.

Применяют как мочегонное средство и для лечения глаукомы. Это связано с тем, что секреция внутриглазной жидкости осуществляется с участием фермента карбоангидразы, ингибирование которой уменьшается с образованием жидкости, что приводит к снижению внутриглазного давления.

Применяют как салуретик один или в комбинации с другими препаратами. Во избежание ацидоза рекомендуют применять натрия гидрокарбонат. Выпускают в порошках или таблетках по 0,25 г.

2.3.2.

ОСМОТИЧЕСКИЕ ДИУРЕТИКИ

Препараты этой группы не являются в прямом смысле слова диуретиками, так как не оказывают прямого влияния на механизм транспорта натрия в клетках почечного канальца. Эффект их действия обусловлен следующим: поступая в кровь, они несколько увеличивают осмотическое давление плазмы, вследствие чего объем циркулирующей крови увеличивается за счет перехода воды из тканей. Фильтруясь в клубочках и попадая в просвет почечных канальцев, где обратному всасыванию не подвергаются, эти препараты создают там высокое осмотическое давление. В связи с этим резорбция воды с натрием нарушается, так как вода удерживается осмотически активными веществами. Резорбирующийся натрий вызывает в крови гипернатриемию, которая также повышает осмотическое давление плазмы. В этих условиях значительно снижается реабсорбция воды и в некоторой степени и ионов натрия. Количество выделяющейся мочи увеличивается. Диурез сопровождается значительным выделением калия.

Осмотические диуретики действуют на протяжении всех канальцев. На кислотно-щелочное равновесие и выведение ионов калия не влияют.

Маннит (*Mannitum*). Выпускается маннит для инъекций — лиофилизированная масса светло-желтого цвета, растворима в воде и очень легко — в горячей. Это шестиатомный спирт, относящийся к группе сахаров.

Применяют внутривенно (медленно) в качестве мочегонного и дегидратационного средства, при отеке легких, для понижения внутриглазного давления, при острой почечной или почечно-печеночной недостаточности при обязательном условии сохранения фильтрационной способности почек.

Мочевина (*Urea pura*). Белый кристаллический порошок солоновато-горького вкуса, без запаха, легко растворим в воде (1:1) и спирте (1:5). Водные растворы имеют нейтральную реакцию.

Механизм мочегонного действия в основном связан с повышением осмотического давления плазмы крови и осмотического давления в канальцах.

Применяют как диуретическое и дегидратирующее (противоотечное) средство. Препарат назначают внутрь и внутривенно. Для внутривенного введения мочевину выпускают в сухом стерильном виде по 30, 45, 60, 90 г в герметически закрытых флаконах вместимостью 250 и 450 мл. К каждому флакону прилагается флакон с соответствующим количеством 10% -ного раствора глюкозы (75, 115, 150, 225 мл), необходимым для получения 30% -ного раствора мочевины. Растворы готовят *ex tempore*.

Калия ацетат (*Kalii acetat*). Белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом уксусной кислоты. Солоноватого вкуса, очень хорошо растворим в воде, легко — в спирте. В связи с сильной гигроскопичностью применяют в виде водного раствора, который содержит 33–35% калия. Быстро всасывается из пищеварительного тракта и легко превращается в калия карбонат. Выделяясь почками, действует раздражающе.

Диуретический эффект калия ацетата, как и калия хлорида, натрия хлорида, калия нитрата, основан на законах осмоса, которые были освещены выше.

Применяют как диуретик при отеках сердечного происхождения самостоятельно или в комбинации с другими салуретиками. Вводят внутрь с большим количеством воды.

2.3.3.

МОЧЕГОННЫЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Многие лекарственные травы (плоды можжевельника, лист толокнянки и др.) содержат биологически активные вещества, которые, выделяясь почками, усиливают их функцию. Эти препараты обладают умеренным мочегонным эффектом, и их целесообразно применять при хронических заболеваниях.

Трава хвоща полевого (*Herba Equiseti Arvensis*). Используют зеленые ветвистые побеги (траву), которые заготавливают летом, срезая у самого основания. Содержит алкалоид, флавоноиды, сапонины, органические кислоты, эфирное масло, дубильные и другие вещества.

Как мочегонное и обеззараживающее средство широко применяют при сердечных заболеваниях, сопровождающихся отеками, при воспалительных процессах мочевого пузыря и мочевых путей. Противопоказана при нефритах и нефрозах, так как вызывает раздражение почек.

Почки березы (*Gemmae Betulae*). Лекарственное сырье собирают ранней весной в период набухания, до распускания. Содержат эфирное масло, сапонины, фитонциды, флавоноиды, витамин С, дубильные и другие вещества.

Березовые почки и листья обладают мочегонным, желчегонным и потогонным действием. Настой и отвары из них применяют при отеках сердечно-сосудистого и почечного происхождения, болезнях почек и мочевого пузыря, холециститах.

Плоды можжевельника (*Fructus Juniperi*). Зрелые шишкоягоды (можжевеловые ягоды) черно-синего цвета собирают поздней осенью с растения. Можжевельник обыкновенный — вечнозеленый кустарник высотой 1–3 м или дерево с ветвистым стволом высотой до 8–12 м. После сушки ягоды содержат до 40% сахаристых веществ, не менее 0,5% эфирного масла, в состав которого входят пинен, борнеол и другие соединения, органические кислоты, смолы и другие вещества.

Можжевеловые ягоды применяют как мочегонное средство, улучшающее пищеварение и увеличивающее секреторные функции бронхиальных желез. После приема внутрь из плодов освобождается эфирное масло, которое раздражает слизистые оболочки желудка и кишечника. Вследствие этого происходит усиление перистальтики и секреции, расслабляются сфинктеры, что способствует выделению газов. Одновременно с этим эфирное масло действует противобродильно и противомикробно. Из организма эфирное масло выделяется почками и бронхиальными железами. В местах выделения оно действует умеренно раздражающе, вследствие чего увеличивается диурез и усиливается секреция бронхиальных желез.

Листья толокнянки (*Folia Arctostaphyli Uvae ursi*). Вечнозеленый стелющийся кустарник длиной 25–130 см, произрастающий во многих регионах страны. Листья содержат до 6% гликозида арбутин, 30–35% дубильных веществ, флавоноиды, органические кислоты и другие вещества.

Толокнянку с незапамятных времен применяли как мочегонное и антисептическое средство при воспалении мочевого пузыря и мочевых путей. Такое действие обусловлено свойствами гидрохинона, который образуется в организме при гидролизе арбутин. Входит в состав многих мочегонных сборов. Сходным действием и одинаковым показанием к применению обладает **лист брусники.**

В качестве мочегонных средств используют также циклометиазид, оксодолин, кислоту этакриновую, олиметин, триамтерен, спиронолактон, теобромин, теофиллин, эуфиллин, аммония хлорид, лист ортосифона, цветы василька синего, траву грыжника гладкого, корни лопуха большого, плоды петрушки. Ртутные диуретики представляют один из дополнительных источников, загрязняющих ртутью продукты питания и экологию, поэтому в настоящее время в ветеринарии не применяются.

2.3.4. СРЕДСТВА, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ВЫВЕДЕНИЮ МОЧЕВОЙ КИСЛОТЫ И УРАТОВ

Эти вещества выделены в отдельную группу, так как кроме осуществления диуретической функции способствуют удалению мочевого песка и камней.

Мочевая кислота очень плохо растворима в воде, лучше — в щелочах, так как обладает слабо выраженными кислотными свойствами. Из крови она фильтруется в почечных клубочках и активно экскретируется почечными канальцами.

При нарушении обмена пуринов или при уменьшении выведения почками солей мочевой кислоты их концентрация резко повышается, и они откла-

дываются в суставах, сухожилиях, связках, что приводит к нарушению функции опорно-двигательного аппарата и возникновению боли. В мочевых путях при воспалительных процессах и кислой среде в лоханках почек мочевая кислота выпадает в осадок, образуя песок и камни. При этом может развиваться мочекаменная болезнь. В этих случаях целесообразно применять препараты, способствующие выведению мочевой кислоты почками и удалению ее солей (уратов), сформировавшихся в виде мочевого песка и камней. Механизм их действия состоит в торможении обратного всасывания мочевой кислоты в почечных канальцах, что приводит к выведению ее мочой и уменьшению содержания в крови.

Для уменьшения образования уратов и повышения их растворимости необходимо назначать обильное щелочное питье, препараты, устраняющие воспаление почечной лоханки и расслабляющие мышцы мочеточников. В процессе лечения животному дают растительные препараты типа марены красильной, комплексные препараты — цистенол, олеметин, ависон и другие, содержащие эфирные масла, обладающие антибактериальным и противовоспалительным свойствами; мочегонные средства, спазмолитики и диетические продукты питания, т. е. лечение должно быть комплексным.

К препаратам данной специфической группы относят так называемые урикозурические средства: бутадиион, этамид, цинхофен, магурлит, уродан, экстракт марены красильной сухой и др.

Этамид (Aethamidum). Белый кристаллический порошок без запаха и вкуса, практически не растворим в воде, легко — в растворах щелочей.

Применяют при нарушениях пуринового обмена, мочекаменной болезни и других заболеваниях, сопровождающихся гиперурикемией. Препарат противопоказан при тяжелых заболеваниях печени и почек.

Уродан (Urodanum). Комплексный препарат. Входящие в его состав соли лития и пиперазина, взаимодействуя с мочевой кислотой, образуют легко растворимые соединения и способствуют ее выведению из организма.

Применяют при подагре, мочекаменной болезни, мочекишлом диатезе, хронических полиартритах.

Ряд препаратов мочегонного действия представлен в сводной таблице 16.

Таблица 16

Мочегонные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Дихлотиазид — <i>Dichlothiazidum</i>	Внутрь	1	1,5	4	Таблетки по 0,025 и 0,1 г
Диакарб — <i>Diacarbum</i>	Внутрь	8	20	30	Таблетки по 0,25 г
Калия ацетат — <i>Kalii acetat</i>	Внутрь	80	50	100	Порошок, 33–35%-ный раствор
Лист толокнянки — <i>Folium Uvae ursi</i>	Внутрь	70	140	300	Лист в упаковке по 100 г

2.4. СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА ОРГАНЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

2.4.1. СЛАДКИЕ ВЕЩЕСТВА

Сладкие вещества (*Saccharina*) применяют для улучшения вкуса лекарств. Некоторые сладкие вещества используют как пищевые средства и для изменения осмотического давления в тканях. Многие слизистые препараты содержат сахар и поэтому в некоторой степени являются вкусовыми. С другой стороны, некоторые сладкие препараты и материалы (солодковый корень) богаты слизью и поэтому являются обволакивающими.

Солодковый, или лакричный, корень (*Glycyrrhizae Radix Liquiritae*). Производящее растение — солодка голая, или лакричник (*Glycyrrhiza glabra L.*), многолетнее травянистое растение семейства бобовых с мощной корневой системой. Многоглавое корневище дает один отвесный, глубоко внедряющийся на несколько метров, простой или маловетвистый стержневой корень; на глубине 30–40 см под землей от корневой системы отходят в разные стороны от 5 до 30 горизонтальных подземных корневищ-столонов, длиной 1–2 м, несущих на концах почки, которые развивают дочерние растения, также дающие надземные стебли, вертикальный корень и столоны, которые, в свою очередь, из конечной почки образуют новое растение. Сладкий вкус корня солодки обусловлен наличием гликозидоподобного вещества глицирризин, при расщеплении дающего глюкуроновую кислоту. Кроме того, в корне содержатся глюкоза, сахароза, сапонины, крахмал, смола, белковые и дубильные вещества.

Глицирризин действует послабляюще, а слизистые вещества служат формообразующими и корректирующими. Для молодняка солодковый корень используют как отхаркивающее и послабляющее средства. Дозы (г/гол.): телятам — 1,0–10,0; пороссятам — 0,1–1,0.

В ветеринарной практике из препаратов солодкового корня применяют экстракт корня (*Extractum Glycyrrhizae*), сироп солодкового корня (*Siripus Glycyrrhizae*) и сложный порошок лакричного корня (*Pulvis compositus*), состоящий из лакричного корня, листьев сены, плодов укропа и серы, взятых по 2 ч.

Дозы корня лакричника (г/гол.): лошадям — 10,0–75,0; крупному рогатому скоту — 15,0–100,0; мелкому рогатому скоту — 5,0–15,0; свиньям — 5,0–10; собакам — 0,03–2,0; кошкам — 0,02–1,0.

Дозы экстракта лакричника (г/гол.): лошадям и крупному рогатому скоту — 15,0–80,0; мелкому рогатому скоту — 3,0–15,0; свиньям — 5,0–20,0; собакам — 1,0–5,0; кошкам — 0,5–2,0; курам — 0,2–1,0.

Дозы сложного порошка в 2–3 раза больше, чем корня.

Сахар (*Sacharum*) — тростниковый или свекличный. $C_6H_{12}O_6$. Белые твердые мелкокристаллического строения куски без запаха, чисто сладкого вкуса порошок, хорошо растворяется в воде (1:0,5), весьма гигроскопичный. Сахар действует как источник энергии и питания организма. Его используют для исправления неприятного вкуса лекарств, а также как *constituens*

(формообразующее вещество) для порошков, как диетическое средство больным и истощенным животным, а жеребцам-производителям в период случной кампании. В акушерской практике сахар применяют для активации сокращения матки при затянувшихся родах и при задержании последа.

Дозы внутрь: лошадям и крупному рогатому скоту — 100–500; свиньям — 30–200; собакам — 10–100 г.

В животноводстве сахар или сахарная свекла, добавленные в рацион молочных коров при достаточной обеспеченности белком, значительно повышают жирность молока. Кроме сахара, используют простой сахарный сироп (*Siropus simplex*) — 64%-ный водный раствор сахара и патоки. Патока часто является составной частью брикетированных, комбинированных кормов для лошадей.

Молочный сахар (*Saccharum lactis*). $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$. Белый кристаллический порошок, растворимый в воде (1:65). Получают из молочной сыворотки. Плохо всасывается. Слабо раздражая рецепторы в желудке и кишечнике, усиливает перистальтику. С этой целью его назначают молодняку: телятам и жеребяткам — 20–50 г; поросятам — 10–15 г. Систематическое применение молочного сахара угнетает флору гнилостных микробов в кишечнике; так же действуют молочные продукты.

Молочный сахар негигроскопичен, слабо изменяет напряжение тканей, значительно менее сладок, чем тростниковый сахар.

Мед (*Mei depuratum*). Это сложный продукт, имеющий в своей основе виноградный и фруктовый сахар, а также большое количество других веществ в свободном виде и в виде комплексных соединений. Из этих веществ наибольшее значение имеют неорганические соединения железа, кальция, магния, натрия, марганца, меди, лития, цинка, органические кислоты (яблочная, лимонная, винная, молочная, щавелевая), витамины A_1 , B_2 , B_5 , B_6 , B_{12} , фолиевая кислота, ферменты, гормональные и антибиотические вещества.

Мед оказывает благоприятное местное действие. При острых воспалительных процессах он улучшает питание тканей и способствует нейтрализации токсических продуктов. Вследствие этого умеряется боль и ослабевает воспалительная реакция. Целесообразно применять мед и сам по себе, и как основу для питательных мазей.

Мед — ценное лечебное средство при хронических желудочно-кишечных заболеваниях, в особенности при хронических гастритах. Мед действует лечебно, значительно усиливает влияние противомикробных средств типа сульфаниламидов и органических красок. Мед влияет потогонно и вместе с тем потенцирует действие потогонного влияния эфирных масел. Это действие можно использовать при разных интоксикациях, особенно вследствие заболевания органов дыхания (не исключено его положительное влияние и на бронхиальные железы). Назначают наружно *per se* и в виде мазей; внутрь в форме растворов, капель, болюсов. Дозы внутрь (г): крупным животным — 200–400; собакам — 20–60. Для свиней мед — одно из лучших вкусовых средств, доза — 2–10.

Иногда в качестве вкусового средства используют глюкозу. Дозы внутрь (г): лошадям — 40–120; крупному рогатому скоту — 30–150; собакам — 2–25 г.

Сахарин (*Saccharinum*). Имид ортосульфобензойной кислоты ($C_6H_4 \cdot CO \cdot SO_2 \cdot NH$). Белый кристаллический порошок очень сладкого вкуса, растворимый в 350 частях холодной и в 28 частях горячей воды. Терапевтического значения не имеет и вместе с тем почти нетоксичен. Из организма довольно быстро выделяется почками, повышая диурез. Можно применять как дешевый *corrigens* (вещество, улучшающее вкус лекарства). Для придания лекарству вкуса его требуется в 350–550 раз меньше, чем сахара. Дозы внутрь (г): свиньям — 0,01–0,05; собакам — 0,001–0,005 г.

Под названием «**растворимый сахарин**» (*Saccharinum solubile*): натриевая соль сахарина — бензосульфамиднатрий (кристаллоза). Белый кристаллический порошок чрезвычайно сладкого вкуса, легко растворимый в воде.

Глюкоза (*Glucosum*). Синонимы: **виноградный сахар, декстроза**. $C_6H_{12}O_6 \cdot H_2O$. Бесцветные кристаллы или белое, мелкокристаллическое, без запаха, сладкого вкуса вещество, растворимое в воде и трудно — в спирте.

Выпускают порошок; таблетки по 0,5 и 1 г; раствор в ампулах 5, 25 и 40% по 10, 20, 25 и 50 мл; 5% -ный раствор в стеклянных бутылках по 400 мл; 5, 10, 20, 40% -ный раствор (для инъекций) в стеклянных бутылках по 200 и 400 мл.

Вводят изотонические (5%) и гипертонические (10–40%) растворы внутривенно. Изотонический раствор — с целью восполнения недостающего объема жидкости, а также как источник энергообразования, необходимого для постоянного восстановления макроэргической системы и синтеза гликогена. Гипертонические растворы повышают осмотическое давление в крови, что усиливает отток воды из тканей органов в кровь, увеличивая ее объем; энергообразование, обмен веществ, улучшают детоксикационную функцию печени, усиливают сократительную функцию миокарда; расширяют сосуды; повышают диурез. Широко применяют при гипогликемии; инфекционных и незаразных заболеваниях, сопровождающихся гипогликемией; заболеваниях печени (гепатит, дистрофия и атрофия печени); декомпенсации сердечной деятельности; отеке легких; геморрагических диатезах; родильном парезе; нарушении функции ЦНС; интоксикациях (отравление наркотиками, синильной кислотой и ее солями, оксидом углерода, анилином, мышьяковистым водородом, фосгеном и другими соединениями), а также при многих других патологических процессах. Эффективны при шоке, коллапсе. Растворы глюкозы являются компонентами многочисленных лекарственных препаратов, а также применяются в качестве растворителя при внутривенном введении многих лекарственных веществ.

Дозы внутривенно (мг/кг): лошадям и крупному рогатому скоту — 60–240; свиньям, овцам, козам — 120–600; собакам, кроликам, кошкам, пушным зверям — 200–800.

Изотонические растворы можно вводить под кожу и в прямую кишку. Для лучшего усвоения глюкозы дополнительно подкожно вводят инсулин: 20–25% крупным животным и 4–5% мелким.

Лактулоза (*Lactulosum*). Синтетический дисахарид.

Выпускают во флаконах по 500 мл (в 100 мл препарата содержится: лактулозы 67 г; галактозы 11 г и лактозы 6 г) в форме сиропа под названием «Порталак» («*Portalak*»).

Вводят внутрь. Из желудочно-кишечного канала не всасывается, но стимулирует секреторно-моторную функцию кишечника с устранением запора. В толстом кишечнике расщепляется с отделением водорода. Образованные ионы водорода связывают молекулы аммиака и одновременно усиливают диффузию аммиака из крови, способствуя тем самым его выведению из организма. Применяют сироп «Порталак» при запорах, печеночной коме и других заболеваниях печени.

Дозы внутрь: свиньям, овцам, козам — 1–3 ст. ложки 1 раз в день в течение 3 сут.; собакам, кошкам, кроликам — 1–2 ч. ложки 1 раз в день в течение 3 сут.

2.4.2. ВЕЩЕСТВА, РЕГУЛИРУЮЩИЕ СЕКРЕТОРНУЮ АКТИВНОСТЬ ЖЕЛУДКА

Известно, что слизистые полости рта, языка, желудка и кишечника снабжены рецепторами, которые обладают высокой чувствительностью к раздражителям, поступающим с кормом и питьем. С этих рецепторов возникают рефлексы, идущие в центральную нервную систему и обеспечивающие секреторную и двигательную реакции на корм.

Работами, проведенными в лаборатории И. П. Павлова, показана чрезвычайная избирательность реакций этих рецепторов, благодаря чему состав слюны, характер секреции желудочного, поджелудочного и кишечного соков зависит от химического состава кормовых раздражителей, характера механических воздействий на слизистые оболочки. При воздействии на те же рецепторы лекарственными веществами также возникают рефлексы, которые регулируют функции пищеварительного канала и связанные с ним физиологические системы. Ряд подобных рефлексов может быть использован для лечебных целей, в частности рефлексы, вызываемые горечами.

2.4.2.1. ГОРЕЧИ (AMARA)

К горечам относят в основном препараты растительного происхождения горькие на вкус, которые применяют для повышения аппетита, стимуляции отделения пищеварительных ферментов и соков, улучшения пищеварения. С незапамятных времен их использовали для усиления желудочного сокоотделения и улучшения аппетита. Однако механизм их действия экспериментально не был изучен, поэтому трактовался неправильно до появления классических работ И. П. Павлова по физиологии и фармакологии пищеварения.

В 1895 году в одном из докладов И. П. Павлов указал, что действие горечей, по-видимому, связано с их вкусом и влиянием на аппетит. Уже тогда И. П. Павлов с помощью метода мнимого кормления доказал, что жевание и проглатывание пищи вызывает энергичное отделение желудочного сока, так называемую рефлекторную фазу секреции, или запальный сок. Это рефлекторное отделение желудочного сока сопровождается ощущением аппетита. И. П. Павлов высказал предположение, что горькие вещества, действуя на вкусовые рецепторы, усиливают отделение запального сока при последующем приеме корма и вместе с тем повышают ощущение аппетита.

В опытах на эзофаготомированных собаках с мнимым кормлением и на собаках с малым павловским желудком было показано следующее. Если вводить горечи подопытному животному через фистулу непосредственно в желудок, минуя полость рта, то заметного усиления желудочного сокоотделения не наблюдается. Не вызывает повышения секреции и введение горечи в ротовую полость собаки. Однако если после введения в рот горечи дать собаке пищу, то выделяется значительно больше желудочного сока, чем в контрольных опытах предварительного введения горечи. Так как горечь при такой постановке опыта вводилась только в ротовую полость и не попадала в желудок (эзофаготомированная собака), то причиной последующего увеличения секреции могло быть лишь воздействие горечи на вкусовые рецепторы полости рта и языка. На основании этих исследований было сделано заключение, что вследствие возбуждения анализаторов, воспринимающих ощущение горечи, повышается возбудимость пищевого центра, а затем усиливаются секреция желудочного сока и секреция других пищеварительных желез. Кроме того, малые дозы горечей усиливают и двигательную функцию желудка.

Наиболее выражено действуют горечи при хронических расстройствах секреторной деятельности, когда возбудимость пищевого центра понижена или угнетена. Следует отметить, что чрезмерно высокие дозы горечей при воздействии на вкусовые рецепторы вызывают не усиление, а, наоборот, ослабление последующей рефлекторной секреции желудочного сока.

Горечи широко применяют в ветеринарной терапии. Известно, что для переваривания большого объема корма, поедаемого травоядными животными, требуется значительное количество слюны, пищеварительных соков и ферментов. Уже незначительное нарушение пищеварения сопровождается у этих животных тяжелыми симптомами. Поэтому средства, сдобривающие корм, в практике животноводства имеют большое значение. Это в первую очередь касается горечей.

В практике горечи в чистом виде (химические) не применяют, а используют растительное сырье или препараты, их содержащие. Некоторые растения, кроме горечей, содержат эфирные масла, которые также являются секреторными средствами. В связи с этим горечи подразделяются на чистые и ароматические.

Требования к лекарственным средствам, применяемым как горечи, следующие: они не должны всасываться, а при длительном применении внутрь в терапевтических дозах должны хорошо переноситься и не обладать выраженным специфическим действием на организм. Свойствами горечей обладают также вкусовые растения: тмин, укроп, перец и др.

Горечи применяют в форме порошка, сборов, настоев, отваров, настоек 3–4 раза в день за 20–30 мин до кормления при гипацидных гастритах, после тяжелых операций и др. Они противопоказаны при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, при повышенной секреции желудочного сока.

Горечи чистые.

Корень горечавки (*Radix Gentianae*). Многолетнее травянистое растение. Корневище толстое, короткое, многоглавое, которое заготавливают осенью

на 4–5-м году жизни растения. В корнях содержатся гликозид генциопикрин (основное действующее вещество), жирное масло, пектины и другие вещества.

Применяют корень в форме порошка, отвара или настойки.

Вахты трехлистной листья (*Folia Menyanthidis trifoliata*). Многолетнее травянистое растение с длинным ветвистым корневищем. Действующее начало — горький гликозид мениантин. В листьях содержатся также дубильные вещества, флавоноиды, алкалоиды, жирное масло и другие вещества.

Применяют листья в виде настоя.

Горечи ароматические.

Ароматические горечи действуют более продолжительно, чем чистые горечи, так как помимо рефлекторного влияния на рецепторы полости рта эфирные масла (в небольших количествах), попадая в желудок и раздражая интерорецепторы его, дополнительно рефлекторно усиливают секрецию.

Полыни горькой трава и листья (*Herba et folia Artemisiae absinthii*). Дикорастущее многолетнее травянистое растение высотой до 125 см, с сильным своеобразным запахом. Лечебными свойствами обладают листья и верхушки растений с цветками, которые заготавливают в фазе бутонизации. Трава растения содержит горькие гликозиды абинтин и анабинтин, эфирное масло, фитонциды, витамин С и другие вещества.

Применяют в форме травы, из которой готовят настой, густой экстракт и настойки.

Экстракт полыни густой (*Extractum Absinthii spissum*). Темно-бурого цвета густая масса с ароматным запахом полыни, горького вкуса.

Настойка полыни (*Tinctura Absinthii*). Готовят на 70% -ном спирте в концентрации 1:5. Прозрачная жидкость буровато-зеленого цвета, очень горького вкуса.

Настойка горькая (*Tinctura amara*). Состав — спиртовая настойка различных растений, взятых в следующих пропорциях: трава золототысячника — 60 г, листья трилистника водяного — 60 г, корневище аира — 30 г, плоды кориандра — 15 г, спирт этиловый 40% в количестве, необходимом для приготовления 1 л настойки. Прозрачная жидкость буровато-желтого цвета, ароматного запаха, горького вкуса. Выпускают во флаконах по 25 мл.

Одуванчика корни (*Radices Taraxaci*). Многолетнее травянистое растение. Корень стержневой, мясистый, длиной 20–60 см. Корни заготавливают осенью, а корни с листьями — весной до цветения растения. Корни и листья содержат горький гликозид тараксацин, который считают биологически активным веществом растения. Кроме того, в корнях содержатся эфирное масло, флавоноиды, инулин, смолы и другие вещества.

Применяют в форме отвара или экстракта.

Аира корневища (*Rhizomata Calami*). Аир болотный — многолетнее травянистое растение с ползучим толстым корневищем, которое содержит эфирное масло (до 2%), горький гликозид акорин, дубильные и другие вещества.

Применяют в форме отвара или экстракта.

Золототысячника трава (*Herba Centaurii*). Надземные части золототысячника зонтичного, собранные во время цветения, содержат очень горького

вкуса гликозиды эритаурин, эритроцентурин, эфирные масла, смолы и другие вещества. Входит в состав горькой настойки.

Применяют в форме настоя.

Солодки корни (*Radices Glycyrrhizae*). Синоним: **лакричный корень** (*Radix Liquiritiae*).

Высушенные корни многолетнего травянистого растения содержат 0,1% генцианпикрина, около 15% сахаристых веществ, слизь, смолы и др.

Выпускают настойку и экстракт. Применяют внутрь в названных кормах, а также в форме отвара как средство, улучшающее пищеварение и повышающее аппетит.

Дозы внутрь (г/гол.): лошадям — 10–30; крупному рогатому скоту — 10–50; овцам и козам — 5–10; свиньям — 2–4; собакам — 0,5–2.

Подорожника сок (*Succus Plantaginis*). Представляет собой сумму полисахаридов, полученных из листьев подорожника большого. Жидкость мутная, буровато-красного цвета, со своеобразным ароматическим запахом.

Выпускают во флаконах по 250 мл.

Применяют при анацидных гастритах и хронических колитах.

В практической ветеринарии, медицине в целях улучшения желудочно-кишечного пищеварения и нормализации аппетита часто применяют многие другие растения или отдельные их части в форме отваров, настоев: траву крапивы двудомной (*Herba Urdcae*); головки чеснока (*Bulbus Allii sativi*); аллилчеп (*Allilcepum*) — спиртовую вытяжку из репчатого или зеленого лука (*Allium cepa L.*).

2.4.3.

ЖЕЛЧЕГОННЫЕ СРЕДСТВА

Желчегонными называют лекарственные вещества растительного и синтетического происхождения, повышающие секрецию желчи и желчных кислот (*Choleretica* или *Cholesecretica*) и способствующие выходу ее в двенадцатиперстную кишку (*Cholagoga* или *Cholekinetica*).

Желчь содержит специфический пигмент билирубин, желчные кислоты (гликохолиевую, такрохолиевую и др.), холестерин, лецитин, муцин и неорганические соли. Для процессов пищеварения основное значение имеют желчные кислоты, представляющие собой продукт соединения холиевой кислоты с глицином и таурином.

Желчь — обязательный компонент нормального пищеварения, обеспечивающий эмульгирование жиров и всасывание липофильных веществ кишечника в кровь. Она необходима для усвоения жирорастворимых витаминов и выведения некоторых экзогенных лекарств и некоторых гормонов (эстрогенов). В комплексе с другими препаратами их применяют для лечения заболеваний печени, желчного пузыря и желчных путей, при которых нарушается внешнесекреторная функция печени. Это приводит к нарушению двигательной функции пищеварительного канала, всасыванию пищевых и ряда лекарственных веществ, обмена белков и фосфорных соединений. Застой желчи и торможение синтеза желчных кислот могут привести к выпадению холестерина в осадок и последующему образованию желчных конкрементов.

Выделившаяся в просвет двенадцатиперстной кишки желчь — нормальный стимулятор желчеобразования в печеночных клетках. На желчеобразование стимулирующе влияют также соляная кислота, АКТГ, инсулин и другие гормоны и ферменты. Печень регулирует выведение холестерина из крови и является одним из главных органов обезвреживания различных химических агентов и выведения их из крови вместе с желчью. Выделение желчи из общего желчного протока и желчного пузыря в просвет двенадцатиперстной кишки осуществляется периодически, обычно одновременно с соком поджелудочной железы. На своем пути желчь преодолевает заслон сфинктера Одди. При воспалении слизистой оболочки желчного пузыря и общего протока, при наличии в них камней сфинктер Одди спастически сокращается и желчь в кишечник не пропускается. Это приводит к застою желчи в желчном пузыре и желчных протоках. В этих случаях необходимо применять средства, вызывающие расслабление мышц сфинктера Одди, протоков и желчного пузыря.

Секреция желчи регулируется холинергическими и адренергическими нервами под общим влиянием центральной нервной системы. Вещества, возбуждающие центральную нервную систему (малые дозы) — холиномиметические средства — увеличивают желчеобразование; вещества, угнетающие центральную нервную систему, и адреномиметики уменьшают секрецию желчи.

Холинолитики тормозят желчеобразование, но расслабляют тонус мышц и сфинктер Одди и тем самым облегчают выведение желчи. Аналогично действуют спазмолитики: магния сульфат и другие вещества. Недостаток желчи может быть связан с нарушением ее образования в клетках печени или с затруднением выхода в двенадцатиперстную кишку из желчных протоков и желчного пузыря. Поэтому с практической точки зрения представляют интерес две группы желчегонных средств:

1. Средства, стимулирующие образование желчи, — холеретики. К ним относятся кислота дигидрохолиевая, дехолин, аллохол, холосас, холензим, рыльца кукурузы, чай желчегонный, эфирные масла, цветы бессмертника, никотиновая кислота, хлоралгидрат и др. К препаратам, увеличивающим количество жидкой части желчи, относят собур, соляную кислоту, салицилат и др., а к усиливающим антимикробное действие желчи — йод, сульфаниламиды, антибиотики и др.

2. Средства, способствующие выделению желчи в кишечнике (холекинетики), — берберина бисульфат, холагол, атропина сульфат, папаверина гидрохлорид, соль карловарская и др. К этой группе относятся вещества (холин, тиолин, викасол, витамин К и др.), улучшающие выход желчи в результате противовоспалительного действия. Такое разделение желчегонных средств не всегда возможно, так как ряд препаратов обладает холеретическими, холекинетическими и холеспазмолитическими свойствами. Большинство желчегонных средств действует комбинированно, усиливая секрецию желчи и облегчая ее поступление в кишечник.

Бессмертника песчаного цветки (*Flores Helichrysi arenarii*). Собранные и высушенные корзинки с верхними (длиной 1–2 см) частями стеблей дикорастущего многолетнего растения. Соцветия содержат флавоны (6%),

дубильные вещества, эфирные масла, горечи, стерины, витамины К и Е и др. Сырье высушивают и расфасовывают в коробочки по 50 г. Произрастает на Украине, Северном Кавказе. Назначают как желчегонное средство при острых и хронических заболеваниях печени, желчного пузыря и желчных путей в форме отвара, настоя, сухого экстракта. Входит в состав желчегонных сборов. Применяют в качестве желчегонного средства при желчекаменной болезни, гепатитах, холециститах и дискинезии желчных путей. Назначают овцам, козам, свиньям в отваре (1:25) по 0,5 стакана на прием 2–3 раза в день. Собакам и кошкам отвар вводят по 0,5–1 ст. ложке 2–3 раза в сутки. Средняя продолжительность лечения — 15–20 сут.

Кислота дегидрохолевая (*Acidum dehydrocholum*). Белый или слегка желтоватый легкий кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, в воде малорастворим, но смешивается со спиртом. Стимулирует выработку желчи и усиливает диурез. Назначают внутрь при холангитах, хронических холециститах, гепатитах 3 раза в день после кормления. Курс лечения — 5–6 дней. Как и другие холеретические средства, препарат противопоказан при острых и подострых дистрофиях печени, обтурационной желтухе.

Аллохол (*Allocholum*). Таблетки, покрытые оболочкой. В таблетке в пересчете на сухое вещество содержится (г): желчи сгущенной 0,08; экстракта чеснока густого 0,04; экстракта крапивы густого 0,005, а также угля активированного 0,025 и вспомогательных веществ до общей массы 0,21. Фармакологическое действие проявляется увеличением секреции желчи, усилением секреторно-моторной функции кишечника, снижением бродильных и гнилостных процессов в желудочно-кишечном канале. Назначают при хронических гепатитах, холангитах, холециститах и запорах, обусловленных понижением моторики кишечника (табл. 17).

Дозы внутрь: овцам, козам, свиньям — по 1–2 таблетки; собакам и кошкам — по 0,5–1 таблетке 3–4 раза в сутки после кормления.

Холензим (*Cholenzinum*). Таблетки, покрытые оболочкой белого цвета. Содержат высушенные желчь, поджелудочную железу и слизистую оболочку тонкого кишечника. Обладают желчегонной активностью и улучшают пищеварение за счет наличия в них трипсина и амилазы. Применяют как желчегонное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта: гастритах и др. Телятам ориентировочная доза внутрь 1 таблетка 1–2 раза в день после кормления.

Таблица 17

Желчегонные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, кг/кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам, телятам	свиньям, овцам	мелким животным	
Аллохол — <i>Allocholum</i>	Внутрь	30	50	70	Таблетки, покрытые оболочкой, по 0,3 г
Кукурузы столбики с рыльцами — <i>Styli cum Stigmati Zea Maydis</i>	Внутрь	90	400	1000	Высушенное сырье в коробках по 50 г

Никодин (*Nicodinum*). Белый кристаллический порошок, растворим в воде. Обладает желчегонным и бактерицидным действием, а также свойствами витамина РР. Положительно влияет на функцию печени. Эффективен при сочетании воспалительных заболеваний. При необходимости назначают вместе с антибиотиками.

Фламин (*Flaminum*). Сухой концентрат бессмертника. Желтый порошок, трудно растворимый в холодной воде, легко — в горячей. Телятам назначают по 1/2 таблетки (0,025 г) 3 раза в день за 30 мин до кормления. Курс лечения — 10–40 дней.

Кукурузы столбики с рыльцами (*Styli cum Stigmatibus Zea Maysidis*). Столбики с рыльцами, собранные в период созревания початков кукурузы (*Zea Mays L.*), сем. злаковых (*Gramineae*). Содержит синэстрол, стигмастерол, эфирное масло, горькие гликозидные вещества, сапонин, аскорбиновую и пантотеновую кислоты, витамин К и др.

Обладают желчегонным и мочегонным действием. Настой применяют при холециститах, гепатитах, особенно в случаях задержки желчеотделения, при почечнокаменной болезни и отеках сердечного происхождения. При этом происходит увеличение секреции желчи, уменьшение ее вязкости и удельной массы, снижение содержания билирубина, усиление диуреза. Одновременно в крови увеличивается содержание протромбина, что приводит к ускорению свертываемости крови (табл. 17).

К группе желчегонных относят также таблетки «Лиобил» (*Tabulettae «Liobilum»*), конвафлавин (*Convaflavinum*), берберина бисульфат (*Berberini bisulfas*), пижмы цветки (*Flores Tanacetii vulgaris*), холосас (*Cholosasum*), холагол (*Cholagol*), легалон (*Legalon*), силибор (*Siliborum*), хенодиол (*Chenodiolum*).

2.4.4.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Слабительными (*Cathartica*) называют лекарственные вещества, усиливающие моторную и секреторную функцию желудочно-кишечного тракта, разжижающие его содержимое и ускоряющие наступление дефекации.

Механизм действия — раздражение ими чувствительных окончаний в слизистой оболочке пищеварительного аппарата и усиление его секреции. Все это при достаточной силе раздражителя вызывает послабляющее действие.

Рецепция механических и химических раздражителей происходит по всему желудочно-кишечному тракту. Наиболее интенсивные рефлексы на механические раздражения возникают с рецепторов желудка и толстого кишечника, в меньшей степени — с тонких кишок; на химические раздражения — с тонкого кишечника.

Механическое раздражение вследствие растяжения стенок кишечника пищевыми массами является одной из причин сокращения гладких мышечных волокон кишечника. Грубая пища — мощный естественный раздражитель для возникновения кишечной перистальтики. Переполнение кишечника жидкостью — также необходимое условие для энергичного и беспрепятственного акта дефекации. Кишечные сокращения возникают вследствие

раздражения слизистой оболочки химическими веществами и пищеварительными соками.

По механизму действия к химическим раздражителям относят растительные слабительные средства. При раздражении слизистой оболочки кишечника наряду с усилением перистальтики увеличивается отделение секрета, что также способствует передвижению кормовых масс.

Активизация перистальтики при раздражении чувствительных нервов **слизистой оболочки носит рефлекторный характер.** Но усиление перистальтики и секреции в ответ на раздражение слизистой оболочки можно получить на полностью денервированном отрезке кишечника. Следовательно, эта реакция может осуществляться за счет местного нервного прибора, заключенного в стенке кишечника. Однако в целостном организме эти местные реакции сочетаются с рефлексам, осуществляемыми при участии центральной нервной системы. Рефлексы, которые возникают при воздействии раздражителей на слизистую оболочку кишечника, ведут прежде всего к усилению перистальтики того кишечника, в котором действует раздражитель. Но вместе с тем, поскольку между отдельными участками желудочно-кишечного тракта существует рефлекторная взаимность, в реакцию вовлекаются участки, отдаленные от места воздействия.

Так, известно, что наполнение желудка вызывает рефлекторно двигательную деятельность нижних отделов толстых кишок. Наоборот, по данным К. М. Быкова и его учеников, раздражение рецепторов различных частей толстых кишок отражается на секреции и моторике желудка. Вследствие существования такой связи между далеко лежащими друг от друга отделами желудочно-кишечного тракта усиление перистальтики и секреции, вызываемое слабительными при их действии на слизистую оболочку, может распространяться по кишечнику далеко за пределами участка, раздражаемого в данный момент.

Рефлексы, вызываемые слабительными, распространяются и вне желудочно-кишечного тракта. Так, при действии слабительных средств благодаря рефлекторным влияниям, которые распространяются с кишечника на сердечно-сосудистую систему, происходит перераспределение крови. В частности, уменьшается кровенаполнение мозговых сосудов. Поэтому назначение слабительных средств практикуется при угрожающем кровоизлиянии в мозг, воспалении мозга и его оболочек.

Вследствие раздражения слабительными средствами кишечной стенки развиваются ее гиперемия и расширение сосудов брыжейки, что, в свою очередь, может влиять на матку, особенно путем ее сокращения (аборт). Поэтому сильно действующие (драстические) слабительные противопоказаны к применению беременным животным. Одно из основных условий действия слабительных средств — после приема их внутрь переходить в кишечник в неизменном виде. В дальнейшем они должны не всасываться в кишечнике или почти не всасываться.

По механизму действия слабительные условно можно разделить на три группы:

1. Средства, которые химическим путем непосредственно раздражают рецепторы слизистой оболочки кишечника и рефлекторно усиливают его пе-

ристальтику. К ним относят растительные слабительные, содержащие производные антроцена (корень ревеня, кора крушины, листья сенны, сабур), а также масло касторовое и некоторые синтетические соединения (фенолфталин, изафенин).

2. Средства, затрудняющие всасывание жидкости, что приводит к увеличению объема желудочно-кишечного тракта и разжижению его содержимого. Большая масса жидкости, растягивая стенки кишечника, раздражает механорецепторы, что также (рефлекторно) провоцирует дефекацию. К этой группе относят солевые слабительные (натрия сульфат, магния сульфат, соль карловарская и др.).

3. Вещества, механически облегчающие продвижение масс и обеспечивающие их размягчение (вазелиновое, подсолнечное и другие масла).

С учетом локализации действия слабительных выделяют следующие группы препаратов: с преимущественным влиянием на тонкий кишечник (масла растительного происхождения); действующие преимущественно на толстый кишечник (растительные слабительные); действующие на весь желудочно-кишечный тракт (солевые слабительные).

По силе действия слабительные также делят на три группы:

1. Послабляющие, т. е. слабо действующие и вызывающие опорожнение кишок оформленными каловыми массами (масляные).

2. Слабительные, очищающие желудочно-кишечный тракт. Дефекация наступает несколько раз, испражнения жидкие (растительные — корень ревеня и др.).

3. Поносные, вызывающие сильную перистальтику с выделением жидких каловых масс (солевые в больших дозах, холиномиметики).

Слабительные средства применяют при острых и хронических запорах, интоксикациях и отравлениях, когда необходимо быстро опорожнить кишечник, при атонии желудка и кишечника.

Противопоказания к применению слабительных средств: кишечная непроходимость, воспалительные процессы в брюшной полости, внутриполостные кровотечения, особенно желудочно-кишечные. Осторожно слабительные следует применять при беременности.

При передозировке слабительных возможны побочные явления: рвота, боли в животе и др. Длительное применение этих препаратов может способствовать нарушению водно-солевого обмена и питания организма, развитию хронических воспалительных процессов в слизистой оболочке кишечника.

2.4.4.1.

МАСЛЯНЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Масло касторовое (*Oleum Ricini*). Получают из семян клещевины. Прозрачная вязкая бледно-желтого цвета маслянистая жидкость со слабым характерным запахом и вкусом. Не растворимо в воде, но смешивается со спиртом, эфиром, хлороформом. При -16°C застывает в беловатую мазеобразную массу. Состоит главным образом из триглицерида ненасыщенной жирной рициноловой кислоты.

Действует успокаивающе и мягчительно и пригодно для местного применения. Триглицерид рициноловой кислоты сам по себе слабительным действием не обладает, поэтому после приема внутрь в желудке действует как жирное масло, размягчая кормовые массы и способствуя их продвижению в кишечник. В тонком кишечнике под влиянием щелочной среды и липазы масло омыляется с образованием рициноловой кислоты и ее солей, которые раздражают слизистые оболочки тонкого кишечника и рефлекторно вызывают сильную перистальтику и передвижение химуса в ободочную кишку. Такое действие начинается уже в верхних отделах тонких кишок и по мере отщепления рициноловой кислоты распространяется на весь тонкий отдел. Рициноловая кислота и ее соли быстро всасываются, и поэтому их слабительное действие ограничивается тонким кишечником и начальной частью толстого. Вызывает также рефлекторное сокращение мышц матки.

В толстых кишках касторовое масло способствует разрыхлению каловых масс. Основная часть масла выводится с каловыми массами, смазывая по пути стенки кишок, и тем самым способствует более быстрому испражнению. У мелких животных выделение мягких фекалий происходит через 5–6 ч после назначения масла.

Касторовое масло как слабительное применяют главным образом собакам, кошкам, телятам и жеребьятам при запорах, засорении кишечника, отравлениях (кроме отравлений веществами, легко растворимыми в жирах). У травоядных животных, имеющих большой объем толстого кишечника, слабительное действие наступает от больших доз масла.

Наружно касторовое масло назначают со спиртом (1:2) или в форме линимента, по Вишневскому, при ожогах, ранах, загроблении кожи и др.

Масло вазелиновое (*Oleum vaselini*). Очищенная фракция нефти. Бесцветная маслянистая жидкость без запаха и вкуса; практически нерастворима в воде и спирте. Не всасывается после назначения внутрь; покрывая слизистые и размягчая содержимое на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, способствует более быстрому акту дефекации.

В качестве слабительных назначают также подсолнечное и кукурузное масла.

2.4.4.2.

СОЛЕВЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Солевые слабительные в желудочно-кишечном тракте диссоциируют с образованием ионов Na^+ , Mn^{+2} , SO_4^{-2} , которые плохо всасываются. В связи с неудовлетворительным всасыванием солей из кишечника в его просвете создается высокое давление. Последнее препятствует всасыванию воды, постоянно имеющейся в кишечнике в связи с поступлением ее в составе корма и пищевых соков. Известно, что магния сульфат изотоничен с жидкостями организма в концентрации около 4%. Следовательно, 1 кг этой соли задерживает в кишечнике около 25 л воды. Натрия сульфат изотоничен с жидкостями организма при концентрации 3,2%, поэтому 1 кг его задерживает в кишечнике около 33 л воды. Вследствие этого на всем протяжении кишечника накапливается большое количество жидкости, которая вызывает рас-

тяжение стенок кишечника, где между мышечными волокнами находятся барорецепторы. Раздражение барорецепторов способствует восстановлению и усилению перистальтики, что создает условия для продвижения жидкого содержимого в ободочную и прямую кишки. Слабительному действию сульфатов способствует также повышенное образование в кишечнике сероводорода, который сам по себе является активатором перистальтики. Кроме того, при введении солевых слабительных в известной мере рефлекторно усиливается секреция кишечных желез.

Степень проявления слабительного действия зависит от дозы и концентрации соли. При назначении изотонических растворов никакого водообмена между химусом и тканями не происходит. Ионы солей удерживают молекулы воды и препятствуют нормальной адсорбции жидкости из кишечника. Большой объем кишечного содержимого рефлекторно усиливает перистальтику, в результате чего химус перемещается в ободочную кишку и наступает акт дефекации.

При введении гипертонических растворов на основании осмотических законов происходит притягивание в просвет кишечника жидкости из окружающих пищеварительный тракт тканей. Жидкость из тканей притягивается в просвет кишечника до тех пор, пока химус не станет изотоничным по отношению к жидкостям тела. Следовательно, в этом случае к объему жидкости, находящейся в кишечнике, добавляется жидкость из тканей. Увеличенный объем химуса рефлекторно усиливает перистальтику, и как результат этого наступает акт дефекации.

При назначении солевых слабительных раздражение рецепторов бывает умеренным, а слабительное действие сопровождается выделением полуоформленных масс, но при введении дозы препарата, удерживающей максимально достаточный объем жидкости в просвете кишечника, — эффект вплоть до драстического.

Солевые слабительные задерживают всасывание из кишечника не только воды, но и различных веществ: кормовых, лекарственных, ядовитых. В связи с этим они эффективны при отравлении лекарственными и ядовитыми веществами, находящимися в просвете желудочно-кишечного тракта, так как предупреждают всасывание и резко ускоряют выведение яда из пищеварительного канала.

Выведение большого количества жидкости весьма ценно при плевритах, перитонитах и других заболеваниях, при которых в организме скапливаются значительные количества экссудата. Прилив крови к органам брюшной полости влияет отвлекаяще при угрозе кровоизлияния в мозг, его воспаления и общих отеках в организме на почве сердечной недостаточности.

Солевые слабительные противопоказаны при острых заболеваниях органов брюшной полости (перитонит и др.), наличии механических препятствий для продвижения химуса (ущемление кишечника, грыжа, механическая непроходимость содержимого в результате образования конкрементов и др.), при внутрисполостных кровотечениях.

Натрия сульфат (*Natrii sulfas*) $\text{Na}_2\text{SO}_4 \cdot 10 \text{H}_2\text{O}$. Бесцветные, выветривающиеся на воздухе кристаллы горько-соленого вкуса. Легко растворяется

в воде (1:3). Содержит около 50% кристаллизационной воды, которую теряет при выветривании и высушивании (при 40–50°C), и поэтому количество натрия сульфата в нем увеличивается примерно в 2 раза. Такой обезвоженный натрия сульфат назначают в половинных дозах. В малых дозах, раздражая рецепторы слизистых оболочек желудка и кишечника, усиливает секрецию, перистальтику и моторику, улучшает пищеварение. Разжижая слизь, действует противокатарально. Слабительное действие проявляется на всем протяжении кишечника.

При назначении соли в слабительных дозах с соответствующим объемом воды (1:20, что составляет 5%) эффект наступает через 8–14 ч. При использовании в форме 8–10%-ных растворов травоядным животным слабительное действие наступает через 3–4 ч. Однако при этих концентрациях развивается резкая гиперемия и значительно увеличивается количество образующейся слизи.

Стимулирует желчеобразование и перистальтику желчных каналов, ускоряет выделение с желчью продуктов обмена. В случае применения гипертонических растворов оттягивает жидкость из тканей и поэтому вызывает отток лимфы из тканей. Вместе с лимфой и раневым экссудатом удаляются токсины, бактерии, отторженный эпителий. Раны быстро очищаются и заживают.

В малых дозах применяют для повышения аппетита и улучшения пищеварения, в больших — как слабительное средство при запорах, переполнении и засорении кишечника, метеоризме; для удаления из организма токсинов, ядов и других веществ; как отвлекающее и обезвоживающее средство при отеках, водянках, плеврите, перитоните и т. п.; в виде гипертонических растворов — для лечения ран, язв и др. В качестве слабительного применяют с большим количеством воды.

Магния сульфат (*Magnesii sulfas*) $MgSO_4 \cdot 7 H_2O$. Бесцветные призматические кристаллы, хорошо растворимы в воде (1:1). Содержит до 35% кристаллизационной воды, которую теряет при выветривании и нагревании. Обезвоженный магния сульфат назначают в половинных дозах. В малых дозах повышает аппетит и улучшает пищеварение, действует желчегонно; в больших — слабительно. После парентерального введения оказывает успокаивающий эффект и в зависимости от дозы вызывает сон и даже наркоз. Обладает спазмолитическим действием.

Антагонистом магния сульфата является кальция хлорид, который при внутривенном введении снимает магниальный наркоз. Из организма выделяется почками, действует при этом мочегонно.

Как слабительное средство применяют в тех же случаях, что и натрия сульфат. Как желчегонное — при заболеваниях печени, спазмах желчных протоков; внутривенно — для базисного наркоза, а также как успокаивающее, противосудорожное и спазмолитическое средство при сужении пищевода, для снятия явлений колик, при спазмах кишечника, копростазе, для ослабления спазма шейки матки при родах, для снятия спазмов сфинктеров кишечника и мочевого пузыря. Как противоядие — при отравлениях ртутью, мышьяком, барием (промывание желудка, внутрь, внутривенно).

Собакам при экземах, дерматитах и в качестве противосудорожного средства вводят внутримышечно (глубоко!) по 0,1–0,2 мл/кг массы в форме 20% -ного раствора 1 раз в сутки.

Дозы слабительные, желчегонные и улучшающие пищеварение равноценны дозам натрия сульфата.

Соль карловарская искусственная (*Sal carolinum factitium*). Белый сухой порошок, растворимый в воде 1:10. Представляет собой смесь, состоящую из 22 частей натрия сульфата, 18 частей натрия гидрокарбоната, 9 частей натрия хлорида и 1 части калия сульфата. Вода, в 1 л которой растворено 6 г искусственной карловарской соли, примерно соответствует по составу воде натурального источника в Карловых Варах.

Действует подобно другим соевым слабительным: усиливает секрецию и моторику желудочно-кишечного тракта, улучшает аппетит и пищеварение, усиливает секрецию желчи и ферментов поджелудочной железы. Является хорошим средством, активизирующим функциональную деятельность аппарата пищеварения. Применяют в качестве слабительного и желчегонного средства, для повышения аппетита и усиления деятельности органов желудочно-кишечного тракта.

Учитывая, что соль при катарах растворяет слизь и улучшает всасывание в кишечнике, ее применяют в качестве противокатарального средства при хронических катаральных воспалениях желудка и кишечника. Обладает также слабым отхаркивающим и мочегонным действием.

2.4.4.3.

СЛАБИТЕЛЬНЫЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Ревеня корни (*Radices Rhei*). Лекарственными свойствами обладает ремень тунгусский, культивируемый с этой целью. Корень и корневище растения (в возрасте не менее 3 лет) заготавливают осенью или ранней весной. Они содержат антрагликозиды, таногликозиды смолистые, красящие, горькие и другие вещества.

Частично в тонком, а в основном в толстом кишечнике под влиянием ферментов и бактериальной флоры происходят гидролиз и окисление антрагликозидов до эмодина и хризофановой кислоты. Последние, раздражая интерорецепторы слизистой оболочки кишечника, рефлекторно восстанавливают или усиливают (в зависимости от дозы) перистальтику и этим создают условия для быстрого продвижения каловых масс, причем не успевающих оформиться.

Действие ревеня зависит от дозы. В малых дозах, раздражая вкусовые рецепторы полости рта, ремень стимулирует аппетит. С этой целью чаще всего его дают козам, свиньям и даже коровам. В средних дозах происходит расщепление таногликозидов на ревенедубильную и коричную кислоты. Наступает вяжущее действие, проявляющееся уменьшением секреции и перистальтики, запорами. В этих дозах ремень применяют при поносах неинфекционного происхождения.

При дальнейшем увеличении дозы наряду с дубильными веществами начинают действовать и продукты распада антрагликозидов — хризофановая

кислота и эмодин. Последние, раздражая рецепторы слизистой оболочки толстого кишечника, вызывают слабительный эффект, который проявляется через 7–10 ч после назначения препарата. Следует отметить, что действие производных таногликозидов проявляется значительно дольше, чем антрагликозидов. Поэтому после слабительного наступает вяжущее действие — запор.

Ревень применяют при запорах, а у молодняка — при поносах неинфекционного происхождения.

Экстракт ревеня сухой (*Extractum Rhei siccum*). Водно-спиртовая вытяжка, желтовато-бурого цвета крупный порошок горького вкуса. С водой дает мутный раствор кислой реакции. Слабительное действие в 2 раза сильнее, чем у корня.

Таблетки ревеня (*Tabulettae radidis Rhei*). Таблетки желто-бурого цвета, содержащие по 0,3 или 0,5 г корня ревеня.

Крушины кора (*Cortex Frangulae Alni*). Используют кору крушины ломкой (ольховидной), произрастающей в европейской части Сибири, в Казахстане, Западной Сибири, на Урале. В коре содержатся до 8% антрагликозидов, дубильные вещества, алкалоиды, органические кислоты и другие вещества.

Свежая кора содержит сильно раздражающий гликозид, вызывающий воспаление слизистой оболочки желудка и рвоту. Поэтому препараты для лечебного применения готовят из коры, пролежавшей в сухом месте не менее 1 года или подвергшейся нагреванию при 100°C в течение 1 ч. В этих условиях гликозид разрушается.

По характеру действия препараты коры крушины близки к ревеню и применяются как слабительное средство при запорах кишечника в форме отвара, экстракта и болюсов.

К препаратам крушины относятся **экстракт крушины жидкий (*Extractum Frangulae fluidum*)** и **экстракт крушины сухой (*Extractum Frangulae siccum*)**, **рамнил (*Ramnilum*)**.

Сабур (*Aloe*). Сгущенный выпариванием сок из листьев разных видов алоэ. Представляет собой блестящую темно-бурую массу, легко разбивающуюся на стекловидные черно-бурые куски. Порошок желто-зеленого цвета с очень горьким вкусом, растворяется в горячей воде 1:12, в спирте 1:5, а также в растворах щелочей.

При смешивании с зеленым мылом размягчающая масса используется для приготовления болюсов. Содержит до 60% антрагликозидов, называемых алойном, и свободных производных антрахинона, около 20% смолистых веществ.

В малых дозах как горечь раздражает рецепторы полости рта и тем самым рефлекторно увеличивает аппетит и улучшает пищеварение. У жвачных животных воздействует на нервные окончания преджелудков и усиливает их сокращение, что служит основанием для его применения как руминаторного средства.

Раздражающие свойства сабура используют при нанесении настойки на раневую поверхность с целью стимуляции грануляции.

После назначения внутрь раздражает слизистую оболочку толстого кишечника и рефлекторно вызывает акт дефекации. Это проявляется выделением жидкого кала (драстическое действие) через 12–16 ч и продолжается несколько часов. В результате сильного раздражения слизистой оболочки толстого кишечника рефлекторно обильно приливает кровь к органам тазовой полости, что может вызвать аборт, особенно во второй половине беременности. Поэтому препарат можно назначать повторно только через 5–6 дней. Сабур обладает и желчегонным действием.

В практике сабур и его препараты применяют как слабительное средство при засорении, завалах в кишечнике, запорах. Это одно из лучших слабительных средств для лошадей. Рекомендуют его при атонии с тимпанией преджелудков, расширении рубца в результате переполнения кормом; как желчегонное — при заболеваниях печени и желчных путей.

Противопоказан при беременности, острых гастритах и энтеритах. У лактирующих животных после назначения сабура молоко приобретает горький вкус.

Экстракт сабура сухой (*Extractum Aloes siccum*). Черно-бурые куски или желтовато-бурый порошок с горьким вкусом. Растворим в горячей воде (1:10). Применяют в тех же случаях, что и сабур, но дозы примерно в 2 раза меньше.

Настойка сабура (*Tinctura Aloes*). Темно-бурого цвета жидкость с очень горьким вкусом. Готовят на 40%-ном спирте в соотношении 16:100. Применяют как горечь, для усиления грануляции ран, реже как слабительное.

Дозы внутрь: лошадям — 2–6 мл, коровам — 5–10 мл, овцам — 2–5 мл, свиньям — 1–2 мл, собакам — 0,1–0,5 мл.

2.4.4.4.

СИНТЕТИЧЕСКИЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ

Фенолфталеин (*Phenolphthaleinum*). Белый или слабо-желтоватый мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса, очень мало растворим в воде, в спирте растворим 1:12. После введения внутрь на желудок не влияет. Частично всасывается в тонком кишечнике, усиливая перистальтику, и тем самым ускоряет переход содержимого из тонких кишок в толстые. Особенно усиливает перистальтику толстых кишок. Около 85% препарата выделяется с каловыми массами, незначительная часть — с желчью и мочой.

Применяют мелким животным как слабительное средство при запорах, засорении и атонии кишечника.

Изафенин (*Isapheninum*). Белый порошок со слабым запахом уксусной кислоты. Нерастворим в воде, малорастворим в спирте. По действию близок к фенолфталеину. В щелочной среде кишечника расщепляется с выделением диоксифенилизатина, который и возбуждает перистальтику, особенно толстых кишок. Дефекация наступает через 10–12 ч после применения препарата. Побочных действий и привыканий не вызывает.

Как слабительное средство применяют мелким животным при запорах, атонии кишечника.

В приведенной сводной таблице 18 обобщены способы введения и дозы, а также форма выпуска слабительных средств.

Слабительные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Изафенин — <i>Isapheninum</i>	Внутрь	—	—	0,7	Таблетки по 0,01 г
Натрия сульфат — <i>Natrii sulfas</i> . Для улучшения пищеварения	Внутрь	70	70	30	Порошок в пакетах, банках
Натрия сульфат — <i>Natrii sulfas</i> . Желчегонные дозы	Внутрь	500	—	500	
Натрия сульфат — <i>Natrii sulfas</i> . Слабительные дозы	Внутрь	1000	500	1500	
Магния сульфат — <i>Magnesii sulfas</i>	Внутрь	30	См. дозы натрия сульфата		Порошок. Ампулы по 5, 10 и 20 мл 25%-ного раствора
	Внутривенно	50			
Сабур — <i>Aloe</i> . Для улучшения пищеварения	Внутрь	10	20	30	Куски или порошок в хорошо укупоре-ных банках
Сабур — <i>Aloe</i> . Слабительные и желчегонные	Внутрь	50	100	150	
Соль карловарская — <i>Sal carolinum facitium</i>	Внутрь	50–100	50, 300	150	В упаковке по 125 г
Фенолфталеин — <i>Phe-nolphthaleinum</i>	Внутрь	—	—	7	Таблетки по 0,1 г

2.5.

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ НА МАТКУ
(МАТОЧНЫЕ СРЕДСТВА)

Функциональное состояние матки может изменяться под влиянием неблагоприятных факторов эндогенного и экзогенного происхождения. Нарушение функции матки, как правило, сопровождается изменением моторики и тонуса матки. В этой связи возникает потребность в лекарственных средствах, обладающих свойством восстанавливать функцию репродуктивных органов до физиологической нормы. Лекарственные средства, оказывающие влияние на матку, принято называть маточными средствами. Учитывая особенности действия препаратов этой группы их можно классифицировать на следующие группы:

1. Средства, преимущественно усиливающие сократительную активность миометрия. К препаратам этой группы относятся: биогенные вещества (окситоцин, питуитрин, гифотоцин, динопрост, динопростон, эстрофан); средства растительного происхождения (трава пастушьей сумки); синтетические препараты (метилокситацин); средства, усиливающие сократительную активность миометрия и действующие антимикробно (йодгликол, дезоксифур, метромакс), холиномиметики (карбахолин) и антихолинэстеразные средства (прозерин).

2. Средства, преимущественно повышающие тонус миометрия, включают алкалоиды и препараты спорыньи (спорыньи порошок, спорыньи экстракт густой, эргометрин, метилэргометрин, эрготал, эрготамин) и синтетические средства (котарнина хлорид).

3. Средства, ослабляющие сократительную активность миометрия (токолитики), подразделяются на препараты, стимулирующие β -адренорецепторы (гинипрал, пиртусистен, ритодрин, сальбутамол), расслабляющие шейку матки (атропина сульфат).

4. Средства, применяемые для стимуляции и синхронизации охоты (сульфагон, биостимульгин, клатропростин).

На механизм действия маточных средств значительное влияние оказывают половые гормоны. Прогестерон препятствует возникновению межмышечных связей, по которым распространяется возбуждение, а эстрогены способствуют их возникновению. Под влиянием прогестерона увеличивается количество и активность β -адренорецепторов, тормозящих сокращение матки, и уменьшается количество и активность α -адренорецепторов, стимулирующих сокращение. Эстрогены активизируют α -адренорецепторы и тормозят β -адренорецепторы.

Маточные средства показаны при слабых родовых потугах, маточных кровотечениях, задержании последа, при субинволюции, гипотонии, атонии и воспалении матки, при персистентном желтом теле, при кистах и гипофункции яичников, для стимуляции матки после кесарева сечения, для стимуляции отделения молока, для стимуляции и синхронизации охоты.

2.5.1. СРЕДСТВА, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО СТИМУЛИРУЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ

Из средств, преимущественно усиливающих сократительную активность миометрия, наиболее широко используются препараты, содержащие естественные метаболиты и их синтетические аналоги: окситоцин, метилокситоцин, питуитрин, гифоготин.

Окситоцин (*Oxytocinum*). Полипептидный гормон вырабатывается нейросекреторными клетками гипоталамуса и содержится в задней доле гипофиза. Получают из задней доли гипофиза животных и синтетическим путем. Синтетический окситоцин — бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом эфира.

Окситоцин является токостимулятором. Избирательно усиливая проницаемость мембран клеток миометрия для ионов калия, повышает возбудимость и сократимость матки. Непосредственно на сократительные элементы миоплазмы не действует. Амплитуда и частота сокращений миометрия под влиянием окситоцина увеличиваются, происходит незначительное повышение тонуса. Окситоцин стимулирует биосинтез пролактина и повышает секрецию молока. Препарат, возбуждая миепителиальные элементы молочной железы, стимулирует выделение молока у лактирующих

животных. Беременная матка более чувствительна к окситоцину. Эффект окситоцина возрастает с увеличением срока беременности и достигает максимума во время родов.

Выпускают в ампулах по 5 мл, флаконах по 10, 20 и 50 мл. Содержание окситоцина в 1 мл — 5 или 10 ЕД. Хранят в сухом защищенном от света месте при температуре 1–10°C. Относится к списку Б.

Питуитрин (*Pituitrinum*). Водный экстракт задней доли гипофиза. Прозрачная бесцветная жидкость содержит окситоцин и вазопрессин. Питуитрин благодаря вазопрессину оказывает сосудосуживающее действие и более эффективен при маточных кровотечениях по сравнению с окситоцином. Питуитрин оказывает антидиуретическое действие.

Выпускают в ампулах по 1 мл, содержащие по 5 ЕД препарата. Хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре 1–10°C. Относится к списку Б.

Гифотоцин (*Hypotocinum*) Синоним: **питуитрин М**. Препарат максимально освобожден от вазопрессина и в основном содержит окситоцин. Действие и показания к применению, как и у окситоцина.

Хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре 1–10°C. Относится к списку Б.

В качестве маточных средств применяются и препараты из группы **простагландинов** (см. «Гормональные препараты»). Это активные биогенные соединения, обнаруженные во многих тканях и органах. По химическому строению относятся к производным ненасыщенных жирных кислот, содержащих в молекуле циклопентановую структуру. Они способны стимулировать сокращение миометрия матки независимо от срока беременности, благодаря взаимодействию со специфическими рецепторами мембран клеток миометрия. Механизм стимулирующего действия на миометрий заключается во внутриклеточном накоплении цАМФ, который активизирует протеинкиназу и α -адренорецепторы матки. При этом повышается тонус и усиливается ритмическое сокращение гладкой мускулатуры матки. В отличие от окситоцина простагландины стимулируют миометрий независимо от физиологического состояния матки и при любой степени раскрытия ее шейки. Под влиянием простагландинов происходит угнетение синтеза прогестерона, сужение кровеносных сосудов желтого тела и отмечается лютеолитическое действие. Простагландины устраняют действие прогестерона на гипоталамо-гипофизарную систему и стимулируют рост фолликулов в яичниках, увеличивают уровень эстрогенов в крови и способствуют появлению течки, охоты и овуляции.

Из препаратов этой группы широко применяются динопрост, динопростон, простенон, эстрофан.

Динопрост (*Dinoprost*). Синонимы: **простагландин F₂ α** , **амогландин**, **энзапрост-Ф**. Прозрачная бесцветная жидкость.

Применяют для синхронизации охоты у кобыл, овец, свиней и коров, при хронических эндометритах, субинволюции матки, кисте желтого тела, для удаления мумифицированного плода.

Не рекомендуется применять с целью синхронизации цикла у лошадей и коров за 5 дней до овуляции, беременным животным, внутривенно. К работе

с препаратом не допускаются беременные женщины, лица, страдающие астмой и другими заболеваниями дыхательной системы. Молоко от животных, обработанных динопростом, непригодно в пищу людям в течение 6 ч после обработки, а мясо — 7 сут.

Выпускают в форме раствора в ампулах по 1 и 5 мл. В 1 мл динопроста содержится 5 мг действующего вещества. Хранят в прохладном месте при температуре не ниже 15°C. Относится к списку А.

Эстрофан (*Oestrophanium*). Синтетический аналог простагландина E₂α. Препарат действует аналогично динопросту, но обладает более выраженным лютеолитическим действием. Показания к применению те же, что и у динопроста.

Выпускают в ампулах по 2 мл. В 1 мл эстрофана содержится 0,25 мкг действующего вещества. Хранят в темном месте при температуре до 10°C. Относится к списку А.

2.5.2. СРЕДСТВА, ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПОВЫШАЮЩИЕ ТОНУС МУСКУЛАТУРЫ МАТКИ

Спорынья (*Secale cornutum*). Синоним: **маточные рожки.** Гриб, паразитирующий в завязях злаков (рожь). Склероций гриба снаружи черно-фиолетового цвета, а на изломе беловатый с узкой фиолетовой каймой. Содержит алкалоиды: эрготоксин и эрготамин (растворимы в спирте), эргометрин (растворим в воде). Препараты, полученные из спорыньи, вызывают тоническое сокращение мускулатуры матки и сосудов, тем самым ускоряют тромбообразование и действуют кровоостанавливающе, способствуют инволюции матки.

Стимулирующее действие алкалоидов спорыньи основано на возбуждении α-адренорецепторов матки. Особенно выражено тонизирующее действие на матку у эргометрина и эрготамина. Алкалоиды эрготамин и эрготоксин имеют α-адреноблокирующие свойства. Эргометрин, в отличие от других алкалоидов, эффективен при приеме внутрь и не оказывает α-адреноблокирующее действие. При применении спорыньи в малых дозах сокращение гладкой мускулатуры матки чередуется с ее расслаблением. Препарат в больших дозах вызывает спазм гладкой мускулатуры матки. Особенно чувствительна к спорынье беременная матка и после родов. При длительном применении и повышенной чувствительности возможны явления эрготизма, связанные с сужением кровеносных сосудов и нарушением питания тканей. Алкалоиды спорыньи могут оказывать угнетающее действие на сосудодвигательный центр и стимулирующее влияние на центры блуждающего нерва.

Выпускают рожки, порошок и экстракт густой в банках. Хранят в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Относится к списку Б.

Из препаратов этой группы применяют эргометрин, метилэргометрин, эрготал, эрготамин.

Эргометрин (*Ergometrinum*). Синонимы: **метриклавин, эргометрин малеат, β-пропаноламида лизергиновой кислоты малеат β.** Белый кристаллический

порошок, плохо растворим в воде и спирте. По силе и скорости действия на мускулатуру матки превосходит другие алкалоиды. Адренолитическими свойствами не обладает. Действует аналогично спорынье. Применяют при субинволюции матки, маточных кровотечениях.

Выпускают в форме таблеток по 0,02, растворов 0,02%-ных в ампулах по 0,5 и 1 мл. Хранят в сухом, прохладном, защищенном от света месте. Относится к списку Б.

Эрготал (*Ergotalum*). Смесь фосфатов алкалоидов спорыньи. Медленно растворим в подкисленной воде. Действует аналогично спорынье, но несколько быстрее и кратковременнее.

Назначают в дозах (г/гол.) внутрь: коровам — 0,01–0,03, свиньям — 0,002–0,005, собакам — 0,0006–0,001; подкожно: лошадям и коровам — 0,005–0,008, овцам и козам — 0,001–0,0015, свиньям — 0,001–0,0015, собакам — 0,0001–0,00015 2–3 раза в сутки.

Выпускают в форме таблеток по 0,001 г, в ампулах по 1 мл 0,05%-ного раствора. Хранят в защищенном от света месте при температуре не выше 5°C. Относится к списку Б.

Эрготамин (*Ergotaminum*). Алкалоид спорыньи выпускают в виде гидротартрата. Синонимы: корнутамина гидротартрат.

Порошок белого цвета или с сероватым или кремоватым оттенком, без запаха. Плохо растворим в воде и спирте. По продолжительности действия превосходит эргометрин, но эффект наступает медленнее.

Действие сходно со спорыньей. Выпускают в форме раствора в ампулах 0,05% по 1 мл и во флаконах 0,1% по 10 мл, в форме таблеток по 0,001. Хранят в прохладном, защищенном от света месте при температуре не выше +10°C. Относится к списку А.

Пастушьей сумки трава (*Herba Bursae pastoris*). Содержит рамногликозид гиссопин, холин, ацетилхолин, тирамин, витамин С, органические кислоты, дубильные вещества.

Усиливает сокращение и повышает тонус гладкой мускулатуры матки. Вызывает сужение периферических сосудов.

Показания к применению как и у спорыньи. Дозы внутрь (г/кг массы): лошадям и коровам — 0,03–0,12, овцам и козам — 0,1–0,24, свиньям — 0,04–0,14, собакам — 0,05–0,2, курам — 0,1–0,25. Жидкий экстракт пастушьей сумки назначают внутрь в дозах, в 2 раза меньших дозы травы пастушьей сумки. Назначают до 3-х раз в день.

Выпускают в форме резаной травы в упаковке по 75 г, жидкого экстракта во флаконах по 25 г. Хранят в прохладном, защищенном от света месте.

Котарнина хлорид (*Cotarnini chloridum*). 2-метил-6,7-метилен диокси-8-метокси-3,4-дигидроизохинолиний хлорид. Синонимы: стиптицин, оксиптипин. Светло-желтый кристаллический порошок, без запаха, горького вкуса, растворим в воде (1:1) и спирте (1:2).

Применение аналогично спорынье. Выпускают в форме порошков, таблеток по 0,05 г, покрытых оболочкой. Хранят в хорошо укупороженных банках из оранжевого стекла, в защищенном от света месте. Относится к списку Б.

2.5.3. СРЕДСТВА, РАССЛАБЛЯЮЩИЕ МУСКУЛАТУРУ МАТКИ (ТОКОЛИТИКИ)

В результате действия неблагоприятных факторов возможно наступление преждевременных родов. Возникает необходимость в препаратах, ослабляющих сократительную активность миометрия. В качестве токолитиков можно использовать транквилизаторы, седативные средства, холинолитики, спазмолитики и многие другие препараты. В настоящее время для этой цели успешно применяют β -адреностимуляторы. Препараты этой группы не только ослабляют сократимость миометрия, но и улучшают маточно-плацентарное кровообращение. Из препаратов этой группы применяют гинипрал, партусистен, ритодрин, салбупарт.

Партусистен (Partusisten). Препарат является β -адреностимулятором и ослабляет сокращение миометрия.

Назначают в дозах (мг/гол.) внутрь: свиньям, овцам — 5, собакам — 2,5 с интервалом 2–3 ч до прекращения болей.

Выпускают в форме таблеток и суппозиторийев по 0,005 г и 0,005% -ного раствора в ампулах по 10 мл.

Салбупарт (Salbupart). По химическому строению соответствует салбутамолу. Действует аналогично партусистену. Препарат вводят внутривенно капельно, предварительно необходимо развести содержимое одной ампулы в 400–500 мл изотонического раствора натрия хлорида или в 5% -ном растворе глюкозы.

Выпускают в форме 0,1% -ного раствора в ампулах по 5 мл.

Ритодрин (Ritodrinum). Действует аналогично партусистену.

Выпускают в форме таблеток по 0,01 г и 1–1,5% -ного раствора в ампулах по 10 мл.

В приведенной сводной таблице 19 обобщены способ введения и дозы, а также форма выпуска маточных средств.

Таблица 19

Маточные средства

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Гифотоцин — <i>Hypotocinum</i>	Внутри- мышечно, мл/кг	0,009–0,01	0,01–0,015	0,02–0,025. При родах 4–6 раз с интервалом 30 мин	Ампулы по 1 мл с содержанием 5 ЕД препарата
Динопрост — <i>Dinoprost</i>	Внутримышечно, мл	1,0–4,0	4,0	1,0	В ампулах по 1 и 5 мл
Котарнина хлорид — <i>Cotarnini chloridum</i>	Внутрь, мг/кг	1,5–2,0	2,5–3,0	3,0–4,0. 2–3 раза в сут.	Порошок. Таблет- ки по 0,05 г
Окситоцин — <i>Oxytocinum</i>	Подкожно, ЕД/кг	0,08–0,09	0,12–0,15	0,2–0,25	В ампулах по 1 или 2 мл с содер- жанием 5 и 10 ЕД
	Внутри- венно	0,05–0,06	0,1–0,11	0,15–0,2	

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Трава пастушьей сумки — <i>Herba Bursae pastoris</i>	Внутрь, г/гол.	4–8	2–4	1–3 раза в сут.	Сухое, измельченное сырье в пакетах. Применяется в настояях и микстурах. Экстракт жидкий (1:1)
Питуитрин — <i>Pituitrinum</i>	Подкожно, мл/кг	1–1,2	1,1–1,4	1,5–2. Однократно капельно	Капсулы по 1 мл с содержанием 5 ЕД
Партусистен — <i>Partusisten</i>	Внутрь, мг/гол.		5,0	2,5. С интервалом 2–3 ч до прекращения болей	Таблетки по 0,005 г. Суппозитории по 0,005 г
Ритодрин — <i>Ritodrinum</i>	Внутрь, мг/кг		0,07–0,08	0,1–0,2. 4–6 раз в сут.	Таблетки по 0,01 г. Ампулы по 10 мл 1–1,5%-ного раствора
Экстракт спорыньи густой — <i>Extractum Secalis cornuti</i>	Внутрь, мг	10	30	40	В банках
Спорынья — <i>Secale cornutum</i>	Внутрь, г/кг	0,024–0,05	0,028–0,14	0,05–0,2	Порошок в банках
		0,03–0,1	0,1–0,3		
Сальбутарт — <i>Salbutart</i>	Внутривенно, 10–20 кап/мин	До прекращения болевых сокращений	До прекращения болевых сокращений	До прекращения болевых сокращений	Ампулы по 5 мл (5 мг) 0,1%-ного раствора
Эрготамин — <i>Ergotaminum</i>	Внутрь, мг/кг	0,02–0,03	0,03–0,05	0,07–0,09. 2–3 раза в сут.	Таблетки (драже) по 0,001 г. Ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора. Флаконы по 10 мл 0,1%-ного раствора
	Внутримышечно, подкожно, мг/кг	0,01–0,015	0,015–0,03	0,035–0,045	
Эрготал — <i>Ergotalum</i>	Внутрь, мг/кг	0,015–0,02	0,025–0,03	0,04–0,05. 2–3 раза в сут.	Таблетки по 0,001 и 0,0005 г. Ампулы по 1 мл 0,05%-ного раствора
	Внутримышечно, подкожно, мг/кг	0,008–0,01	0,015–0,02	0,02–0,03	
Эргометрин — <i>Ergometrinum</i>	Внутрь, мг/кг	0,006–0,008	0,008–0,009	0,01–0,015	Таблетки по 0,02 г. Ампулы по 0,5 и 1 мл 0,02%-ного раствора
	Внутримышечно	0,002–0,004. 2–3 раза в сут.	0,003–0,004. 2–3 раза в сут.	0,005–0,007. 2–3 раза в сут.	
Эстрофан — <i>Oestrophanium</i>	Внутримышечно, мл/гол.	1 (0,25 мг ДВ). 2 (0,5 мг ДВ)	0,7 (0,175 мг ДВ)		Ампулы по 2 мл. В 1 мл раствора содержится 0,25 мкг ДВ

СРЕДСТВА, ВЛИЯЮЩИЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО НА ОБМЕН ВЕЩЕСТВ

3.1. ВИТАМИНЫ И ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Витамины — это низкомолекулярные органические соединения, необходимые для осуществления ферментативного катализа, нормального обмена веществ, поддержания гомеостаза, биохимического обеспечения функций организма.

Длительное время считалось, что для поддержания нормальной жизнедеятельности организма достаточно, чтобы пища содержала белки, жиры, углеводы и минеральные вещества.

Эти выводы были ошибочны, и многие болезни в тот период были необъяснимы. Впервые русский ученый Николай Иванович Лунин в 1880 году установил, что все животные, которым скармливали в чистом виде указанные компоненты, гибнут. Это и позволило сделать вывод о наличии в обычной пище незаменимых для питания компонентов. Впоследствии их назвали витаминами (от лат. *vita* — жизнь). В дальнейшем было установлено, что ряд биологически активных веществ не являются витаминами, но служат их предшественниками в организме. Эти вещества получили название провитамины. К ним относятся 3-каротин и другие каротиноиды, расщепляющиеся в организме с образованием ретинола (витамин А), стерины (эргостерин, 7-дегидрохолестерин и др.), превращающиеся в витамин D. Дефицит этих биологически активных веществ не вызывает выраженных нарушений в организме и гиповитаминозов.

Недостаток витаминов, а иногда и избыток их в организме ведут к нарушению очень многих функций, понижению неспецифической резистентности организма и продуктивности животных, что еще больше усложняет патологический процесс.

Однако у животных чаще возникают скрытые формы витаминной недостаточности — гиповитаминозы, которые проявляются в замедленном росте, снижении продуктивности,

нарушении функции воспроизводства, пониженной сопротивляемости к болезням. Следовательно, при недостатке витаминов у животных прежде всего нарушается обмен веществ.

Большинство витаминов в организме не синтезируется, за исключением витамина D (образуется в коже при воздействии ультрафиолетовых лучей) и никотинамида (из триптофана). Кроме того, ряд витаминов синтезируются микроорганизмами в толстом отделе кишечника (витамин К и др.).

Основными источниками обеспечения организма животного витаминами являются растения и некоторые продукты животного происхождения. Потребность в витаминах колеблется от нескольких микрограммов до нескольких десятков миллиграммов в сутки.

Животные регулярно должны получать эти вещества с кормом. При недостатке витаминов в кормах у животных происходит нарушение зависящих от них ферментативных процессов и физиологических функций и возникают гипо- и авитаминозы. Они могут развиваться и при полноценном питании животных как следствие нарушения процесса пищеварения и неспособности желудочно-кишечного тракта к абсорбции витаминов, повышенного их разрушения в желудочно-кишечном тракте, усиленной элиминации витаминов из организма.

В ряде случаев гиповитаминозы возникают при высокой физиологической потребности организма в витаминах (при беременности, лактации, лихорадке, интоксикации).

Во всех этих случаях необходимо применять *витаминные препараты* — различные лекарственные формы различных витаминов (А, В, С, D, Е и др.), которые используются в качестве профилактических, лечебных и повышающих неспецифическую резистентность организма средств. Известно около 13 соединений или групп соединений, относящихся к витаминам.

Под этим названием объединена большая группа органических веществ разнообразного химического строения. Витаминные препараты классифицируются по происхождению, по физико-химическим свойствам, механизму действия.

По происхождению витамины можно разделить на три группы:

1) растительного и животного происхождения (из кормов освобождаются медленно, равномерно и длительно резорбируются, в норме обеспечивают биохимические процессы в организме);

2) продукты жизнедеятельности микроорганизмов (получение витаминов этим методом уже освоено промышленностью и считается перспективным); с кормом можно давать и сами микроорганизмы;

3) синтетические — идентичные или близкие по строению к природным витаминам.

По физико-химическим свойствам витамины подразделяются на две группы.

1. Водорастворимые витамины.

Витамины, представленные преимущественно одним соединением:

Тиамин (витамин В₁, или анейрин).

Рибофлавин (витамин В₂, или лактофлавин).

Пантотеновая кислота (витамин В₃ или В₅).

Биотин (витамин Н).

Аскорбиновая кислота (витамин С).

Витамины, составляющие семейства:

Витамин В₆: пиридоксин, пиридоксаль, пиридоксамин.

Ниацин (витамин РР): никотиновая кислота (никотинамид).

Фолатин: фолиевая кислота, тетрагидрофолиевая кислота и ее производные.

Кобаламины (витамин В₁₂): цианкобаламин, оксикобаламин, метилкобаламин.

В настоящее время получены водорастворимые витамины А (аквитал) и Д₃ (дафасол).

2. Жирорастворимые витамины.

Витамин А: ретинол, ретинилацетат, ретиналь, ретиноевая кислота.

Витамин D (кальциферол): эргокальциферол (витамин D₂), холекальциферол (витамин D₃), витамины Е и К.

По механизму действия витамины разделяют на четыре группы.

1. Каталитические (коферменты или простетические группы): тиамин (витамин В₁, коферментная форма тиаминдифосфат), рибофлавин (витамин В₂, входит в состав ФМН и ФАД), витамин В₆ (пиридоксин), цианкобаламин (витамин В₁₂, коферментные формы — метилкобаламин, дезоксиаденозилкобаламин), фолиевая кислота (тетрагидрофолат), пантотеновая кислота (коэнзим А), ниацин (НАД и НАДФ), биотин и витамин К.

2. Прогормоны (обладают гормональной активностью): витамины А, гормональной формой которого является ретиноевая кислота, и D в форме 1,25-диоксивитамина D.

3. Антимутагенные (А, С, Е, В_с, β-каротин).

4. Антиоксиданты: витамин С, витамин Е и каротиноиды (Р-каротин, ликопин, лютеин и др.). Входят в систему антиоксидантной защиты организма от повреждающего действия активных, свободнорадикальных форм кислорода.

Следует отметить, что в этой классификации просматривается элемент условности, и связано это с тем, что многие витамины обладают многогранным действием. Например, аскорбиновая кислота имеет антиоксидантное действие и является кофактором в процессах ферментативного гидроксирования.

По химической структуре витамины бывают алифатического, ациклического и ароматического рядов.

Наряду с витаминами, необходимость которых для человека и животных бесспорно установлена, обнаружены биологически активные вещества, дефицит которых не приводит к явно выраженным нарушениям или которые по своим функциям ближе к другим незаменимым нутриентам. Эти соединения могут быть причислены к витаминоподобным и разделены на следующие группы (Тутельян В. А. и соавт., 2002):

1. Биологически активные вещества с преимущественно пластической функцией (холин, инозит и др.). Холин и инозит, входящие в состав соответствующих фосфолипидов, выполняют пластическую функцию и более близки к незаменимым жирным кислотам.

2. Биологически активные вещества, синтезируемые в организме (липоевая кислота, оротовая кислота).

3. Фармакологически активные вещества (метилметионинсульфоний (витамин U), кальция пангамат и др.).

4. Факторы роста микроорганизмов (парааминобензойная кислота). Парааминобензойная кислота является витамином (фактором роста) только для микроорганизмов, которые продуцируют из нее фолиевую кислоту. Человек и животные к такому синтезу не способны и должны получать фолиевую кислоту в готовом виде.

Некоторые аналоги и производные витаминов являются антивитаминами. Проникая в клетки, они вступают в конкурентные отношения с витаминами, в частности при биосинтезе коэнзимов и образовании активных форм ферментов. Однако, заняв место витамина в структуре фермента, соответствующий антивитамин не может выполнять энзиматическую функцию вследствие различий в строении, и развивается витаминная недостаточность. К антивитаминам относятся также вещества, связывающие или разрушающие витамины (тиаминазы I и II, белок яйца авидин). Ряд антивитаминов обладают антимикробной или канцеростатической активностью и применяются в качестве химиотерапевтических средств. Среди них сульфаниламидные препараты — антагонисты парааминобензойной кислоты, а также антагонисты фолиевой кислоты аминоптерин и аметоптерин (метотрексат), используемые при лечении некоторых злокачественных новообразований.

Для индивидуальных соединений, проявляющих витаминную активность, рекомендуется использовать рациональные названия, которые отражают их химическую сущность (например, ретиналь — альдегидная форма витамина А).

Соединения, которые не являются витаминами, но могут служить их предшественниками в организме, называются провитаминами. Это β -каротин и другие каротиноиды, расщепляющиеся в организме с образованием ретинола (витамина А), ряд стероидов, превращающихся в витамин D (эргостерин, 7-дегидрохолестерин и др.).

Витамины не являются пластическим материалом или источником энергии. В обмене веществ они преимущественно выполняют роль катализаторов и необходимых компонентов для поддержания нормальной жизнедеятельности организма. В организме витамины прямо или косвенно участвуют в регуляции практически всех биохимических и физиологических процессов — окисления и восстановления, карбоксилировании и декарбоксилировании, синтезе аминокислот и т. д.

Витамины, за исключением инозита, не входят в ферментные системы и включаются в ферментные процессы после превращения в коферменты. Превращение витаминных препаратов в коферменты является сложным процессом и происходит при участии аденозинтрифосфорной кислоты, фосфатов, стероидных гормонов надпочечников и гипофизарных гормонов.

Витамины в малых дозах активизируют защитные механизмы животных, устраняя скрытые формы гиповитаминозов.

Эффективное действие витаминные препараты оказывают при правильном сочетании с другими витаминами, антибиотиками, электролитами, правильном выборе дозы, пути введения и т. д. Витамины дозируются в МЕ и в весовых количествах.

Витаминные препараты широко применяются для профилактики и лечения гипо- и авитаминозов животных; повышения общей устойчивости организма к экзогенным и эндогенным неблагоприятным факторам, а также при многих инфекционных, неинфекционных заболеваниях (нормализуют и активизируют обменные процессы и повышают общую резистентность).

При их применении необходимо учитывать возможность гипервитаминоза — отравления витаминными препаратами.

3.1.1. НЕСОВМЕСТИМОСТЬ ВИТАМИНОВ

Витамины в организме не только тесно связаны между собой, но и с другими веществами и могут проявлять как синергидное, так и антагонистическое взаимодействие. Впервые обратил внимание на наличие взаимодействия среди витаминов К. Функ, который отметил, что при недостатке витамина А потребность в витаминах группы возрастает. Следовательно, необходимо знать характер взаимосвязей витаминов между собой и с другими веществами, так как эффективность действия применяемых витаминов зависит от того, с какими лекарственными веществами они применяются.

Жирорастворимые витамины (А, D, Е, К) тесно взаимодействуют в организме: если увеличивается количество одного из них, то сразу же возникает дефицит других, хотя они и поступают в достаточном количестве с кормом. Например, при гипервитаминозе А необходимо вводить витамины D, Е, К. При передозировке витамина А развивается геморрагический синдром, сопровождающийся кровоизлияниями. Подобные изменения наблюдаются и при недостатке витамина К. Следовательно, для снятия геморрагического синдрома при гипервитаминозах А можно вводить витамин К.

Увеличение количества фосфора, мышьяка, хлороформа, четыреххлористого углерода в организме сопровождается снижением накопления ретинола в печени. Большое количество нитратов ведет к образованию метгемоглобина и активизации гематинового катализа окислительного разрушения ретинола. В результате накопление его в печени уменьшается.

Ретинол находится в антагонистических отношениях с адреналином и кортизоном в больших дозах. Под влиянием ретинола снижается активность инсулина и ухудшается синтез мукополисахаридов, белков и липидов.

Витамины Е и К в определенной степени могут заменять друг друга. При недостатке витамина Е в подобное ему соединение превращается витамин К, который приобретает около одной десятой активности витамина Е, и, наоборот, при дефиците витамина К витамин Е переходит в соединения с некоторыми свойствами витамина К.

При недостатке витамина В₁ влияние рибофлавина (витамина В₂) ослабевает, а при полном отсутствии этого витамина рибофлавин теряет витаминные свойства. Витамин В₁ и инсулин являются синергистами. Под влиянием

инсулина фосфатазы находятся в неактивной форме, в результате замедляется разрушение витамина. Потребность в витамине B_1 возрастает при назначении в лечебных дозах антибиотиков и сульфаниламидов.

Витамин B_1 не совместим с родегмамом, танином, стрихнином, хинином, адренолитическими и симпатолитическими веществами, пенициллином, стрептомицином, снотворными средствами, фолиевой и никотиновой кислотами, фтивазидом и прозергином. Витамин B_1 усиливает и удлиняет гипотензивное влияние папаверина, ускоряет и удлиняет фармакологическое действие сердечных гликозидов.

Антагонистами витамина B_1 являются марганец, антивитамины (оксипиридин, пиритиамин).

Ряд растений (хвощ, папоротник) содержат тиаминазу — энзим, расщепляющий тиамин.

Рибофлавин (витамин B_2) тесно связан с витамином B_6 , а через него с никотиновой кислотой. Этот витамин влияет на обмен холина, пантотеновой, фолиевой и оротовой кислот, витаминов B_1 и B_{12} . Витамин B_2 переводит биологически неактивный витамин B_{12} в его активную форму — в кофермент B_{12} , т. е. действует как ферментный катализатор. Микробы используют витамин B_2 как строительный материал при синтезе витамина B_{12} .

При недостатке рибофлавина нарушается обмен аскорбиновой кислоты (возникает ее дефицит), а при недостатке аскорбиновой кислоты повышается потребность в рибофлавине.

Цианокобаламин (B_{12}) — синергист рибофлавина (B_2) и антибиотиков в малых дозах.

Для синтеза аскорбиновой кислоты (витамина С) необходимы витамины А, D, E, K, B_1 , B_2 , B_6 . Витамин Р усиливает действие витамина С. Распад аскорбиновой кислоты становится необратимым, и ее затраты увеличиваются во много раз при отсутствии рибофлавина (B_2) и цитрина. Расход аскорбиновой кислоты в тканях уменьшает количество биотина и, наоборот, витамин С замедляет развитие гиповитаминоза при недостатке биотина. При дефиците витамина К гиповитаминоз витамина С проявляется сильнее.

Витамин С обладает синергизмом с гормонами коры надпочечников и тиаминном и антагонизмом — с гормонами щитовидной железы, витаминами А и D.

В организме витамины взаимодействуют не только между собой, но и с другими веществами. Так, без белков витамины теряют свою активность. При скормливании корма, богатого белками, животным требуется много витаминов, особенно А, B_2 , B_6 , B_{12} .

Витамин B_{12} способствует синтезу метионина при его дефиците и распаду при избытке. В подобных взаимоотношениях метионин находится с витаминами А и Е.

Витамин D имеет антагонистические взаимоотношения с метионином и синергетические — с лизином. Поэтому при рахите необходимо полноценное белковое питание с большим содержанием лизина. Никотиновая кислота положительно влияет на обмен аминокислоты триптофан.

Многие микроэлементы являются активаторами витаминов или входят в их состав (кобальт — B_{12}).

**Несовместимость витаминных препаратов
с лекарственными веществами**

Витамин	Вещества, с которыми проявляется несовместимость	Причины и следствия
B ₁	Танин, стрихнин, хинин, пенициллин	Разрушение. Гидролиз лактонового кольца пенициллина
B ₂	Щелочно-реагирующие препараты	Разрушение
B ₁₂	Соли тяжелых металлов, окислители и восстановители	Разрушение. Образование цианистого водорода
PP	Питуитрин	Снижение тонуса матки
Фолиевая кислота	Вещества щелочного характера	Инактивация
C	Вещества, содержащие в составе железо, медь, серебро	Разрушение
	Салицилаты	Взаимослабление влияния на свертывающую систему крови
	Гепарин, неодикумарин, фенилин	Снижение антикоагулянтного эффекта
	Нитрат натрия	Разрушение нитрата натрия (кислая среда). Образование окислов азота
	Эуфиллин	Разрушение под влиянием щелочной среды эуфиллина
	Тиосульфат натрия	Разложение тиосульфата натрия до сернистого ангидрида и серы
H	Окислители	Инактивация, превращение в сульфобiotин и адениловую кислоту
K	Салицилаты, щелочи	Снижение коагулирующего эффекта под влиянием салицилатов, разрушение щелочами
A	Тироксин	Угнетение передней доли гипофиза, уменьшение выработки тиреотропного гормона
D	Йод и препараты йода	Разрушение, инактивация (окисление)
E	Препараты железа, серебра, окислители	Образование неактивного токоферолхинона

При нехватке в рационе цинка понижается активность витаминов B₂, B₆, пантотеновой кислоты, биотина и в какой-то степени витамина A. Селен усиливает действие витамина E, и при отсутствии селена потребность в витамине E увеличивается в десятки раз. При отсутствии витамина E селен очень медленно переходит в активную форму. Кадмий, ртуть и мышьяк подавляют активность витамина E. Селен не дает развиваться токсикозам при избытке этих веществ. Синергистами многих витаминов являются антибиотики, антиоксиданты.

Учитывая наличие несовместимости у витаминных препаратов (табл. 20), нельзя смешивать и вводить в одном шприце некоторые витамины, и при их назначении нужно соблюдать следующие правила:

- в растворах витаминов B₆ и B₁₂ первый из них разрушается солями кобальта, которые являются основной частью второго;

- если соединить растворы витаминов В₁₂ и В₁, то часть витамина В₁₂ окисляется;
- одновременно введенные витамины В₁ и В₆ вступают в антагонистические отношения при фосфорилировании в организме, и тем самым ухудшаются возможности превращения их в биологически активные формы;
- витамин В₁ может вызвать различные аллергические реакции, вплоть до летальной анафилаксии, особенно после парентерального введения; такие же осложнения возможны после инъекции витамина В₁₂. Введение этих витаминов в одном шприце увеличивает возможность аллергической реакции;
- одновременно с пенициллином не следует назначать витамины С, Р, К и В₁₂, особенно больным, у которых имеется предрасположенность к тромбозам;
- нерационально в одном шприце смешивать витамин В₁ и стрептомицин, так как последний окисляется;
- витамин В₁ фармакологически не совместим со снотворными, адреносимпатическими веществами, так как снижает снотворное и гипотензивное действие этих препаратов;
- никотиновая кислота в водных растворах разрушает витамин В₁.

3.1.2.

ЖИРОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

3.1.2.1.

ПРЕПАРАТЫ РЕТИНОЛА (ВИТАМИН А)

Ретинол — это не одно лекарственное вещество, а группа веществ с общими физико-химическими свойствами, но с различной биологической активностью. Препараты ретинола производит фармацевтическая промышленность путем химического синтеза в форме ретинолов ацетата и пальмитата.

Ретинол бывает в форме разных изомеров. Биологически активен полный трансизомер (3 333 000 ИЕ в 1 г), менее активен эфир пальмитиновой кислоты ретинола (18 20 000 ИЕ в 1 г) и эфир уксусной кислоты ретинола (2 907 000 ИЕ в 1 г). Неовитамин А слабее указанных на 25%.

Синтетический ретинол состоит из трансизомера и небольшого количества неовитамина А, поэтому он стойкий и мало инактивируется при комбинации с другими витаминами.

Активность витамина А определяют в международных единицах (МЕ) или ретиноловых эквивалентах (мг или мкг ретинола). 1 МЕ витамина А по активности идентична 0,3 мкг ретинола или 0,344 мкг ретинилацетата (эфир ретинола и уксусной кислоты). Ретиноевая кислота обеспечивает дифференцировку эпителия и рост животных и не участвует в процессах размножения и фоторецепции.

Ретинол образуется в организме, проходя длительный путь превращения из каротиноидов — провитаминов, значительное количество которых находится в растительных кормах. Каротиноиды получили свое название от латинского наименования моркови (*carota*) в связи с тем, что впервые были выделены в 1831 г. из этого корнеплода. К каротиноидам относятся α- и

β -каротины, ликопин, лютеин, криптоксантин и др. Каротиноиды имеют сложное химическое строение и относятся к веществам полиенового ряда; под действием воздуха и света окисляются. В природе широко распространен β -каротин, его содержат зеленые части растений, плоды и овощи, имеющие оранжевый цвет, водоросли, грибы, бактерии. Криптоксантин и ликопин преимущественно содержится в томатах и кукурузе. Животные ткани преимущественно содержат ретинол в виде сложного эфира с пальмитиновой кислотой (ретинилпальмитата). Однако в желтке яйца содержится 70–90% витамина в свободной форме. В печени отдельных пресноводных рыб обнаружен также дегидроретинол (витамин A_2), отличающийся от ретинола наличием дополнительной двойной связи в третьем положении 3-ионового кольца.

В организме превращение каротиноидов в витамин А происходит главным образом в стенке тонкого отдела кишечника. Гидролиз одной молекулы β -каротина, происходящий в стенке кишечника под влиянием каротиндиоксигеназы, приводит к образованию двух молекул ретинола.

Для процессов абсорбции ретинола необходимы желчь, панкреатическая липаза, которые имеют важное значение для его всасывания. В кишечнике он вначале гидролизует ферментами поджелудочной железы и кишечного сока, затем в кишечных ворсинках вновь реэстерифицируется и в форме эфира по лимфатическому току поступает в общий круг кровообращения; откуда он переходит в печень.

В организме ретинол преимущественно содержится в печени в форме ретинилпальмитата. Свободного ретинола в печени небольшое количество, но при необходимости он освобождается из эфирсвязанной формы и поступает в кровотоки со специфическим ретинолсвязывающим белком (РСБ). Образовавшийся комплекс ретинол-РСБ не только обеспечивает направленный транспорт ретинола кровью в соответствующие ткани, но и защиту его от окисления. Например, клетки пигментного эпителия сетчатки имеют специфические рецепторы, взаимодействующие с комплексом ретинол-РСБ. Комплекс исключает мембранолитическое действие ретинола на ткани и клетки организма, которым он обладает в свободной форме. РСБ в плазме крови образует комплекс с молекулой тироксинсвязывающего преальбумина, в результате при почечной фильтрации не происходят его потери с мочой.

Депонирование ретинола в печени происходит при поступлении его в организм в количествах, превышающих минимальную потребность. В печени ретинол связан с белками и содержится в купферовских клетках. Его количество в печени снижается при многих инфекционных, паразитарных и незаразных болезнях животных.

Ретинол также накапливается в жировом депо (во внутреннем и костном жире его больше, чем в подкожном), содержится также в сетчатке, сердечной мышце, легких, почках, надпочечниках, кишечнике и мышцах. Ретинол в крови связан с белком плазмы. Обеспеченность организма этим витамином определяют по содержанию его в крови.

Ретинол в организме играет важную роль в окислительно-восстановительных процессах (за счет большого количества ненасыщенных связей).

Находясь в митохондриях, он участвует в переносе водорода. Ретинол входит в состав липидного слоя мембран и является ее структурным элементом, а поэтому дефицит витамина А, как и его избыток, приводит к дезорганизации мембран эндоплазматического ретикулума клеток печени и слизистой оболочки кишечника. Это сопровождается освобождением лизосомальных ферментов, изменением проницаемости мембран для аминокислот, нарушением биосинтеза белка и образования антител.

Ретинол способствует выведению из организма бензойной кислоты и других токсических продуктов. Влияет на отдельные звенья минерального и гормонального обменов. Участвует в развитии сперматогенного эпителия и плаценты, регуляции полового цикла и поддерживает нормальное состояние эндометрия и сократительной деятельности матки. Способствует формированию костной ткани, а в альдегидной форме обладает антигистаминным действием.

Механизм действия ретинола заключается в том, что он, участвуя в окислительных процессах, влияет на комплекс РНК-белок в хондриосомах. Отсутствие его приводит к нарушению этого взаимодействия, вследствие чего рост клеток прекращается.

Расход ретинола и величина его запасов в организме зависят от многих факторов: кормления, пола, возраста, физиологического состояния, состояния нервной системы и др. Недостаток витамина А приводит к тяжелым нарушениям функционального состояния многих органов и систем. В результате нарушения окислительно-восстановительных процессов, синтеза белков и нуклеопротеидов наступает повышенная кератинизация тех тканей, где процесс регенерации особенно интенсивен (железистый аппарат, слизистые оболочки). Особенно характерны поражения кожных покровов (сухость кожи, фолликулярный гиперкератоз, предрасположенность к фурункулезу и др.), дыхательных путей (склонность к ринитам, ларинготрахеитам, бронхитам, пневмониям), желудочно-кишечного тракта (диспептические расстройства, нарушение желудочной секреции, склонность к гастритам, колитам), мочевыводящих путей (склонность к пиелитам, уретритам, циститам).

На более поздних стадиях витаминной недостаточности в результате кератинизации эпителия конъюнктивы и роговицы, прекращения секреции слезных желез и уменьшения в слезном секрете лизоцима нередко отмечается развитие вторичной инфекции и воспалительной реакции в виде ксерофтальмии.

Патологическая кератинизация эпителия — один из специфических признаков витаминной недостаточности — связана с нарушениями обмена серы.

При недостатке ретинола у животных ослабевают активное торможение и возбуждающий процесс в коре головного мозга, а при более выраженной степени авитаминоза наблюдается ряд дистрофических нарушений в нервной системе, особенно у молодых животных. Ослабевает биосинтез сывороточного альбумина, возрастает фракция γ -глобулина и понижается отношение альбуминов к глобулинам. Кроме того, снижаются общая физиологическая сопротивляемость организма к инфекции, секреторная деятельность желез желудка и кишечника, антимикробная активность эпителия, выстилающего дыхательные пути и желудочно-кишечный тракт; возникают деге-

неративные изменения в клеточных структурах центральной и периферической нервной системы, задерживается рост.

При недостаточности ретинола в рационах стельных коров, супоросных свиноматок, суягных овец рождается слабый молодняк, легко подверженный преимущественно желудочно-кишечным и легочным заболеваниям.

Большое значение имеет ретинол для фоторецепции. При недостатке его угнетаются синтез и распад зрительного пурпура сетчатки глаза, нарушается темновая адаптация, развивается гемералопия («куриная» слепота). Симптомы ночной слепоты возникают в результате повреждения палочек и пигментного слоя сетчатки. Зрительный пурпур (родопсин) непрерывно образуется в палочках сетчатки путем соединения ретинола, белка (опсина) и кортикоида (ретинола). При действии лучей света зрительный пурпур разлагается, теряя ретинол. Однако в какой-то мере потеря ретинола компенсируется за счет использования ретинола плазмы при восстановлении зрительного пурпура в темное время.

Под влиянием ретинола идет биосинтез гормонов надпочечников: при авитаминозе содержание дезоксикортикостерона в надпочечниках и кетостероидов в моче снижается. Недостаток ретинола или его избыток понижает секрецию гормонов щитовидной железы.

Для профилактики и лечения животных при авитаминозах или гиповитаминозах назначают богатый каротином корм и витаминные препараты.

Ретинола ацетат, масляный раствор (*Solutio Retinoli acetatis oleosa*). Прозрачная маслянистая жидкость светло-коричневого цвета.

Препарат применяют животным в установленных дозах, которые в отдельных случаях могут быть увеличены. Например, коровам во второй половине беременности назначают от 200 000 до 300 000 МЕ на инъекцию (под кожу или внутримышечно). Вводят через каждые 7–10 дней. В этих случаях уровень каротина в крови коров увеличивается.

Витаминация сухостойных коров положительно отражается на их потомстве, снижая заболеваемость телят диспепсией. Важное значение препараты ретинола получили в терапии желудочно-кишечных и респираторных заболеваний телят-молочников, поросят-сосунов и цыплят. При этих заболеваниях наиболее эффективно внутримышечное введение витаминных препаратов, так как при заболевании органов пищеварения нарушаются процессы абсорбции витамина из кишечника.

Раствор ретинола ацетата в масле в сочетании с антимикробными препаратами (тетрациклинами, сульфаниламидами, нитрофуранами) с высоким лечебным эффектом применяют в терапии при диспепсии телят-молочников, поросят-сосунов и желудочно-кишечной диарее цыплят, при бронхопневмониях телят и поросят.

Применяют внутрь (МЕ/кг): лошадям, коровам — 400–600, свиньям, овцам — 500–700, собакам и кошкам — 3000–5000.

Внутримышечно, подкожно (МЕ/кг): лошадям, коровам — 200–400, свиньям, овцам — 300–600, собакам, кошкам — 1500–2500.

Выпускают препараты для инъекций в ампулах по 1 мл, содержащих 25 000, 50 000 или 100 000 МЕ.

Хранят витамин А в защищенном от света месте при температуре не выше +10°C.

Ретинола пальмитат масляный раствор (*Solutio Retinoli palmitatis oleosa*). По действию не отличается от ретинола ацетата, но более стоек. Эффективен при гипо- и авитаминозах, эндометритах, пониженной сопротивляемости организма, болезнях глаз, бронхопневмониях, экземах, хронических гастритах, циррозах печени и других заболеваниях. После его применения новорожденным телятам в их крови увеличивается количество каротина, γ -глобулина, общего белка, в сыворотке крови — неорганического фосфора; снижается заболеваемость новорожденных животных с диарейным синдромом. Применяют для профилактики авитаминоза.

Применяют внутрь (МЕ/кг): лошадям, коровам — 400–600, свиньям, овцам — 500–700, собакам и кошкам — 3000–5000.

Внутримышечно (МЕ/кг): лошадям, коровам — 200–400, свиньям, овцам — 300–600, собакам, кошкам — 1500–2500.

Выпускают в ампулах по 1–2 мл с содержанием по 100 000 и 300 000 МЕ в 1 мл препарата. Условия хранения аналогичны таковым ретинола ацетата.

Рыбий жир (*Oleum jecoris Aselli*). Прозрачная маслянистая жидкость светло-желтого цвета, получаемая из свежей печени тресковых рыб. В 1 г рыбьего жира содержится 350 МЕ ретинола и 30 МЕ кальциферола, а в витаминизированном — соответственно 1000 и 100 МЕ.

Применяют для профилактики и лечения гипо- и авитаминозов, рахита, как общеукрепляющее средство. Для внутримышечного введения чаще применяют рыбий жир, максимально обогащенный ретинолом. Препарат, введенный внутрь при желудочно-кишечных заболеваниях, сопровождающихся диареей, малоэффективен, так как разрушается в кишечнике под влиянием оксидаз.

Применяют внутрь (МЕ/кг): лошадям, коровам — 100–200; свиньям, овцам — 1000–2000; собакам и кошкам — 3000–5000.

Выпускают во флаконах по 50 и 100 мл, флягах по 25 и 35 л. Хранят в темном прохладном месте.

Аквитала концентрат (*Aquitali concentratum*). Синоним: биогал (жидкий). Водорастворимый препарат ретинола. Препарат быстро всасывается из кишечника. Рекомендуются применять внутрь телятам в первые часы жизни 50 мл/гол, пороссятам — в первые дни жизни 5 мл/гол, цыплятам — в 3–4-дневном возрасте с целью повышения темпов роста, общей сопротивляемости и профилактики желудочно-кишечных заболеваний. Однократная доза аквитала обеспечивает потребность организма в витамине у пороссят на 5–6-недельный срок; телят — на 4-недельный и птицы — на 3–4-недельный срок. Перед применением содержимое флакона разводят в 1,5 л теплой воды (40°C), флакон ополаскивают 0,5 л воды, после смешивания обеих порций полученная эмульсия готова к применению.

Применяют и внутримышечно (МЕ/кг): лошадям, коровам — 20 000.

Выпускают во флаконах по 300 мл с содержанием 40 г витамина А. Хранят в темном прохладном месте.

Аевит (*Aevitum*). Масляный раствор содержит в 1 мл 35 мг ретинола ацетата (100 000 МЕ) и 100 мг токоферола ацетата. Прозрачная жидкость.

Сочетанное применение витаминов А и Е проявляет более выраженное стабилизирующее действие на структурное состояние и специфические функции клеток тканей и более интенсивное влияние на воспроизводительные функции. Дозы внутримышечно на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,1 мл.

Внутри собакам, кошкам применяют по 1 капсуле 2–3 раза в сутки.

Выпускают в форме капсул по 0,2 и ампул по 1 мл масляного раствора. Хранят в темном месте при температуре 5–10°C.

Концентрат ретинола (*Vitaminum A concentratum*). Масляный раствор, получаемый из жира печени рыб или из синтетического ретинола. В 1 г препарата содержится 100 000–225 000 МЕ ретинола. Применяют внутрь (МЕ/кг): лошадям, коровам — 100–200; свиньям, овцам — 1000–2000; собакам и кошкам — 3000–5000.

Выпускают во флагах по 25 и 35 л.

Каротолин (*Carotolinum*). Смесь каротиноидов, растворенная в масле: в 1 мл препарата содержится 2 мг каротиноидов. Применяют в форме эмульсии наружно при язвах, ранах, ожогах.

3.1.2.2.

ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ КАЛЬЦИФЕРОЛ (ВИТАМИН D)

Витамины группы D (кальциферолы) обладают антирахитической активностью и относятся к стероидным соединениям. Имеется несколько разновидностей витамина D (D₁, D₂, D₃, D₄, D₅), но практическое значение имеют витамины D₂ (кальциферол, эргокальциферол) и D₃ (холекальциферол), которые имеют природные провитамины — соответственно эргостерин и 7-дегидрохолестерин. Эргостерин относится к стеринам растительного происхождения, а 7-дегидрохолестерин содержится в животных тканях, в том числе в коже. При фотоизомеризации провитамины превращаются в соответствующие витамины. Так, под влиянием солнечного света в коже из 7-дегидрохолестерина образуется холекальциферол (витамин D₃).

Витамин D преимущественно содержится в печени трески (50–350 МЕ/мл), тунца (40 000–60 000 МЕ/мл) и других рыб. Источником получения холекальциферола служит жир печени трески.

В растительных продуктах витамин D встречается очень редко в малых количествах, чаще всего в виде провитамина — эргостерина. Эргокальциферол получают путем облучения ультрафиолетовыми лучами эргостерина, содержащегося в дрожжах и растительных маслах.

В чистом виде эргокальциферол и холекальциферол представляют собой белые кристаллические вещества, нерастворимые в воде, растворимые в жирах. Неустойчивы к действию света, кислорода воздуха и других окисляющих факторов. Группа Б.

Витамин D влияет на обмен кальция и фосфора, повышая проницаемость эпителия кишечника для этих элементов. При этом обеспечиваются необходимые концентрации их в крови. Регулирует минерализацию костной ткани. При недостаточности витамина D у молодых животных развиваются рахит, общая слабость, а у взрослых — остеомаляция. Наряду с рахитом

наблюдаются замедленный рост, атония мышц, тетанические судороги (когда снижено содержание кальция в крови). У коров, свиноматок, овец при недостаточности витамина D в рационе развиваются яловость, послеродовые осложнения. У птиц наблюдается рахит, грудная кость искривлена, костяк становится хрупким; скорлупа яиц слабая, выводимость таких яиц снижена.

Этот витамин контролирует процесс мобилизации кальция из костной ткани, что необходимо для создания оптимальных условий роста костной ткани. Нарушение процессов кальцификации, возникающее при недостаточности витамина D, обусловлено снижением концентрации кальция и фосфора в крови из-за нарушений процессов всасывания в тонком кишечнике. Всасывание кальция в кишечнике происходит путем диффузии и активного транспорта. Необходимая концентрация фосфатов в организме также регулируется витамином D, повышая их реабсорбцию в канальцах почек. Обмен кальция и фосфатов регулируется не только витамином D, но и парагормоном и трикальцитонином.

Витамин D всасывается в тонком кишечнике, затем попадает в печень и общий кровоток. В плазме крови он вступает в связь с белками, которые транспортируют его к различным органам. Депонируется в костях, печени, слизистой оболочке тонкого кишечника и в других тканях. Выделяются витамин D и продукты его обмена в основном кишечником и в меньшей степени почками.

В больших дозах может вызвать расстройство пищеварения, потерю аппетита, повышение температуры тела, общую слабость, отложение кальция в почках и других органах.

Активность препаратов витамина D выражается в международных единицах (МЕ); 1 МЕ содержит 0,025 мкг химически чистого витамина D.

Назначают для профилактики и лечения рахита (у телят, поросят и птицы), остеомалации (у высокопродуктивных коров), при ожогах кожи, для лечения ран, при желудочно-кишечных заболеваниях, расстройствах функции околощитовидной железы (в частности, при тетании), костных заболеваниях, вызванных нарушением кальциевого обмена, заболеваниях кожи, острых и хронических гепатитах, артритах, органических поражениях сердца с склонностью к декомпенсации.

Эргокальциферола масляный раствор (*Solutio Ergocalciferoli oleosa*). Синоним: витамин D₂. Прозрачная, от светло-желтого до темно-желтого цвета маслянистая жидкость. В 1 г эргокальциферола содержится 40 000 000 МЕ витамина D₂. В 1 мл препарата содержится 1,1–1,5 мг (44 000–60 000 МЕ) эргокальциферола.

Применяют внутрь (МЕ/кг): коровам и лошадям — 200–300; свиньям и овцам — 400–700; собакам и кошкам — 800–1000 МЕ.

Выпускают в ампулах по 25 000, 50 000, 200 000 МЕ в 1 мл масляного раствора, раствор в спирте 0,5% по 200 000 МЕ в 1 мл, во флаконах по 10 мл. В 1 мл раствора витамина D₂ содержится 50 000 МЕ. Выпускают также капсулы по 500 или 1000 МЕ и драже по 500 МЕ. Хранят в сухом темном месте при температуре не выше 10°C.

Холекальциферола масляный раствор (*Solutio Cholecalciferoli oleosa*).
Синоним: витамин D₃. Прозрачная или слегка мутноватая маслянистая жидкость.

При рахите и остеоидистрофии витамин D₃ назначают 1 раз в день в течение 2–5 недель.

Выпускают в бутылках из темного стекла по 0,5 л и флаках по 25 и 35 л. В 1 г препарата содержится 50 000 МЕ витамина D₃. Хранят в сухом темном месте при температуре 0–5°C.

Видехол (*Videcholum*). Содержит холекальциферол (витамин D₃) с холестерином. Белый кристаллический порошок. Специфическое противорахитическое средство, регулирующее обмен кальция и фосфора. Ускоряет всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфора в почках.

Применяют внутрь (МЕ/кг): лошадям, коровам — 2000–4000; свиньям, овцам, телятам — 8000–12 000; птице — 150 000–200 000.

Выпускают в форме 0,125 и 0,25% -ного раствора в масле по 5, 10 и 30 мл во флаконах из оранжевого стекла.

3.1.2.3.

ПРЕПАРАТЫ ТОКОФЕРОЛА (ВИТАМИН Е)

В настоящее время известно семь токоферолов. Наиболее активен α-токоферол. Встречается в растительных продуктах (пшеничных зародышах), в растительных маслах (кукурузном, соевом и др.).

Токоферол является природным противоокислительным средством (антиоксидантом). Предотвращает в организме появление ядовитых продуктов окисления жиров, жирных кислот и стероидов. Не вступает в химическое взаимодействие с этими токсическими веществами. Образование перекиси липидов и чрезмерное их накопление приводят к нарушению жизненно важных функций клетки и прежде всего к повреждению мембран эритроцитов, митохондрий, микросом и лизосом. Разрушение лизосом сопровождается выходом из них в межклеточное пространство гидролитических ферментов.

Витамин Е, являясь активным противоокислительным средством, угнетает углеводный обмен в тканях, тормозит обмен белков, нуклеиновых кислот и стероидов. Он способствует сохранению и усвоению витамина А и каротина. Селен и токоферолы одинаково связываются γ-глобулиновой фракцией сыворотки крови. Близкая химическая природа селена и серы указывает на возможное их биологическое взаимоотношение.

При скармливании серосодержащих препаратов необходимо увеличивать количество витамина Е. Селен способствует нормальному функционированию поджелудочной железы, нормализует переваривание жиров, образование мицеллолипидов с желчными солями и обеспечивает этим нормальное всасывание витамина Е. Кроме того, селен удерживает витамин Е в плазме крови. Витамин Е снижает потребность в селене, и наоборот. Он поддерживает селен в активной форме и предупреждает его потери. В этом заключается дополнительная физиологическая роль витамина Е, поэтому нельзя рассматривать его только как антиоксидант.

При недостаточности токоферола возникают дегенеративные изменения спермиев, скелетных мышц, мышц сердца, перерождается эпителий семенных канальцев, атрофируются зародышевые клетки, повышаются проницаемость и ломкость капилляров; могут возникнуть дегенеративные изменения в нервных клетках и поражение паренхимы печени.

Всасывание токоферола происходит в тонком кишечнике при наличии в нем жиров и при участии желчных кислот. В двенадцатиперстной кишке токоферол подвергается эмульгированию желчью, затем поступает в лимфатическую и кровеносную системы.

Все животные не способны синтезировать витамин Е и нуждаются в получении его с кормом.

Токоферола ацетат (*Tocopheroli acetat*). Светло-желтая прозрачная маслянистая жидкость, окисляющаяся и темнеющая на свету. Растворим в растительных маслах и спирте. Синонимы: **витамина Е ацетат, токомин** и др.

Применяют при бесплодии, нарушении функции размножения, низкой оплодотворяемости, возникших на почве недостаточности этого витамина, для улучшения эмбрионального развития плода, мышечных дистрофиях, воспалительных и дегенеративных изменениях сетчатки глаз, заболеваниях кожи, беломышечной болезни ягнят, телят и птицы.

Дозы внутрь (мг/кг): лошадям, коровам — 4–8; свиньям и овцам — 4–7; собакам и кошкам — 4–5.

Выпускают токоферола ацетат в форме раствора в масле 5, 10, 30% -ной концентрации во флаконах по 10, 20, 25 и 50 мл для внутреннего применения и в ампулах по 1 мл (5, 10 и 30%) для внутримышечных инъекций и капсулы по 0,1–0,2 мл.

Хранят в темном прохладном месте.

Масло облепиховое (*Oleum ex fructibus et foliis Hippophaeae*). Красно-оранжевая жидкость с характерным запахом и вкусом. Масло состоит из смеси глицеридов олеиновой, линолевой и пальмитиновой кислот, содержит витамин Е (110–165 мг%), каротин (40–100 мг%), каротиноиды (180–250 мг%).

Витамин Е сконцентрирован в значительном количестве в масле плодовой мякоти и масле семян. Каротин обнаружен в красных плодах. В плодах облепихи содержатся витамины В₁, В₂, Р, К, дубильные и другие вещества, в частности аминокислоты.

Наружно масло можно применять всем видам животных. Дозы внутрь собакам и кошкам — 1–2 мл/животное.

Облепиховое масло можно вводить внутримышечно в чистом виде или в сочетании с фармакопейными препаратами витамина Е при беломышечной болезни телят и ягнят.

Фехолин (*Fecholinum*). Продукт переработки зародышей пшеницы. Содержит витамин Е, холин, витамины комплекса В и др.

Применяют внутрь при беломышечной болезни телят, ягнят, птицы 1–2 раза в сутки 5–8 дней подряд. Не рекомендуется назначать при острых желудочно-кишечных болезнях и гастрите с повышенной кислотностью.

3.1.2.4. ВИТАМИНЫ ГРУППЫ К

Эта группа природных витаминов обладает антигеморрагическими свойствами (повышает свертываемость крови). К ним относятся витамины К₁ (филлохинон) и менее активные К₂ (менахинон), К₃ (менадион) и К₄ (менадиандифосфат).

Витамины К₁, К₂, К₃ не растворимы в воде, но растворимы в жирах, эфире, бензоле, ацетоне и спирте. Источник витамина К — корма. В зеленых листьях люцерны содержится 200–400 мг/кг сухого вещества, в крапиве — 400, в хвое сосны — 200 мг/кг. Содержание витамина К в корнеклубнеплодах, зерне и продуктах его переработки невысокое — 5–25 мг/кг. Получено несколько синтетических препаратов, обладающих антигеморрагической активностью и хорошо растворяющихся в воде: викасол, синковит, витамин К₄ (менадон, фитокол).

Витамины группы К — единственные жирорастворимые вещества, синтезируемые бактериями рубца и кишечника, у птиц они не синтезируются, и их необходимо добавлять в рацион.

Абсорбируется витамин К в тонком кишечнике. Для его всасывания требуются жиры и желчные кислоты. Затем он попадает в лимфу и кровь. В организме полностью метаболизируется, а продукты его превращения выделяются с желчью и мочой. Депонируется витамин К в печени.

В процессе свертывания крови происходит превращение протромбина в тромбин. Тромбин образуется из протромбина при участии витамина К. Этот витамин ускоряет заживление ран. Кроме того, является стимулятором клеточных элементов печени, в которых образуются основные компоненты, участвующие в процессе свертывания крови. При недостатке витамина К тормозятся процессы дыхания и фосфорилирования.

У всех видов сельскохозяйственных животных недостаток витамина К приводит к снижению свертываемости крови, образованию геморрагий, а у цыплят — к каннибализму, кровоизлиянию в грудной мышце, слизистой оболочке пищеварительного тракта, подкожной клетчатке и конечностях, общей слабости, отслаиванию кутикулы мышечного желудка. У взрослой птицы К-авитаминоз не проявляется, но в яйцах снижается жизнеспособность цыплят (погибают от кровоизлияний). У млекопитающих К-авитаминоз обычно не наблюдается, но при лечении антибиотиками и сульфаниламидными препаратами отмечается его недостаточность. Об уровне витамина в организме судят по количеству протромбина или по продолжительности его образования (протромбиновому индексу).

При неправильном хранении клеверного и донникового сена, сенажа и силоса образуется дикумарин — антагонист витамина К₃, и животные заболевают «болезнью сладкого клевера», поэтому при содержании в кормах дикумарина в рацион надо вводить витамин К. Витамин К₁ может быть использован в качестве антагониста антикоагулянтов непрямого действия — дикумарина, фенилина и др.

Применяют препараты витамина К при кровоточивости и геморрагических диатезах, связанных с гипопротромбинемией. Их назначают при гепатитах,

хронических поносах, язвенной болезни, маточных кровотечениях. Действие веществ наступает через несколько часов после их введения.

Викасол (Vikasolum). Синтетический водорастворимый аналог витамина К. Белый или белый с желтоватым оттенком мелкокристаллический порошок без запаха. Назначают перед операцией, при паренхиматозных и ка-

Таблица 21

Витамины жирорастворимые

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Аквитал	Внутримышечно, МЕ/кг	20 000 через каждые 10 дней			Флаконы по 300 мл
Аевит	Внутрь, капсул/ животное			По 1 капсуле	Капсулы по 0,2 г
Видехол	Внутрь, МЕ/кг	2000-4000	8000- 12 000		Флаконы по 5, 10 и 30 мл 0,125 и 0,25%-ного масляного раствора
Викасол	Внутрь, мг/кг	0,2-0,4	0,8-1,2	1,5-2	Порошок. Таблетки по 0,015 г. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
	Внутримышечно мелким животным, мг/кг			0,7-1	
Концентрат ретинола	Внутрь, МЕ/кг	100-200	1000-2000	3000-5000	Фляги по 25 и 30 л масляного раствора
Ретинола ацетат	Внутрь, МЕ/кг	400-600	500-700	3000-5000	Ампулы для инъекций по 1 мл с содержанием 25 000, 50 000 и 100 000 МЕ
	Внутримышечно, подкожно, МЕ/кг	200-400	300-600	1500-2500	
Ретинола пальмитат	Внутрь, МЕ/кг	400-600	500-700	3000-5000	Ампулы по 1-2 мл с содержанием 100 000 и 300 000 МЕ в 1 мл. Драже по 3300 МЕ. Таблетки по 33 000 МЕ
	Внутримышечно, МЕ/кг	200-400	300-600	1500-2500	
Рыбий жир	Внутрь, МЕ/кг	100-200	1000-2000	3000-5000	Флаконы по 50 и 100 мл. Во флягах по 25 и 35 л
Токоферола ацетат	Внутрь, мг/кг	4-8	4-7	4-5	Флаконы с раствором по 10, 20, 25 и 50 мл. Капсулы по 0,1 и 0,2 мл. Ампулы по 1 мл 5, 10 и 30%-ного рас- твора для инъекций
Эргокальциферол	Внутрь, МЕ/кг	200-300	400-700	800-1000	Драже по 500 МЕ. Кап- сулы, раствор по 500 или 1000 МЕ. Масля- ный раствор с содержа- нием 25 000, 50 000 и 200 000 МЕ в 1 мл. Спиртовой раствор 0,5%-ный с содержи- мом 200 000 МЕ в 1 мл. Флаконы по 10 мл

пиллярных кровотечениях, геморрагических диатезах, острых заболеваниях печени, эймериозах, осложнениях лечения антикоагулянтами, лучевой болезни, для ускорения заживления вяло гранулирующих ран. Применяют 2–3 раза в сутки. Внутрь (мг/кг): лошадям и коровам — 0,2–0,4; свиньям и овцам — 0,8–1,2; собакам и кошкам — 1,5–2. Внутримышечно мелким животным — 0,7–1 мг/кг.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,015 г, ампул по 1 мл 1%-ного раствора. Хранят в защищенном от света месте. Относится к списку Б.

Сводные данные о жирорастворимых витаминах приведены в табл. 21.

3.1.3. ВОДОРАСТВОРИМЫЕ ВИТАМИНЫ

В эту группу объединено значительное число витаминов, в том числе витамины комплекса В, витамины С, Р и др.

3.1.3.1. ПРЕПАРАТЫ ВИТАМИНОВ ГРУППЫ В

Тиамин бромид (*Thiamin bromidum*). Синонимы: **тиамин хлорид** (*Thiamin chloridum*), **витамин В₁**, **аневрин**, **бетиамин**, **бетавитан**, **ветаневрин**. Белый, иногда со слегка желтоватым оттенком, порошок. Тиамин хлорид — белый кристаллический порошок. Оба препарата легко растворимы в воде, растворы стерилизуют кипячением. Легко разрушается в щелочных и нейтральных растворах. При взаимодействии с другими веществами, содержащими сульфгидрильные группы, легко образует дитиосоединения.

Содержится в хлебных злаках, кормах растительного и животного происхождения.

У самого тиамин низкая биологическая активность, но после всасывания из кишечника он быстро фосфорилируется и превращается в тиаминпирозинфосфат, который является коферментом декарбоксилаз. Фосфаты тиамин осуществляют окислительное и неокислительное декарбоксилирование пировиноградной кислоты. При недостатке витамина В₁ пировиноградная кислота накапливается в крови, тканях, мозгу, вызывая токсикоз, нервные расстройства, полиневриты. Принимая участие в процессе карбоксилирования и декарбоксилирования пировиноградной кислоты, тиамин влияет на синтез гликогена из глюкозы, на превращение фруктозы в глюкозу, а также на синтез углеводов из молочной и пировиноградной кислот. Усиливает гипогликемическое действие инсулина и гипергликемическое — глюкозы. Влияет на азотистый обмен, регулируя переаминирование в аминокислотном обмене, ускоряет синтез глутамин в печени и мозгу, положительно влияет на обмен нуклеотидов. Кроме того, тиамин активизирует холинацетилазу и блокирует холинэстеразу, повышая уровень ацетилхолина в организме, влияя тем самым на функцию холинергических нервов.

При гиповитаминозе тиамин нарушаются углеводный и водно-солевой обмены. Снижается синтез ацетилхолина, и возникают парезы, параличи скелетных мышц, атония кишечника. Тормозится синтез трипсина, амилазы, липазы, а следовательно, переваривание и усвоение корма (диспепсические

явления), и, как следствие, задерживаются рост и развитие молодняка, развивается гипотрофия, нередко возникает сердечная недостаточность.

Применяют с лечебной и профилактической целью при В-гиповитаминозах, понижении тонуса матки во время родов, понижении тонуса капилляров, при нервно-токсической форме диспепсии у поросят-сосунов, диспепсии телят, а также при пневмониях с тенденцией к отечности, гастритах и энтеритах с явлениями атонии. Препараты также применяют для профилактики полиневритов, для восстановления равновесия процессов возбуждения и торможения, для восстановления полового цикла, для повышения резистентности организма к инфекционным заболеваниям.

Тиамин одновременно не вводят с витаминами В₃, В₆, В₁₂, с пенициллином или стрептомицином.

Выпускают тиамин хлорид в форме порошка, таблеток 0,002, 0,005 и 0,01 г, ампул по 1 мл 2,5 и 5% -ного раствора. Тиамин бромид — в форме порошка, таблеток по 0,00258, 0,00645 и 0,0129 г, ампул по 1 мл 3 и 6% -ного раствора. Хранят в плотно закупоренной таре, в темном месте.

Кокарбоксилаза (*Cocarboxylasum*). Дифосфорный эфир тиамин, сухая пористая масса белого цвета, легко растворима в воде. Растворы готовят асептически непосредственно перед употреблением.

По биологическому действию кокарбоксилаза близка к витаминам и ферментам, но витаминными свойствами она не обладает. Тиамин, введенный в организм, фосфорилируется и превращается в кокарбоксилазу. Биологические свойства кокарбоксилазы не совпадают полностью со свойствами тиамин, поэтому она неэффективна при В₁-гиповитаминозе.

Назначают как компонент комплексной терапии при нарушениях углеводного обмена и белкового обмена веществ, осложненных ацидозом, при нарушении ритма сердечных сокращений, при заболеваниях печени, при периферических нефритах, интоксикациях. Применяют при ацидозах, возникающих в связи с нарушениями обмена веществ (углеводного и белкового), печеночной и почечной недостаточности, ослаблении сердечной деятельности.

Выпускают в ампулах по 0,05 г. К каждой ампуле препарата прилагается по ампуле растворителя. Хранят в темном месте, при температуре не выше 5°C.

Дрожжи пивные очищенные сухие. Содержат витамин В₁ (14 мг%) и В₂ (3 мг%), а также белки и другие вещества.

Таблетки «Гефифитин». Содержат дрожжи пивные сухие (0,375 г) и фитин (0,125 г).

Раствор «Тиодин» (*Solutio Thiodinum*). Содержит в 1 мл 12,5 мг тиамин бромид и 10 мг натрия йодида. Бесцветная прозрачная жидкость со слабым специфическим запахом.

Фосфотиамин (*Phosphothiaminum*). 4-метил-5-р-оксиэтил-N-(2'-метил-4'-амино-5'-метил-пиримидил)-тиазолия фосфат. Монофосфорный эфир. Белый кристаллический порошок кислого вкуса. Легко растворим в воде. Препарат по основным фармакологическим свойствам не отличается от других синтетических препаратов витамина В₁ — больше депонируется в тканях орга-

низма, в меньшей степени разрушается ферментом тиаминазой, легче переходит в кокарбоксилазу, менее токсичен. Применяют в тех же случаях, что и витамин В₁. Хранят в защищенном от света месте.

Бенфотиамин (*Benphothiaminum*). 2-метил-4-амино-5-(1'-фосфат-3'-бензоилтио 4'-метилбут-3'-ен-4'-формаимдометил)-пиримидин. Белый кристаллический порошок со слабым характерным запахом. Нерастворим в воде. При приеме внутрь хорошо всасывается.

Применяют при В₁-гиповитаминозе, функциональных расстройств со стороны центральной нервной системы, желудочно-кишечных заболеваний (диспепсии у новорожденных животных).

Рибофлавин (*Riboflavinum*). 6,7-диметил-9-(D-1-рибитил)-изоаллоксазин. Синонимы: витамин В₂, бифлавин, лактофлавин, витафлавин и др. Желто-оранжевый кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде. Бактериальный биосинтез осуществляется в желудочно-кишечном тракте жвачных животных, однако интенсивность этого синтеза зависит от состава рационов.

Всасываясь из кишечника, рибофлавин при участии АТФ фосфорилируется и превращается в флавиномононуклеотид и флавинадениндинуклеотид. Оба кофермента принимают участие в окислительно-восстановительных процессах в составе дегидрогеназ и оксидаз. Группу ферментов, в состав которых входит рибофлавин, называют флавиновыми ферментами.

Рибофлавин участвует в процессах углеводного, белкового и жирового обменов, в синтезе гемоглобина, в образовании соляной кислоты желудочного сока, повышает содержание свободной соляной кислоты при гипо- и анацидных гастритах. Более 95% рибофлавина в тканях содержится в связанном виде, что регулируется нервной системой. Рибофлавин необходим для правильного всасывания, усвоения и синтеза жира. Необходим для окисления молочной и пировиноградной кислоты. Принимает участие в усвоении незаменимых аминокислот, а превращение некоторых аминокислот (гликокол, цистин, тирозин) невозможно без участия рибофлавина.

Недостаток его в рационе сопровождается нарушениями процессов использования питательных веществ — углеводов, белков, развитием анемии, усиленным выведением с мочой триптофана, гистидина, фенилаланина и других аминокислот.

Рибофлавин назначают с целью предупреждения витаминной недостаточности и при гиповитаминозах, при экземах и дерматитах, при заболеваниях и недостаточности функции глаз, при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, печени, органов размножения, при железодефицитной анемии лучевой болезни, для стимуляции гемопоэза, повышения защитной функции печени, кожи. Длительное применение в завышенных дозах может привести к нефролитиазу.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,01 г. Хранят в сухом темном месте.

Рибофлавина мононуклеотид (*Riboflavini mononucleotidum*). 7,8-диметил-10-(1-D-рибинил)-изоаллоксазин-5'-фосфат натрия, или рибофлавин-5'-монофосфат натрия. Синонимы: рибофлавинофосфат, флавиномононуклеотид

рибофосфин. Желтого цвета кристаллический порошок, без запаха, горького вкуса, трудно растворим в воде. Растворы выдерживают 30-минутную стерилизацию кипячением, на свету разлагаются.

Рибофлавиномононуклеотид — готовая форма кофермента, образующегося в организме из рибофлавина (витамина В₂). Подобно кокарбоксиллазе, по биологическому действию он приближается к витаминам и ферментам, являясь продуктом фосфорилирования рибофлавина.

В соединении с белком рибофлавиномононуклеотид входит в состав ферментов, участвующих в окислительно-восстановительных процессах. Кроме того, играет роль в белковом и жировом обменах.

Применяют при гипо- и авитаминозах В₂, хронических экземах, заболеваниях глаз и как общеукрепляющее средство.

Выпускают в ампулах по 1 мл 1%-ного раствора. Хранят в темном месте.

Флавионат (*Flavinatum*). Р¹-(рибофлавин-5')-Р²-(адейозин-5')-дифосфата динатриевая соль. Желто-оранжевый кристаллический порошок, легко растворим в воде. Является коферментом, образующимся из рибофлавина, получен синтетическим путем.

Действует на организм подобно рибофлавинову и применяется в тех же случаях.

Никотиновая кислота (*Acidum nicotinicum*). Пиридинкарбоновая-3 кислота; близка по строению к ее амиду (никотинамиду). Синонимы: витамин В₃, витамин РР. Содержится в мясе, рыбе, почках, дрожжах, зерне и продуктах его переработки. В бобовых растениях находится в легкоусвояемом виде. Источник кислоты никотиновой — триптофан, который может ее частично заменить. Собаки, свиньи не в состоянии синтезировать кислоту никотиновую, поэтому постоянно нуждаются в получении ее с кормами, тогда как лошади, коровы, овцы, птицы могут ее синтезировать.

Никотиновая кислота и ее амид играют существенную роль в жизнедеятельности организма, являясь простетическими группами ферментов кодегидразы I (НАД) и кодегидразы II (НАДФ), осуществляющих окислительно-восстановительные процессы. Никотиновая кислота участвует в процессах гликолиза и протеолиза, повышает свертываемость крови, нормализует гемопоз, функцию щитовидной и поджелудочной желез, надпочечников, способствует нормальному функционированию печени, желудочно-кишечного тракта, влияет на скорость роста и развития молодых животных, влияет детоксицирующе, обладает сосудорасширяющим действием.

При недостатке кислоты никотиновой у животных развивается пеллагра (у свиней, собак), отмечается шелушение кожи, дерматиты, наблюдаются расстройства со стороны желудочно-кишечного тракта (энтериты, анацидные гастриты), некротические поражения толстой и слепой кишок, снижается общая сопротивляемость организма, развивается анемия, нередко выражены симптомы со стороны нервной системы (парезы, конвульсии, мышечная дрожь, понижение тонуса поперечнополосатых мышц). У птиц возникают воспаления языка, параличи, они отстают в росте, нарушается оперение, развиваются дерматит, шелушение кожи на ногах, около глаз и клюва.

В лечебных дозах кислота никотиновая нетоксична, однако в больших дозах может быть опасной, так как при распаде кислоты в организме ее метаболиты захватывают свободные металльные группы, в результате чего могут возникнуть недостаточность липотропных факторов (холина и др.) с развитием жировой инфильтрации печени и другие нарушения. Применение никотиновой кислоты способствует развитию тиаминовой недостаточности.

Белый кристаллический порошок, трудно растворим в воде. Раствор стерилизуют кипячением в течение 30 мин. Назначают при пеллагре, при острых и хронических гепатитах, циррозах, при анемии, сосудистых спазмах, длительно не заживающих ранах, язвах, желудочно-кишечных заболеваниях, лучевой болезни, экземах, недостаточности надпочечников, нарушениях коронарного кровообращения, ожоговом шоке, при отравлениях сульфаниламидами и солями тяжелых металлов, для стимуляции эритропоэза, роста у поросят-сосунов и отъемышей. Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,05 г, ампул по 1 мл 1% -ного раствора. Хранят в темном месте. Относится к списку Б.

Никотинамид (*Nicotinamidum*). Амид никотиновой кислоты. Белый кристаллический порошок горького вкуса, легко растворим в воде и спирте. Животные переносят никотинамид значительно лучше, чем никотиновую кислоту. В отличие от никотиновой кислоты не дает сосудистой реакции.

Стимулирует секреторно-ферментативную функцию желудочно-кишечного тракта, активизирует детоксикационную функцию печени за счет увеличения в ней запасов гликогена, повышает уровень полипептидов и азота в крови.

Механизм действия никотинамида сходен с никотиновой кислотой. Никотинамид, взаимодействуя с D-рибозой, образует нуклеотид, являющийся составной частью коферментов дегидраз — ди- и трифосфопиридиннуклеотидов, которые образуют ферменты окислительно-восстановительных реакций в организме животных.

Никотинамид входит в систему адениловой кислоты. Действие, применение и дозы, как и у никотиновой кислоты.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,005 и 0,015 г, ампул по 1 мл 1 и 2,5% -ного раствора, по 2 мл 5% -ного раствора. Хранят в темном месте. Относится к списку Б.

Пиридоксина гидрохлорид (*Pyridoxini hydrochloridum*). 2-метил-3-окси-4,5-ди-(оксиметил)-пиридина гидрохлорид. Синонимы: витамин В₆, **адермин**, **гексабеталин**, **бедохин**. Белый мелкокристаллический порошок, без запаха, горьковато-кислого вкуса. Легко растворим в воде. Растворы стерилизуют кипячением. Синтезируется растениями, дрожжевыми клетками и симбионтной микрофлорой в рубце жвачных. В чистом виде выделен из печени, дрожжей; получен синтетическим путем.

В организме витамин В₆, подвергаясь фосфорилированию, превращается в коферменты, которые принимают участие в процессах трансаминирования, синтеза белка, жира, в межуточном обмене аминокислот (триптофана, метионина, цистина, глутаминовой кислоты и др.), кетокислот и в использовании организмом ненасыщенных жирных кислот. Принимает участие в синтезе серотонина, предшественников адреналина и в окислении гистамина.

Недостаточность пиридоксина в организме сопровождается повышенной проницаемостью капилляров, возбудимостью нервной системы, гранулоцитозом, лейкопенией и гипохромной анемией, жировой инфильтрацией печени, атрофией селезенки, зубной железы и лимфатического аппарата. Потребность в витамине возрастает при беременности, истощении.

Применяют при беременности, истощении, гипохромной анемии, повышенной возбудимости нервной системы, отежной болезни поросят, кожных заболеваниях, болезнях печени, как противорвотное, для улучшения регенерации эпителия глаза, слизистой оболочки желудка и кишечника, при пеллагре, лучевой болезни, для предупреждения возможных осложнений при применении сульфаниламидов и антибиотиков.

Дозы внутримышечно на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,002–0,003 г 1 раз в сутки до выздоровления, но не более 1–2 месяцев. Целесообразно одновременно назначать витамины В_С, В₂ и В₁₂.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,002 и 0,01 г, ампул по 1 мл 1%-ного раствора. Хранят в прохладном и темном месте.

Пиридоксальфосфат (*Pyridoxalphosphatum*). 5'-фосфорный эфир 2-метил-3-окси-4-формил-5-оксиметилпиридина. Светло-желтый кристаллический порошок. Неустойчив на свету. Мало растворим в воде и не растворим в спирте. Обладает свойствами витамина В₆, отличается быстрым терапевтическим эффектом.

Применяют при нарушении фосфорилирования пиридоксина, при кожных заболеваниях (крапивница, экзема) и в тех же случаях, что и пиридоксин.

Цианокобаламин (*Cyanocobalaminum*). Со_α-[α-(5,6-диметилбензимидазолил)]-Со_β-кобамидцианид, или α-(5,6-диметилбензимидазолил)-кобамидцианид. Синонимы: витамин В₁₂, анакобин, цикобемин, рубрамин, вибикон и др. Кристаллический порошок темно-красного цвета, гигроскопичен. Трудно растворим в воде, растворы имеют красный или розовый цвет. Стерилизуют их кипячением в течение 30 мин. Окисляющие и восстанавливающие вещества и соли тяжелых металлов способствуют инактивации витамина. Характерная химическая особенность молекулы цианокобаламина — наличие в ней атома кобальта и цианогруппы, образующих координационный комплекс.

В организме животных витамин В₁₂ синтезируется микрофлорой кишечника, резорбируется и депонируется в почках, печени, стенке кишечника. Синтез витамина В₁₂ микрофлорой пищеварительного тракта не обеспечивает потребность организма в нем.

Витамин В₁₂ является фактором роста, необходим для нормального кроветворения и созревания эритроцитов, участвует в синтезе лабильных метальных групп, нуклеиновых кислот, в синтезе метионина, способствует накоплению в эритроцитах соединений, содержащих сульфгидрильные группы, участвует в обмене аминокислот и углеводов, благоприятно действует на функции печени и нервной системы. Способствует превращению фолиевой кислоты в фолиниевую, являющуюся непосредственным стимулятором кроветворения. Стимулирует рост и развитие телят (до 2-месячного возраста,

когда наблюдается физиологическая неполноценность рубца). Улучшает кислотно-основное равновесие организма. Повышает содержание общего белка в сыворотке крови, увеличивает количество γ -глобулинов, повышает уровень опсонофагоцитарной реакции в организме телят, стимулирует выработку антител.

При цианкобаламиновой недостаточности нарушается синтез эритроцитов, уменьшается количество гемоглобина, развивается анемия. В результате организм испытывает кислородное голодание, развивается гипоксия в клетках тканей, угнетаются окислительно-восстановительные процессы, накапливаются недоокисленные продукты и другие токсические метаболиты межклеточного обмена.

Применяют при анемиях, невритах, парезах, остеоартритах, болезни печени, нарушениях детоксицирующей функции печени, лучевой болезни, хронических отравлениях солями тяжелых металлов, органическими красками, нарушении функции пищеварительной системы, поджелудочной железы, при инфекционных заболеваниях, для стимуляции роста и развития телят, поросят, цыплят, увеличения продуктивности кур-несушек, беременным животным для улучшения внутриутробного развития плода. Высокую лечебную эффективность витамин B_{12} дает в сочетании с антибиотиками, нитрофуранами в терапии диарейных заболеваний у поросят-сосунов и телят-молочников.

Курс лечения продолжают ежедневно до исчезновения признаков заболевания. Не рекомендуется совместное введение (в одном шприце) растворов витамина B_{12} , B_1 и B_2 , поскольку кобальт витамина B_{12} способствует разрушению других витаминов.

Выпускают в форме ампул по 1 мл раствора с содержанием 30 мкг (0,003%), 100 мкг (0,01%), 200 мкг (0,02%), 500 мкг (0,05%) и 1000 мкг (0,1%). Хранят в темном месте.

Муковит B_{12} (*Mucovitum B_{12}*). Применяют внутрь при гиповитаминозах и алиментарной анемии поросят-сосунов. Доза на 1 кг массы тела собакам — 20–30 мкг 1–2 раза в день до исчезновения клинических признаков.

Выпускают в форме таблеток с содержанием по 50 и 500 мкг витамина B_{12} .

Оксикобаламин (*Oxycobalaminum*). Темно-красные кристаллы или кристаллический порошок. Гигроскопичен. Растворим в воде, мало — в спирте. Метаболит цианокобаламина. По фармакологическому действию близок к нему, но быстрее превращается в организме в активную коферментную форму и дольше сохраняется в крови, так как более прочно связывается с белками плазмы и медленнее выделяется с мочой. Показания к применению такие же, как для цианокобаламина.

Кобамамид (*Cobamamidum*). Со α -[α -(5,6-диметилбензимидазолил)]-Со β -адено-зилкобамид. Темно-красный кристаллический порошок. При введении в организм витамин B_{12} превращается в кобамидный кофермент (кобамамид), накапливающийся в тканях печени. Обладает специфической активностью витамина B_{12} , оказывая лечебный эффект не только при B_{12} -дефицитных состояниях, но и при заболеваниях нервной системы, гипотрофических процессах, а также обладает анаболической активностью.

Витогепат (*Vitohepatum*). Получают из свежей печени крупного рогатого скота. Прозрачная жидкость желтого или розовато-желтого цвета. Консервируется фенолом. Содержит цианокобаламин (10 мкг в 1 мл), фолиевую кислоту и другие антианемические факторы, находящиеся в печени. Применяют как противоанемическое средство при хронических поражениях печени, атрофических гастритах.

Камполон (*Campolonum*). Концентрированный водный экстракт печени крупного рогатого скота или морских животных. Прозрачная темно-желтая жидкость, содержащая витамин В₁₂ и другие вещества печеночной ткани. Применяют при анемии у поросят и других животных (бабезиоз крупного рогатого скота). При гипохромной анемии сочетают с препаратами железа.

Антианемин (*Antianeminum*). Водный экстракт из печени крупного рогатого скота с добавлением 1,67 мг кобальта сульфата.

Показания и дозы те же, что у камполона.

Фолиевая кислота (*Acidum folicum*). Состоит из трех структурных элементов птеридинового производного, парааминобензойной кислоты и L — глутаминовой кислоты. Синонимы: витамин В₉, фолацид, фолицил, пиофолин. Желтый мелкокристаллический порошок, на свету разлагается, гигроскопичен, плохо растворим в воде.

Фолиевая кислота, являясь составной частью комплекса витаминов группы В, осуществляет передачу водорода в окислительно-восстановительных ферментных системах. Принимает участие в метаболизме одноуглеродистых соединений, из которых синтезируются пуриновые и пиримидиновые основания нуклеиновых кислот.

Участвует в процессе кроветворения, синтеза аминокислот, обмене холина. Вместе с витамином В₁₂ стимулирует эритропоэз, способствует созреванию эритроцитов. Повышает оплодотворяемость, улучшает внутриутробное развитие плода.

Недостаточность фолиевой кислоты наблюдается при желудочно-кишечных заболеваниях, при недостатке в рационе белков, лечении сульфаниламидами. При острой недостаточности фолиевой кислоты нарушается гранулопоэз. Токсическая форма авитаминоза сопровождается алейкемией и агранулоцитозом. При алиментарной фолиевой недостаточности у животных развиваются макроцитарная анемия, лейкопения, тромбоцитопения, задержка роста и др.

Применяют при различных анемиях, агранулоцитозе, лейкопениях разной формы, недостаточности детоксицирующей функции печени, медикаментозных отравлениях, радиационных поражениях, гипофункции эндокринных желез.

Выпускают в форме порошка в пакетах по 1,5–2 кг, таблеток по 0,001 г. Хранят в хорошо закупоренной таре и темном месте.

Аскорбиновая кислота (*Acidum ascorbinicum*). γ -лактон-2,3-дегидро-L-гулоновая кислота. Синонимы: витамин С, аскорбин, аскорвит, скорбумин и др. Бесцветные кристаллы кислого вкуса, легко растворимые в воде, спирте. Термостабильна, в присутствии воздуха быстро окисляется; не совместима с окислителями, бикарбонатами, йодом.

Синтетическая аскорбиновая кислота полностью соответствует природному витамину С. Аскорбиновая кислота содержится в ягодах, плодах, хвое, корнеклубнеплодах, кормах растительного происхождения. У сельскохозяйственных животных витамин С синтезируется в организме из глюкозы.

Всасывается слизистой оболочкой тонкого кишечника, затем вступает в связь с высокомолекулярными соединениями белковой и небелковой природы. Элиминация аскорбиновой кислоты осуществляется почками и зависит от пола, возраста, ее уровня в организме и других факторов.

Аскорбиновая кислота играет важную роль в регуляции окислительно-восстановительных процессов, углеводного и белкового обменов, регулирует интермедиальный обмен тирозина и фенилаланина, усиливает действие катепсина, активизирует энтеразу печени, ускоряет регенерацию тканей, образование стероидных гормонов. Витамин С нормализует проницаемость, восстанавливает структуру и сохраняет эластичность стенок капилляров, ускоряет образование каталазы крови, свертываемость крови и тромбообразование. Снижает уровень холестерина и кальция в крови, уменьшает отложение липидов и кальция в органах, активизирует ферменты желудка, кишечника, обладает антигеморрагическим действием, препятствует развитию инфекционного начала в организме, стимулирует внешнесекреторную функцию поджелудочной железы, эритропоэз и систему мононуклеарных фагоцитов, обеспечивает противовоспалительное влияние ионизированного кальция, активизирует фагоцитоз, улучшает деятельность адренергической иннервации. Способствует лучшему усвоению витамина А, а последний, в свою очередь, благотворно влияет на биосинтез витамина С. Потребность животных в витамине С (обладает способностью синтезироваться в организме) возрастает при дефиците витаминов А и Р, беременности, анемиях, интоксикации и особенно при инфекционных болезнях.

При гипо- и авитаминозах С понижается резистентность организма, развивается токсическая дистрофия миокарда, нарушаются окислительно-восстановительные процессы.

Применяют при С-гипо- и авитаминозах, лучевой болезни, для повышения резистентности организма и барьерно-защитной функции слизистых оболочек при инфекционных заболеваниях и интоксикациях, инфекционных болезнях и интоксикациях, геморрагических диатезах, носовых, легочных, почечных, маточных и других кровотечениях, заболеваниях печени, сердца, метритах, анемиях, переломах костей, гипотрофии, ревматических процессах и др. В сочетании с кальция хлоридом витамин С рекомендуется при отеках, острых и хронических гломерулонефритах и экссудативном плеврите.

Выпускают в форме порошка в мешках, таблеток по 0,5 и 2,5 г, ампул по 1 мл 5%-ного раствора, по 1, 2 и 5 мл 10%-ного раствора. Хранят в сухом, прохладном и темном месте.

Кальция пантотенат (*Calcii pantothenas*). Синонимы: витамин В₃, В₅. Белый или слегка желтоватый порошок, легко растворим в воде, теряет активность при высокой температуре. Содержится в дрожжах, печени, яйцах, зерновых культурах, капусте. Синтезируется микрофлорой кишечника.

Водорастворимые витамины

Препарат	Способ введения	Доза, мг на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Аскорбиновая кислота	Внутрь	2-6	4-8	4-8	Порошок. Таблетки по 0,025; 0,05 и 0,1 г. Таблетки по 0,025 г с глюкозой. Ампулы по 1 и 2 мл 5 и 10%-ного раствора
	Внутривенно			1,6-4,1	
Бенфотиамин	Внутрь	2-5	4-7	8-12. 1-3 раза в сут.	Таблетки по 0,005 и 0,025 г
Витогепат	Внутримышечно, мг/гол.	4-5	1-2	0,5-1	Ампулы по 2 мл, жидкость
Кальция пантотенат	Внутрь	1,5-2	2-4	4-8. 3 раза в сут.	Таблетки по 0,1 г. Ампулы по 2 и 5 мл 10%-ного раствора. Ампулы по 2 мл 20%-ного раствора
	Внутримышечно	0,8-1	1,5-2,0	2-5	
Кокарбоксилаза	Внутримышечно	0,5-1	1-2	5-10. 7-10 сут.	Ампулы по 0,05 г (порошок лиофилизированный) объемом на 3 мл с применением растворителя
Кобаламид	Подкожно, внутримышечно	1-1,5	2-3	4-6. С интервалом 24-48 ч	Таблетки по 0,0005 и 0,001 г без покрытия. Таблетки по 0,0001; 0,0005 и 0,001 г. Порошок лиофилизированный по 0,0001; 0,0005 и 0,001 г
	Внутрь	2-3	4-6	8-14	
Муковит В ₁₂	Внутрь		Поросытам 10-20		Таблетки по 50 и 500 мкг
Никотиновая кислота	Внутрь	0,2-0,8	1,0-1,5	1,5-5	Порошок. Таблетки по 0,05 г. Ампулы по 1 мл 1,7%-ного раствора натрия никотината
	Внутримышечно	0,2-0,6	0,2-0,6	0,2-0,6	
Никотинамид	Внутрь с профилактической целью	0,5-0,7	0,8-1	0,9-1,2. 1-2 раза в сут.	Порошок. Таблетки по 0,005; 0,015 и 0,025 г. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора. Ампулы по 1 и 2 мл 2,5%-ного раствора
	Подкожно с лечебной целью	0,2-0,3	0,4-0,6	0,5-0,7. 1-2 раза в сут.	
Тиамин хлорид	Подкожно, внутримышечно			0,0001-0,001	Порошки. Таблетки по 0,002-0,005 и 0,01 г. Ампулы по 1 мл 2,5-5%-ного раствора
Тиамин бромид	Подкожно, внутримышечно			0,0001-0,001	Порошки. Таблетки по 0,00258; 0,00645 и 0,0129 г. Ампулы по 1 мл 3 и 6%-ного раствора
Рибофлавин	Внутрь			0,0001-0,001	Порошки. Таблетки по 0,01 г
Рибофлавина мононуклеотид	Внутрь			0,0001-0,0005	Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
Цианокобаламин	Подкожно			10-20; 9-18	Ампулы по 1 мл
Фолиевая кислота	Внутримышечно			0,0001-0,0002	Порошок в пакетах по 1,5-2 кг. Таблетки по 0,001 г

В организме правовращающий изомер пантотеновой кислоты участвует в образовании кофермента А, принимающего участие в окислении и биосинтезе жирных кислот. Участвует в окислительном декарбоксилировании кетокислот, синтезе лимонной кислоты, кортикостероидов и ацетилхолина.

Недостаточность пантотеновой кислоты сопровождается утомляемостью, диспепсическими расстройствами.

Применяют для восстановления межучточного обмена белков, жиров и углеводов, при невритах, невралгиях, некоторых аллергических реакциях, заболевании органов дыхания и пищеварения, язвах, ожогах, для устранения токсических эффектов стрептомицина и соединений мышьяка.

Дозы на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,0025–0,005 г 2–3 раза в день до выздоровления.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,1 г, ампул по 1 мл 20% -ного раствора. Хранят в сухом и темном месте.

Сводные данные о водорастворимых витаминах приведены в табл. 22.

3.1.4. ПОЛИВИТАМИННЫЕ ПРЕПАРАТЫ

При комбинированном применении витаминов усиливается физиологическое действие их на организм. При этом возможная токсичность витаминов уменьшается, переносимость их животными улучшается.

Тривитамин (*Trivitaminum*). Комбинированный препарат, содержащий витамины: А — 15 000 МЕ, D₃ — 20 000 МЕ и Е — 10 мг в 1 мл стерильного масляного раствора. Прозрачная светло-желтая маслянистая жидкость.

Сочетание витаминов А, D₃ и Е максимально реализует биологическую значимость каждого компонента и межвитаминные взаимоотношения в обменных процессах организма, в регенерации и стабилизации клеточных структур тканей, в регуляции функций половых органов и внутриутробном развитии плода, в формировании остеоидной ткани (витамин А) и в ее минерализации (витамин D). Дозы внутримышечно на 1 кг массы тела собакам и кошкам 0,05–0,1 мл. Инъекцию препарата при необходимости повторяют через неделю. Можно применять внутрь в каплях на прием собаке — 3, кошке — 2–4 ежедневно с кормом в течение 3–4 недель, лечебные дозы в 3 раза больше вышеуказанных доз.

Выпускают во флаконах по 100 мл (для инъекций) и по 1 л (для внутреннего применения). Хранят в сухом темном месте, при температуре не выше 10°C.

Тривит (*Trivitum*). Комбинированный препарат, содержащий витамины: А — 30 000 МЕ, D₃ — 40 000 МЕ и Е — 20 мг в 1 мл стерильного раствора. Прозрачная, от светло-желтого до светло-коричневого цвета маслянистая стерильная жидкость.

Действие и показания к применению идентичны таковым тривитамина, но дозы тривита в два раза меньше.

Выпускают в ампулах по 3, 10 и 20 мл и во флаконах по 100 мл препарата. Хранят в сухом темном месте при температуре не выше 10°C.

Тетравит (Tetravit). Комбинированный препарат, содержащий в 1 таблетке тиамин бромид (0,0039 г), рибофлавин (0,003 г), кислоты никотиновой (0,02 г) и кислоты аскорбиновой (0,15 г).

Тетравит более эффективен, чем тривит, при токсической дистрофии печени, атеросклерозе, катаральных воспалениях слизистых оболочек, дерматитах и плохо заживающих ранах и язвах.

Назначают внутрь для профилактики осложнений при длительном применении лечебных доз антибиотиков, сульфаниламидов и других антимикробных препаратов. Продолжительность ежедневного скармливания препарата — 2–3 месяца.

Выпускают в форме ампул по 5, 10 и 20 мл и во флаконах по 100 мл. Хранят в темном месте при температуре не выше 10°C.

Видехол (Videcholum). Содержит холекальциферол (витамин D₃) с холестерином. Белый кристаллический порошок. Специфическое противорахитическое средство, регулирующее обмен кальция и фосфора. Ускоряет всасывание кальция в кишечнике и реабсорбцию фосфора в почках.

Выпускают в форме 0,125% и 0,25%-ного раствора в масле по 5, 10 и 30 мл во флаконах из оранжевого стекла.

Аснитин (Asnithinum). Содержит аскорбиновую (0,05 г) и никотиновую (0,01 г) кислоты, тиамин хлорид (0,001 г), глюкозу (до 0,5 г).

Применяют внутрь для профилактики полигиповитаминозов у поросят-сосунов.

Выпускают в форме таблеток.

Ундевит (Undevitum). Драже содержит ретинола ацетат (3300 МЕ), тиамин хлорид (0,002 г), рибофлавин (0,002 г), пиридоксин гидрохлорид (0,003 г), цианокобаламин (2 мкг), никотинамид (0,02 г), витамин Р (0,01 г), витамин Е (0,01 г), аскорбиновую (0,075 г) и фолиевую (0,5 мг) кислоты, кальция пантотенат (0,003 г).

Применяют при нарушении обмена веществ у цыплят, кур-несушек, истощении поросят-сосунов.

Пушновит I, II (Puschnovitum). Выпускают драже по 1 г зеленого (I) и голубого (II) цвета. Хранят в прохладном сухом, защищенном от света месте. В одном драже пушновита I содержится (мг): витамина Е — 15; В₁ — 0,25; В₂ — 0,4; В₆ — 0,5; В₁₂ — 0,003; С — 30; кальция пантотената — 3; фолиевой кислоты — 0,1.

Пушновит II в 1 г содержит (мг): витамина Е — 10; В₁ — 0,25; В₂ — 0,4; В₆ — 0,5; С — 20; кальция пантотената — 3.

Пушновит I применяют норкам с 15 декабря по 15 июня по одному драже в сутки на зверя. Лисицам и песцам — в то же время в двойном количестве. Пушновит II назначают норкам с 15 июня по 15 декабря по 1 г на зверя в сутки. Лисицам и песцам их дают в то же время в двойной дозе.

В клинической ветеринарии наряду с указанными поливитаминными препаратами нашли применение «Аевит», «Декамевит», «Аэровит», «Макровит», «Пангексавит», «Ревивона», «Ревит», «Тетрафолевит», «Гептавит» и др.

Сводные данные о поливитаминных препаратах приведены в табл. 23.

Водорастворимые и поливитамины

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Бенфотиамин	Внутрь, мг/кг	2-5	4-7	8-12. 1-3 раза в сут.	Таблетки по 0,005 и 0,025 г
Витогепат	Внутримышечно, мг/гол.	4-5	1-2	0,5-1	Ампулы (жидкость) по 2 мл
Кальция пантотенат	Внутрь, мг/кг	1,5-2	2-4	4-8. 3 раза в сут.	Таблетки по 0,1 г. Ампулы по 2 и 5 мл 10%-ного раствора. Ампулы по 2 мл 20%-ного раствора
	Внутримышечно, мг/кг	0,8-1	1,5-2	2-5	
Кокарбоксилаза	Внутримышечно, мг/кг	0,5-1	1-2	5-10. 7-10 сут.	Ампулы по 0,05 г (порошок лиофилизированный) объемом на 3 мл с применением растворителя
Кобаламид	Подкожно, внутримышечно, мкг/кг	1-1,5	2-3	4-6. С интервалом 24-48 ч	Таблетки по 0,0005 и 0,001 г без покрытия. Таблетки по 0,0001; 0,0005 и 0,001 г. Порошок лиофилизированный по 0,0001; 0,0005 и 0,001 г
	Внутрь, мкг/кг	2-3	4-6	8-14	
Муковит В ₁₂	Внутрь, мкг/кг		Поросятам 10-20		Таблетки по 50 и 500 мкг
Никотиновая кислота	Внутрь, мг/кг	0,2-0,8	1,0-1,5	1,5-5	Порошок. Таблетки по 0,05 г. Ампулы по 1 мл 1,7%-ного раствора натрия никотината
	Внутримышечно, мг/кг	0,2-0,6	0,2-0,6	0,2-0,6	
Никотинамид	Внутрь с профилактической целью, мг/кг	0,5-0,7	0,8-1	0,9-1,2. 1-2 раза в сут.	Порошок. Таблетки по 0,005; 0,015 и 0,025 г. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора. Ампулы по 1 и 2 мл 2,5%-ного раствора
	Подкожно с лечебной целью, мг/кг	0,2-0,3	0,4-0,6	0,5-0,7. 1-2 раза в сут.	
Оксикобаламин	Внутримышечно, подкожно, мг/кг	2-4	6-8	8-12. В течение 20-22 сут. с интервалом 24-48 ч	Ампулы по 1 мл (с содержанием 100, 500 и 1000 мкг) 0,01; 0,05 и 0,1%-ного раствора
Пиридоксальфосфат	Внутрь, мг/кг	0,4-0,6	0,6-1	1,5-3,0. 3-4 раза в сут. после кормления	Таблетки по 0,01 и 0,02 г, покрытые оболочкой
Кислота пантотеновая					
Пушновит	Внутрь с мясным фаршем норкам и собакам по 1 г, песцам по 2 г в неделю				Порошок в банках металлических по 500, 1000 и 7000 г. Драже пушновита I, II по 1 г

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Рибофлавин	Внутрь, мг/кг	0,01–0,03	0,03–0,07	0,3–0,6	Порошок. Таблетки по 0,002; 0,005 и 0,01 г
Рибофлавин-моноклеотид	Внутримышечно, мг/кг	0,5–1	1–2	3–5	Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
Тетравит	Внутримышечно с профилактической целью на 2 и 3 нед., с лечебной целью — с интервалом 7–10 сут.	3–5; 5–6 мл/гол	3–5; 1,5–2 поросатам 0,5–2 мл/гол.		Ампулы (раствор) по 5, 10 и 20 мл. Флаконы по 100 мл
	Внутрь, капель/гол.	4–5	1–2; 1–2		
Тиамин бромид	Подкожно, мг/кг	0,5–0,7	1–2	1–2	Таблетки по 0,00258; 0,00645 и 0,0129 г. Ампулы по 1 мл 3 и 6%-ного раствора
Флавинат	Внутримышечно, мг/кг	0,02–0,03	0,03–0,06	0,07–0,09. 1–3 раза в сут.	Ампулы по 3 мл (порошок кристаллический по 0,002 г) с применением растворителя
Фолиевая кислота	Внутримышечно, мг/кг	0,1–0,2	0,1–0,2	0,1–0,2	Порошок. Таблетки по 0,001 г
Фосфотиамин	Внутрь, мг/кг	0,5–1	3–6	8–10. 2–3 раза в сут. после кормления	Таблетки по 0,01 и 0,03 г
Цианокобаламин	Подкожно, внутримышечно, мкг/кг	4–10	10–20	10–20	Ампулы по 1 мл (с содержанием 30, 100, 200 и 500 мкг) в 0,003; 0,01; 0,02 и 0,05%-ном растворе

3.1.5. ВИТАМИНОПОДОБНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Холина хлорид (*Cholini chloridum*). Синоним: витамин В₄. Холин метилированное производное р-амино-этилового спирта. Бесцветная сироповидная гигроскопическая жидкость с щелочной реакцией, хорошо растворима в воде и спирте. Ее хлористоводородная соль — холина хлорид — бесцветное, сильно гигроскопическое вещество. Холин содержится в печени, мясе крупного рогатого скота, почках, сыре, желтках куриных яиц, помидорах, в зерновых, бобовых, рыбной муке.

Холин входит в клеточные структуры как составная часть фосфолипидов и является поставщиком метальных групп в реакциях метилирования. Являясь источником лабильных метильных групп, принимает участие в синтезе фосфолипидов печени и в превращении метаболитов межучточного обмена

жиров, в результате чего утилизируются токсические продукты, предупреждается ожирение печени и повышается ее антитоксическая активность. Холин, входящий в состав соответствующих фосфолипидов, выполняет пластическую функцию и более близок к незаменимым жирным кислотам. Основные функции его в организме как липотропного фактора связаны также с образованием ацетилхолина, метионина и других соединений.

При недостатке холина хлорида наблюдается жировая инфильтрация печени, дегенеративные изменения этого органа и почек, анемия, гиперхолестеринемия и др. Наиболее специфический симптом — нарушение жирового обмена. У цыплят, индюшат возникает перозис с последующим ожирением и циррозом печени; у взрослой птицы отмечают снижение приростов и яйценоскости. У поросят — расстройство движений, жировое перерождение печени, почечные некрозы, повышение кислотно-основного равновесия в крови, снижение жизнеспособности.

Применяют холин для активизации процессов метилирования, лечения и профилактики жировой инфильтрации печени; в качестве лечебного средства при остром гепатите и циррозе печени; для улучшения резорбции и усвоения жиров; для активизации гемопоэза, ускорения роста цыплят и поросят.

Выпускают по 1 кг в банках оранжевого стекла. Хранят в сухом темном месте при комнатной температуре.

Кальция пангамат (*Calcii pangamas*). Кальциевая соль эфира глюконовой кислоты и диметилглицина. Синонимы: витамин В₁₅, кальгам. Белый или белый с желтоватым оттенком порошок, растворимый в воде. Гигроскопичен.

Улучшает липидный обмен, повышает усвоение кислорода тканями и содержание креатинфосфата в мышцах и гликогена в мышцах и печени, устраняет явления гипоксии, принимает участие в биосинтезе холина, метионина, адреналина, стероидных гормонов. Активизирует ферменты дыхания Кребса, уменьшает содержание молочной кислоты в мышцах.

Применяют при эмфиземе легких, хронических гепатитах, циррозе печени, для улучшения переносимости сульфаниламидных препаратов, кортикостероидов, зудящих дерматозах, миокардитах. Пангамовая кислота эффективна при отравлениях синильной кислотой, четыреххлористым углеродом, салицилатами, этанолом, тетрациклинами, дихлорэтаном.

Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам 0,002–0,004 г.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,05 г. Хранят в сухом месте при температуре не выше 18°C.

3.1.6. БИОФЛАВОНОИДЫ

К биофлавоноидам относят группу биологически активных веществ растительного происхождения, производных флавона. Широко распространены в природе. Они содержатся в виде гликозидов в листьях чая, плодах цитрусовых (кожура), шиповника, черноплодной рябины, черной смородины, земляники, малины, вишни, облепихи и др. В животных тканях биофлавоноиды обнаруживаются только после их приема.

Флавоноиды, особенно в сочетании с аскорбиновой кислотой, уменьшают проницаемость и ломкость капилляров, участвуют в окислительно-восстановительных процессах, тормозят действие гиалуронидазы, обладают антиоксидантными, антиаритмическими и антигипертензивными свойствами. Флавоноиды предохраняют от окисления аскорбиновую кислоту и адреналин.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся повышенной проницаемостью капилляров.

Рутин (*Rutinum*). Синоним: витамин Р. Аморфный порошок желто-зеленого цвета, не растворим в воде, растворим в разбавленных растворах едких щелочей.

Препарат содержит флавоноиды (дыхательные ферменты), обладающие, как и аскорбиновая кислота, свойством принимать участие в окислительно-восстановительных реакциях. Оказывая влияние на липидно-холестериновый метаболизм и регулируя активность гиалуронидазы и серотонина, оба витамина поддерживают эластичность капилляров и понижают проницаемость их стенок. Витамин Р предохраняет аскорбиновую кислоту от окисления, а воздействуя на промежуточные продукты, активизируют биосинтез аскорбиновой кислоты.

Применяют при заболеваниях, сопровождающихся повышенной проницаемостью капилляров, для усиления действия витамина С.

Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам — 0,001–0,002 г.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,02 г. Хранят в сухом и темном месте.

Урутин (*Urutinum*). Водный раствор в ампулах по 1–2 мл, содержащий в 1 мл 0,025 г рутина и 0,05 г гексаметилентетрамина.

Рутамин (*Rutaminum*). Водный раствор в ампулах по 1–2 мл, содержащий в 1 мл 0,05 г рутина и 0,075 г основания новокаина.

Витамин F. Это комплекс веществ, главными составными частями которого являются полиненасыщенные жирные кислоты. Вещества, входящие в состав этого витамина, способствуют правильному усвоению жиров, улучшают заживление при поражениях кожи.

При недостатке витамина F отмечается снижение яйценоскости у кур, у цыплят — темпа роста, понижение чувствительности к бактериальным инфекциям желудочно-кишечного тракта и легочной ткани. При дефиците витамина F снижается уровень витамина А в печени. Витамин B₆ предотвращает развитие F-гиповитаминоза. У молодняка сельскохозяйственных животных дефицит биотина усугубляет недостаточность витамина F.

Применяют наружно при дерматитах, ожогах кожи рентгеновскими лучами, при длительно не заживающих язвах. В качестве препарата используют линол — смесь метиловых эфиров линолевой, линоленовой и олеиновой кислот.

Биотин (*Biotinum*). Синоним: витамин H. Монокарбоновая кислота, бициклическое соединение мочевины, содержит в структуре серу; синтезируется дрожжами, кишечной микрофлорой.

Синтетический биотин — кристаллическое вещество, растворимое в воде, стабилен к воздействию температуры, света и кислорода воздуха.

У травоядных животных биотиновая недостаточность практически не наблюдается; у свиней и птицы она возможна при рационах, уменьшающих его внутриклеточный синтез.

Биотин входит в состав коферментов, участвующих в окислительных процессах, дезаминировании аминокислот. Участвует в жировом обмене, в нервно-трофических процессах, окислении пировиноградной кислоты; обеспечивает нормальную физиологическую функцию семенников и яичников. Биотин, всасываясь из тонкого кишечника, связывается с альбумином, накапливается в печени, выводится из организма с мочой и калом.

При недостаточности биотина нарушаются обменные процессы, секреторная деятельность желез внутренней секреции, наблюдаются отставание в росте и активизация в желудочно-кишечном тракте гнилостной микрофлоры, что приводит к интоксикации. У животных наблюдаются шелушение кожи, дерматит, выпадение шерсти. У птиц — дерматит на конечностях, в области головы, век, снижение яйценоскости и выводимости цыплят.

Кислота липоевая (*Acidum lipoicum*). Синонимы: **билетан (*Biletan*)**, **тиоктан (*Tioctan*)**, **протоген (*Protogen*)** и др. 6,8-ди-тиооктановая кислота. Кристаллический порошок светло-желтого цвета, горького вкуса. Натриевая соль липоевой кислоты, хорошо растворима в воде. Является коферментом, участвующим в окислительном декарбоксилировании пировиноградной кислоты и α -кетокислот; участвует в регулировании липидного и углеводного обменов, улучшает функцию печени; детоксицирующе действует при отравлении солями тяжелых металлов и при других интоксикациях.

Оротовая кислота (*Orotic acid*). Синоним: **витамин В₁₃**. Кристаллический порошок, плохо растворимый в воде. Оротовая кислота синтезируется в организме человека и животных и является витамином только для отдельных видов микроорганизмов, не способных к ее синтезу. Участвует в синтезе пирамидиновых нуклеотидов в печени, нуклеиновых кислот, билирубина, фосфолипидов, повышает содержание в печени фолиевой кислоты, стимулирует плодовитость животных, интенсивность темпа роста молодняка.

При недостатке в организме животных оротовой кислоты снижается темп роста молодняка, нарушаются костномозговое кроветворение, белковый и углеводный обмены, снижается детоксицирующая функция печени.

Парааминобензойная кислота (ПАБК) содержится в тканях и органах животных (в печени — 2,5 мкг/г; почках — 1,8; мышцах — 0,64–1,7; в крови — 2–70 мкг/100 мл), растениях, микроорганизмах.

В чистом виде — бесцветные, желтеющие на воздухе призматические кристаллы, плохо растворимые в воде, спирте, эфире, хлороформе.

ПАБК входит в состав фолиевой кислоты и ее производных и является витамином (фактором роста) только для микроорганизмов которые синтезируют из нее фолиевую кислоту. Человек и животные к такому синтезу не способны и должны получать фолиевую кислоту в готовом виде, и для них она не является витамином. В организме животных она необходима для нормального функционирования кишечной микрофлоры. Оказывает антигистаминное действие и стимулирует центральную нервную систему. Парааминобензойная кислота повышает устойчивость организма к токсическому

действию препаратов трех- и пятивалентного мышьяка, сурьмы, не изменяя их трипаноцидной активности, борной кислоты, висмута и ртути.

Парааминобензойная кислота в виде 15% мази предохраняет от солнечных ожогов, а также ожогов ультрафиолетовыми лучами.

Этиловый эфир парааминобензойной кислоты (анестезин) и ди-этиламиноэтиловый эфир (новокаин) являются местно-анестезирующими средствами.

Антагонистами парааминобензойной кислоты являются сульфаниламидные препараты.

Метилметионин сульфония хлорид (*Methylmethioninsulfonii chloridum*). d,l-2-амино-4-(диметилсульфоний) масляной кислоты хлорид. Синоним: витамин U. Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок сладковатого вкуса. Гигроскопичен. Легко растворим в воде.

Активированная форма метионина служит источником метильных групп, необходимых для синтеза нуклеиновых кислот. Нормализует и активизирует обмен веществ, повышает функцию органов и систем, стимулирует регенеративные процессы, особенно слизистой оболочки при язвенных поражениях. Механизм действия препарата при язвенной болезни желудка связывают со стимуляцией процессов заживления поврежденной оболочки желудка и его способностью отдавать свои метальные группы для синтетических процессов в организме. Метилируя гистамин, он превращает его в неактивную форму, а это ведет к уменьшению секреции желудка.

Таблица 24

Витаминоподобные соединения

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Биотин	Внутрь, мг/кг	0,5–0,7	0,8–0,9	1–1,5. 3–4 раза в сут. после кормления	Порошок. Таблетки по 0,05 г
Кальция пангамат	Внутрь, мг/кг	2,5–3	3–5	7–9. Ежедневно	Порошок. Таблетки по 0,05 г
Метилметионин-сульфония хлорид	Внутрь, мг/кг	Телятам 1,5–2	Свиноматкам 1,5. Поросятам 5–10		Таблетки по 0,05 г. Порошок в пакетах по 4 кг
Кислота оротовая	Внутрь, мг/кг	1–2	2,5–3	4–5	Порошок
ПАБК	Внутрь, мг/кг	Телятам 1–10 сут. 40–50 мкг/кг; 21–30 сут. 60–80; старше 30 сут. 100 мкг/гол.	Поросятам 5–10 мкг/4 кг		Флаконы (жидкость)
Рутин	Внутрь, мг/кг	5–7	8–10	10–15. 2–3 раза в сут.	Аморфный порошок желто-зеленого цвета, не растворим в воде. Таблетки по 0,02 г

Витамин U способствует хорошему перевариванию и лучшему усвоению питательных веществ рациона, что приводит к повышению среднесуточных приростов выращиваемого молодняка. Наиболее эффективен при скармливании его пороссятам-отъемышам и ремонтному молодняку свиней.

Применяют при гастритах, энтеритах, гастроэнтеритах, язве желудка у свиней, крупного рогатого скота, при хронических болезнях печени, поджелудочной железы, при незаживающих повреждениях наружных покровов. Рекомендуется назначать вместе с холинолитическими средствами.

Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам и кошкам 0,001–0,002 г.

Выпускают в форме порошка в пакетах по 4 кг, таблеток по 0,05 г. Хранят в плотно закрытой упаковке, в сухом и темном месте.

Сводные данные по витаминopodobным соединениям приведены в табл. 24.

3.2. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Ферменты, или энзимы, — высокоактивные биологические катализаторы, определяющие направление и ускоряющие течение реакций обмена веществ. Название фермента складывается из латинского названия субстрата, на который действует фермент, или названия процесса, катализируемого данным ферментом, и окончания «-аза».

Ферменты являются специфическими белками, но некоторые из них, кроме белковой части (апофермента), содержат и небелковые низкомолекулярные компоненты (кофакторы). Принято различать два типа кофакторов: коферменты и простетические группы. Простетические группы устойчиво связаны со специфическими белками, а коферменты в процессе катализа могут последовательно связываться с различными участками реакций. Большинство кофакторов — витамины (V_1 , V_2 и т. д.). Присоединение кофактора к апоферменту изменяет конформацию апофермента и способствует стабилизации белковой молекулы.

В фармакологии также употребляется термин «изоферменты», под ними понимается группа ферментов, катализирующих одну и ту же реакцию, но отличающихся друг от друга по физико-химическим и другим свойствам.

Ферменты образуются в клетках животных, растениях и микроорганизмах. По своей эффективности далеко превосходят обычные химические катализаторы. Для их действия характерна высокая специфичность. Ферменты, как правило, катализируют одну определенную реакцию и редко — несколько реакций.

Каждый фермент имеет активный центр и специфическую зону присоединения к субстрату. Взаимодействие фермента с субстратом сопровождается образованием комплекса фермент-субстрат. Активность ферментов зависит от концентрации ферментов и субстрата (при увеличении концентрации фермента интенсивнее расходуется субстрат).

Значение ферментов велико, так как в организме белки, углеводы, жиры, содержащиеся в кормах, не в состоянии усваиваться. Они легко всасываются только после расщепления их ферментами до более простых компонентов.

Биохимические реакции в организме осуществляются только при участии ферментов.

Ферментные препараты получают от животных-доноров, из органов животных, микроорганизмов и растений и применяют с профилактической и лечебной целью преимущественно при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, особенно у новорожденных, и для повышения продуктивности животных. В настоящее время преимущественно используются ферментные препараты микробного происхождения. Большинство ферментов обладают синергидным действием, и их препараты выпускаются комбинированными с содержанием гликолитических и протеолитических ферментов. Название таких препаратов складывается из сокращенного названия основного фермента и видового названия продуцента. Например, препарат, полученный из *Bac. Subtilis* и преимущественно содержащий фермент амилазу, получил название амилосубтилин ГЗх. В индексе препарата буква «Г» означает, что препарат получен при глубоком способе культивирования продуцентов (при поверхностном способе указывается индекс «П»), а «Зх» указывает на степень очистки и концентрацию фермента в препарате. Препараты, полученные путем осаждения органическими растворителями из диффузной вытяжки или концентрата культуральной жидкости при вакуум-выпаривании, имеют индекс «П10х» и «Г10х», а осажденные сернокислым аммонием — «П15х» и «Г15х». При изготовлении препаратов путем концентрирования и очистки диффузионных экстрактов или культуральных жидкостей на ультрафильтрационных установках с последующей сушкой концентратов на распылительных сушилках им с учетом степени очистки устанавливается индекс «П20х» и «Г20х», «П30х» и «Г30х» и т. д.

Ферментные препараты обладают высокой эффективностью при условии соблюдения оптимальной рН среды и температуры и с учетом их взаимодействия с макро- и микроэлементами. Каталитическая активность ферментов зависит от присутствия таких металлов, как железо, кальций, медь, марганец, магний, молибден, цинк. Серебро, свинец, ртуть понижают активность большинства ферментов.

Ферментные препараты дозируют в единицах активности (ЕА), так как измерить их количество в весовых единицах практически невозможно — они действуют каталитически в малых количествах. За единицу активности принимается количество фермента, которое катализирует превращение 1 микромоля субстрата в 1 мин в стандартных условиях. Концентрацию фермента в биологическом материале называют удельной активностью и выражают числом единиц фермента на 1 кг белка.

Классификация ферментов состоит из шести классов, которые с учетом основных видов субстратов, подвергающихся химическим превращениям, подразделяются на подклассы. Например, к 3-му классу относят пищеварительные ферменты гидролазы, которые катализируют реакции гидролиза сложных соединений до более простых, легко всасывающихся в организме компонентов.

В ветеринарии применяются ферменты, расщепляющие белки (кислая протеаза ГЗх, протосубтилин ГЗх), углеводы (амилоризин П10х, амилосуб-

тилин Г10х, глюковаморин П10х, пектаваморин П10х, пектафоетидин П10х и др.), жиры (липоаваморин Г10х) и осуществляющие ферментативный лизис оболочки микроорганизмов (лизосутилилин Г10х, колитин Г3х, стрептолин Г3х и лизоцим Г3х).

Ряд ферментов действует противовоспалительно, что обусловлено их способностью расщеплять денатурированные белки тканей, которые являются источником образования токсинов и хорошей средой для развития патогенной микрофлоры. На здоровые ткани такие ферменты не действуют, так как в тканях много ингибиторов этих ферментов. Но, освобождая пораженные ткани от неблагоприятно влияющих продуктов воспаления, ферменты действуют профилактически и ускоряют выздоровление даже таких устойчивых заболеваний, как хронические гастриты, энтериты, остеомиелиты, язвы и др. В этом отношении эффективны лизоцим, лизосутилилин Г10х для лечения эндометритов, маститов, заболеваний кожи вымени и сосков у коров, диспепсии телят и поросят.

3.2.1. ФЕРМЕНТЫ, РАСЩЕПЛЯЮЩИЕ БЕЛКИ

Гидролиз белков катализируют в основном ферменты из группы протеаз. Под их действием сложные белковые молекулы распадаются, нерастворимые белки превращаются в альбумозы, пептоны, полипептиды, пептиды и аминокислоты.

Различают две группы этих ферментов: **протеиназы**, расщепляющие нативные белковые вещества до полипептидов и пептидов, и **пептидазы**, под действием которых полипептиды и пептиды распадаются до аминокислот.

Протеиназы преимущественно содержатся в протосутилилине Г3х и протосутилилине Г10х, пептидазы — в амилоризине Пх, проторизине Пх, амилоризине П10х, пектаваморине Пх, пектофоетидине Пх.

Нейтральная протеиназа, содержащаяся в препаратах на основе *Vac. subtilis*, относится к наиболее активным протеолитическим ферментам. Реакция гидролиза казеина под влиянием нейтральной протеиназы протекает в 5 раз активнее по сравнению с действием щелочной протеиназы. Нейтральная протеиназа осуществляет гидролиз казеина, гемоглобина, желатина, яичного альбумина, но не обладает эластазной активностью.

Простетической группой фермента является цинк, который может быть заменен ионами ртути, кадмия, свинца, но такая замена влияет на скорость гидролиза казеина. Активный центр нейтральной протеиназы имеет сложный субстратсвязывающий участок, состоящий из шести субцентров, каждый из которых соответствует одному аминокислотному остатку субстрата. Субстратная специфичность нейтральной протеиназы определяется природой аминокислотного остатка, которому принадлежит аминогруппа гидролизуемой связи. Предпочтение отдается остаткам аминокислот с гидрофобной белковой цепью (валин, изолейцин, норлейцин, лейцин и фенилаланин).

Повышает устойчивость протеиназы к термической дегидратации кальций. Стабилизирующим действием обладают также ионы натрия и магния. Максимальная стабильность нейтральной протеиназы при отсутствии кальция

отмечается при рН (6–8), под влиянием ионов кальция устойчивость протеиназы повышается как в кислой, так и в щелочной среде (5,5–10,5).

Процесс расщепления белков называется гидролизом, так как протекает с присоединением воды по месту разрыва связей между отдельными аминокислотами. Альбумозы — первые продукты расщепления белков. При кипячении они не выделяются из раствора, но осаждаются при насыщении раствора серноокислым аммонием. Пептоны — это продукты дальнейшего расщепления белков, которые уже не выделяются из раствора серноокислым аммонием. Полипептиды — продукты более глубокой стадии распада белка, которые предшествуют образованию аминокислот, конечного продукта ферментативного расщепления белков. Аминокислоты всегда содержат аминную ($-NH_2$) и карбоксильную группу ($-COOH$). Группа NH_2 щелочная и реагирует с кислотами, группа $COOH$ кислотная и реагирует с основаниями. Таким образом, белковые вещества обладают амфотерными свойствами, т. е. в кислой среде они заряжены положительно, а в щелочной — отрицательно.

Белки обладают способностью вступать во взаимодействие с молекулами воды (гидратация).

Белки разделяют на простые и сложные. Протеины (простые белки) подразделяются на альбумины, глобулины, пролаminy и глютелины. Протеидами (сложными белками) называются соединения белка с веществом небелковой природы, или простетической группой. К препаратам, расщепляющим белки, относятся: проторизин П20х (получают из *Aspergillus oryzae* KC, содержит главным образом протеиназу); пектаваморин П10х (получают из *Aspergillus awamori* 16, содержит главным образом пектолитические ферменты и кислотоустойчивую протеиназу); пектофоетидин П10х (получают из *Aspergillus foetidus*, содержит главным образом пектолитические ферменты и кислотоустойчивую протеиназу); протосубтилин Г3х (получают из культуральной жидкости *Bac. Subtilis* 103, содержит нейтральную протеиназу и другие ферменты); протосубтилин Г10х (получают из концентрата культуральной жидкости *Bac. Subtilis* 72, содержит в основном щелочную протеиназу).

3.2.2.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, РАСЩЕПЛЯЮЩИЕ УГЛЕВОДЫ

Гидролиз крахмала катализируют в основном ферменты из группы глюкозидаз. К ним относятся амилазы и амилоглюкозидазы, которые в молекуле крахмала разрывают α -глюкозидные связи. Крахмал гидролизуется амилазами, проходя следующие стадии: разжижение, декстринизация и осахаривание.

Катализируемый ферментами гидролиз крахмала можно проследить по характерным изменениям свойств субстрата:

- 1) повышается восстанавливающая способность в результате освобождения глюкозидных гидроксидов;
- 2) изменяется цветная реакция с раствором йода: первоначальная синяя окраска переходит постепенно в фиолетовую, затем в красную и бурую;
- 3) одновременно с изменением цвета уменьшается интенсивность окраски до полного исчезновения;

4) снижается вязкость; быстрое понижение вязкости крахмального клейстера связано с разжижением крахмала;

5) изменяется удельное вращение: первоначальное высокое правое вращение раствора амидопектина (+200°) падает до конечного (+130°);

6) осветляется мутный раствор гликогена.

Фермент α -амилаза расщепляет крахмал до декстринов. Этот фермент содержится в значительных количествах в таких отечественных ферментных препаратах, как амилоризин Пх, амилоризин П10х, амилосубтилин Г3х и амилосубтилин Г10х. Высокая активность фермента отмечается при широких значениях рН и температуры.

Бактериальная амилаза, содержащаяся в препарате амилосубтилин Г3х, характеризуется высокой концентрацией аспарагиновой и глутаминовой кислот, тирозина. Цистеин в нем не обнаружен.

Бактериальная амилаза содержит связанный кальций, необходимый для проявления ферментной активности в количестве 4 г атом/моль, так как он поддерживает конформацию белка в активном состоянии. Кальций может быть изменен в молекуле фермента ионами редкоземельных металлов, причем при замене ионом лутеция активность фермента сохраняется полностью. Лишенная кальция бактериальная амилаза становится доступной протеолизу и очень чувствительной к внешним воздействиям. Введение в среду кальция восстанавливает свойства неактивного фермента.

Помимо кальция, в состав бактериальной амилазы входят ионы цинка, способствующие образованию димера. Бактериальная амилаза — единственная из известных α -амилаз, содержащая цинк. Для проявления активности фермента необходимо присутствие микроколичеств неорганических солей.

Бактериальная амилаза инактивируется минеральными кислотами и щелочами, дубильной кислотой, ионами тяжелых металлов, детергентами. Кальций, способствуя сохранению нативной конформации молекулы бактериальной амилазы, предохраняет фермент от действия высоких температур и давлений, кислот, мочевины и гидролиза протеиназой. В качестве стабилизатора могут быть использованы также соли натрия, магния и калия, продукты расщепления крахмала, белки и их гидролизаты, полисахариды, их производные, но по эффективности они уступают кальцию.

Амилоглюкозидаза, или глюкоамилаза, расщепляет крахмал и декстрины, образовавшиеся под действием α -амилазы, до глюкозы. Этот фермент входит в состав таких препаратов, как глюковаморин Пх, глюконигрин Г20х, глюкоэндомикопсин Г3х. Активность глюкоамилазы отмечается при значениях рН от 3 до 7 и при температуре 25–40°C.

3.2.3. ФЕРМЕНТЫ, РАСЩЕПЛЯЮЩИЕ ЖИРЫ

Расщепление растительных жиров катализируют липазы. Данные ферменты относятся к эстеразам, гидролизующим эфирные связи глицеридов. При гидролизе выделяются жирные кислоты и глицерин.

По спиртовым группам эфиров (Рубан Е. Л., 1977) липолитические ферменты делят на гидролизующие эфиры глицерина (липазы), производные

глицерина (фосфолипазы 1 и 2, лизофосфолипазы, галактолипаза) и стерола (холестеринэстераза). Липазы являются водорастворимыми, а субстраты их в воде не растворимы.

Ферментативное расщепление жиров происходит на поверхностях раздела масло–вода или мицелла–вода. Самая высокая активность растительной липазы выявлена в среде с 40% воды. Ячменная липаза растворима в воде лишь на 15%. Четкого различия между растворимой и нерастворимой фракциями липазы не установлено.

Липаза гидролизует также составную часть зерна — лецитин. В процессе гидролиза лецитин распадается на глицерин, жирные кислоты, фосфорную кислоту, азотистое основание (холин).

Микробные липазы получают при выращивании микроскопических грибов, в частности *Aspergillus awamori* 259, на жидкой питательной среде глубинным способом. Микробная липаза не обладает строгой специфичностью. Липаза препарата липоаваморин Г10х гидролизует различные жиры, масла, а также твины (Арендс И. М., 1971).

Фосфолипазы — это эстеразы, катализирующие расщепление фосфатидов, лецитина и кефалина. По характеру действия различают четыре фосфолипазы:

- А (лецитиназа), отщепляет одну молекулу жирной кислоты от лецитина или кафелина;
- В (лизофосфолипаза), отщепляет две молекулы жирной кислоты, оставляя глицерофосфорный сложный эфир холина;
- С, расщепляет лецитин до диглицерида и холинофосфата;
- D, расщепляет фосфатиды до холина или же колина.

Фосфолипазу D производят при глубинном культивировании бактерий *Bac. subtilis* штамм G=22. Она содержится также в препаратах амилосубтилин Г3х и протосубтилин Г3х.

3.2.4. ЛИТИЧЕСКИЕ ФЕРМЕНТЫ

Ферментативное разрушение клеточных стенок микроорганизмов осуществляется большой группой ферментов, объединяемых термином «литические ферменты», или «лизозимы». Микробные литические ферменты условно подразделяются на:

- ферменты, действующие в процессе спорообразования и при прорастании спор;
- ферменты, продуцируемые бактериофагом при внедрении в микробную клетку;
- автолитические ферменты;
- экзоферменты, выделяемые микроорганизмами и растворяющие клеточные стенки других микробов.

Механизм действия ферментов этой группы сложный. Инфекционные болезни чаще всего возникают в результате действия бактерий, реже — патогенных грибов и дрожжей. Пептидогликан, основной компонент клеточных стенок бактерий, является субстратом литических ферментов. Общая

черта пептидогликанов различных бактерий — наличие гликановых цепей, пептидных субъединиц и пептидных поперечных мостов. Гликановые цепи большинства бактерий состоят из эксимолекулярных количеств строго чередующихся остатков N-ацетилглюкозамина и N-ацетилмурамовой кислоты, соединенных β -(1-4)-связью. Величина гликановых цепей в пептидогликане может быть различна — от 10 до 65 дисахарных единиц, в зависимости от вида бактерий, а в некоторых случаях от ее физиологического состояния и формы.

Доступ литических ферментов к пептидогликану затрудняется связями пептидогликана с полисахаридами (у грамположительных) и липопротеидами (у грамотрицательных) бактерий. Особенно устойчив комплекс пептидогликана с липопротеидами, чем объясняется устойчивость грамотрицательных бактерий к литическим ферментам. Если по отношению к бактериям протеиназы общего типа проявляют избирательное действие (хотя и широкого спектра), то для лизиса дрожжей и плесневых грибов может быть использована любая протеиназа, активная в слабокислой, нейтральной или щелочной средах. Белки — не основной компонент клеточных стенок дрожжей и грибов, но в соединении с глюканами и маннанами они вкраплены по всей толще стенок, и гидролиз приводит к точечному лизису, достаточному для прекращения жизнедеятельности микроорганизма.

По действию на субстрат эти ферменты делятся на следующие группы: растворяющие бактериальную клеточную стенку — бактериолитические; разрушающие оболочку мицелиальных грибов — миколитические и лизирующие дрожжевую клеточную стенку — дрожжелитические.

Литические ферменты содержатся в следующих препаратах.

Лизосубтилин Г10х. Комплексный ферментный препарат, полученный из фильтрата культуральной жидкости бациллюс субтилис СК-52. Активность препарата 1 млн ЕД/г. Действует при pH 7–8 и температуре 30–50°C. Мелкий порошок светло-бежевого цвета, растворимый в воде. Обладает широким спектром действия по отношению к микроорганизмам: способен разрушать клетки бактерий, дрожжей и грибов. Широкий спектр действия объясняется наличием в препарате литических протеаз. Действие лизосубтилина Г10х на организм животных обусловлено наличием в его составе комплекса литических и протеолитических ферментов, обеспечивающих переваривание молозива и молока. Препарат улучшает пищеварение у новорожденных телят и предотвращает образование казеинобозаров в рубце и сычуге, способствует разрушению клеточных оболочек грамположительных и грамотрицательных бактерий.

Применяют при комплексной патогенетической терапии и профилактике заболеваний с диарейным синдромом неинфекционной природы у новорожденных телят. С профилактической целью назначают теленку внутрь с молозивом или молоком, начиная с первого поения (через 30–40 мин после рождения) в течение 8–10 сут. С лечебной целью дают теленку 2 раза в день (с молозивом или молоком, ЗЦМ) до выздоровления.

Препарат нетоксичен, поэтому в рекомендуемых дозах не вызывает осложнений и не оказывает побочного действия.

Фермасорб. Литический фермент, представляющий собой мелкозернистый порошок светло-бежевого цвета без вкуса, с кисловатым запахом, набухающий в воде, но в ней не растворим. Обладает комбинированным действием, которое проявляется как лизисом клеточной оболочки патогенной микрофлоры литическими ферментами, так и сорбцией микрофлоры полимерной матрицей.

Применяют при диарейных состояниях телят с молозивом или кипяченой водой до полного выздоровления. Одновременно с фермасорбом назначают препараты, способствующие нормализации микробного пейзажа желудочно-кишечного тракта (ацидофилин, бифидумбактерин и др.).

Лизоцим (*Lysocim*). ГЗх. Препарат — продуцент бациллюс субтилис Г-28. Мелкий порошок светло-серого цвета, хорошо растворим в воде. Обладает широким спектром действия в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Лизис микроорганизмов наступает под влиянием ЛГ-ацетилмурамидазы, расщепляющей цепь пептидогликана бактериальной клетки. Препарат способствует повышению фагоцитарной активности нейтрофилов, участвует в регуляции гомеостаза, иммунного статуса организма, стимулирует пролиферативные процессы в патологических очагах больного.

Применяют при комплексной профилактике и терапии диспепсии телят, а также при терапии бронхопневмонии с целью повышения иммунной реактивности организма; эффективен при откорме молодняка. Назначают 1 раз в день с молозивом (молоком, ЗЦМ), обратом или комбикормом.

Пепсинорм. Ферментно-бактериальный препарат (продуцент стрептомицес глобиспорус 36), выпускаемый в двух формах: жидкой (пепсинорм-1) и сухой (пепсинорм-2). Пепсинорм-1 — жидкость серовато-желтого цвета со слабым специфическим запахом; пепсинорм-2 — порошкообразная масса кремового цвета, частично растворимая в воде и образующая в ней гомогенную взвесь. Препарат нормализует пищеварение и устраняет явление дисбактериоза за счет содержания комплекса гидролитических и бактериолитических ферментов.

Применяют для лечения и профилактики острых желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят. С лечебной целью 50–100 мл жидкого пепсинорма или 0,5–1 сухого смешивают с 0,5 л молока (молозива), подогретого до 37–39°C, и выпаивают теленку индивидуально. Давать можно начиная с первой выпойки молозива. Использование пепсинорма не исключает назначения других средств патогенетической терапии. Противопоказаний к применению нет.

3.2.5.

ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, ПРИМЕНЯЕМЫЕ ПРЕИМУЩЕСТВЕННО ПРИ ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИХ ПРОЦЕССАХ

Трипсин кристаллический (*Trypsinum crystallisatum*). Протеолитический фермент, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Белый или со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок, в воде растворим. В кислой среде растворы стойки, разрушаются в нейтральной и щелочной средах.

При местном применении расщепляет некротизированные ткани и фибриновые образования, разжижает вязкие секреты, экссудаты, сгустки крови. Введенный в мышцы, оказывает противовоспалительное действие.

Для лечения ожогов, гнойных ран и пролежней: 25–50 мг трипсина растворяют в 10–15 мл 0,25% -ного раствора новокаина, затем салфетками, смоченными раствором, апплицируют поверхность дефекта в течение 2 ч 1–2 раза в день. Внутримышечно вводят 0,5% -ный раствор (раствор готовят на 0,9% -ном растворе натрия хлорида) по 0,02–0,03 мл/кг массы животного 1–2 раза в сутки.

Для профилактики и лечения бронхопневмонии телят трипсин применяют с дезоксирибонуклеазой, предварительно растворив их в стерильном изотоническом растворе натрия хлорида. Для профилактики смесь препаратов вводят внутримышечно 1 раз в неделю до трехмесячного возраста. При заболеваниях дыхательных путей для разжижения экссудата трипсин назначают аэрозольно и интравенно.

Препарат нельзя вводить в вену, очаги воспаления, кровоточащие полости, наносить на изъязвленные поверхности злокачественных опухолей. При парентеральном введении могут развиваться аллергические реакции, которые устраняют противогистаминными средствами.

Выпускают в форме порошка, во флаконах или ампулах по 0,005 и 0,01 г. Хранят в сухом и темном месте при температуре не выше 10°C.

Химотрипсин кристаллический (*Chymotrypsinum crystallisatum*). Протеолитический фермент, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Порошок белого цвета, растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. В сухом виде стоек, водные растворы нестойки.

Вырабатывается в организме в неактивной форме, затем активируется трипсином. Выпускается промышленностью в виде α -химотрипсина, который более стоек, чем трипсин.

Действие, показания к применению и остальные показатели идентичны таковым трипсина кристаллического. Препарат медленнее инактивируется.

Химопсин (*Chymopsinum*). Препарат (смесь α -химотрипсина и трипсина) поджелудочной железы убойного скота. Белый, иногда с желтоватым оттенком порошок. Легко растворим в воде. При высокой температуре водные растворы быстро разрушаются. Оптимальная активность при pH 4–6,5. Препарат по сравнению с трипсином менее стерилен и применяется только местно при необходимости в сочетании с антибиотиками. Можно применять для ингаляций при заболевании легких.

Выпускают в форме порошка, во флаконах или ампулах по 0,025, 0,05 и 0,1 г. Хранят в темном месте при температуре 10°C.

Террилитин (*Terrilytinum*). Препарат протеолитического действия, являющийся продуктом жизнедеятельности плесневелого гриба — *Aspergillus terricola*. Пористая масса белая, иногда с желтоватым оттенком, легко растворимая в воде.

Активность препарата измеряется в ПЕ (1 мг равен 2 ПЕ).

Действие и применение идентично с химопсином. Для аппликации поверхности дефектов ткани содержимое флакона (200 ПЕ) растворяют в 4–5 мл

стерильного раствора натрия хлорида (0,9%) или новокаина (0,25%). Влажно-непроницаемую повязку меняют 1 раз в сутки. На поверхность повреждения с толстым некротическим слоем наносят порошок террилитина, затем накладывают салфетку, слегка смоченную одним из вышеуказанных растворов, и накладывают влагонепроницаемую повязку, которую меняют 1 раз в 1–2 дня. Отслоившиеся некротические ткани удаляют.

Назначают в форме аэрозолей в качестве вспомогательного средства для облегчения удаления накопившихся вязких секретов и экссудата при трахеитах, бронхитах, бронхопневмонии. Ягнтям при бронхопневмонии (за 10 мин до аэрозольного применения сульфаниламидов) ингалируют террилитин из расчета 400 ПЕ/м³ 1 раз в день в течение 6 сут. Поросятам при бронхопневмонии в сочетании с антибиотиками применяют террилитин в количестве 40 ПЕ/м³ 1 раз в день в течение 3–5 сут.

Выпускают в форме порошка, во флаконах по 200 ПЕ. Хранят в темном месте при температуре не выше 4°C.

Рибонуклеаза аморфная (*Ribonucleasa amorfum*). Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Порошок легко растворим в воде и водных растворах новокаина, натрия хлорида.

Деполимеризирует РНК до кислоторастворимых моно- и полинуклеотидов. Разжижает гной, слизь, мокроту, действует противовоспалительно. Фермент задерживает развитие РНК-содержащих вирусов. Одна единица активности (1 ЕД) соответствует 1 мг препарата.

Основные показания, осложнения и противопоказания такие же, как для трипсина кристаллического.

Применяют местно, в виде аэрозолей для ингаляций, внутриплеврально, внутримышечно. Местно раны и язвы припудривают препаратом или прикладывают салфетки или тампоны, смоченные препаратом, растворенным в изотоническом растворе натрия хлорида.

Дезоксирибонуклеаза (*Desoxyribonucleasum*). Фермент поджелудочной железы и слизистой оболочки кишечника; белок альбуминового типа. Гидролизует ДНК с образованием дезоксирибонуклеотидов. Белый порошок, растворимый в воде. Водные растворы и порошок инактивируются при нагревании свыше 56°C. В 1 мг препарата содержится не менее 1700 ЕД.

Вызывает деполимеризацию и разжижение гноя, задерживает развитие аденовирусов, содержащих ДНК. Применяют дезоксирибонуклеазу при аденовирусных конъюнктивитах и кератитах, острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы, абсцессах легких, ателектазах, пневмонии. Применяют в форме 0,2%-ного раствора (2 мг препарата в 1 мл) на изотоническом растворе натрия хлорида.

При аденовирусных кератоконъюнктивитах вводят в конъюнктивальную полость; при острых катарах верхних дыхательных путей аденовирусной природы и нагноительных процессах в легких раствор вводят в форме аэрозоля.

Коллагеназа (*Collagenasum*). Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы убойного скота. Белая с желтоватым оттенком пористая масса, легко растворимая в воде. При нагревании инактивируется. В 1 г препарата содержится не менее 500 ЕД.

**Ферментные препараты, применяемые преимущественно
при гнойно-некротических процессах**

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Трипсин кристаллический	Наружно. Внутри- мышечно, мг/кг	0,1–0,15	0,1–0,15	0,1–0,15	Ампулы или флаконы по 5 и 10 мг (порошок лиофилизированный)
Химотрип- син кри- сталличе- ский	Наружно. Внутри- мышечно, мг/кг	0,1–0,15	0,1–0,15	0,1–0,15	Ампулы или флаконы по 5 и 10 мг (порошок лиофилизированный)
Химопсин	Наружно	В форме присыпки с антибиотиками с последующим наложением повязки, смоченной 0,25%-ным раствором новокаина. Повязку меняют 1 раз в сут.			Ампулы или флаконы по 25, 50 и 100 мг (порошок)
Террилитин	Наружно	В форме присыпки или раствора с содержанием 40–80 ПЕ в 1 мл с последующим укрытием водонепроницаемой повязкой			Флаконы, герметиче- ски закрытые, по 200 ПЕ (порошок)
Рибонуклеа- за (аморф- ная)	Наружно	В форме присыпки с последующим наложением повязки, увлажненной рас- <i>творителем, с интервалом 24 ч</i>			Ампулы или флако- ны, герметически закрытые, по 10–25 и <i>50 мг (порошок),</i> В 1 мг содержится 1 ЕА
Дезоксири- бонуклеаза	Наружно	При кератоконъюнктивитах 0,2%-ный раствор по 1–2 капли через каждые 2 ч в конъюнктивальную полость. Ингаляцию проводят 0,2%-ным раствором в объеме 10–15 мл 2–3 раза в сут.			Флаконы, герметиче- ски закрытые, по 5, 10, 25 и 50 мг
Коллагеназа	Наружно	Раствором пропитывают салфетку и накладывают на пораженный участок			Флаконы, герметиче- ски закрытые, по 65 и 1625 ЕД (порошок)
Аспераза	Наружно	Мазь наносится тонким слоем на пораженный участок			Тубы алюминиевые по 15 и 25 г (мазь 2%-ная)
Лизо- амидиза	Местно	Раствором, содержащим в 1 мл 5, 10 или 25 ПЕ, орошают зону патологического очага			Флаконы, бутылки по 10 000 ПЕ (порошок лиофилизированный по 50 и 100 ПЕ). При- лагается фосфатный растворитель
Карипазин	Местно	0,5, 1 или 2%-ным раствором орошают пораженный участок			Флаконы, герметиче- ски закрытые, по 100 мг (350 ПЕ) (порошок)
Лекозим	Наружно	Глазные капли: содержимое флакона растворяют в 2 мл воды или 0,5%-ном новокаине и инстиллируют на конъюнктиву глаза 1–2 капли			Флаконы по 70 ЕД (порошок лиофилизи- рованный)
Элластолитин	Местно	Раствором орошают пораженный участок с последующим наложением вла- гонепроницаемой повязки			Флаконы (порошок)

Обладает протеолитической активностью, влияя преимущественно на коллагеновые волокна. Применяют для ускорения отторжения струпов и некротизированных тканей после ожогов и обморожений, при трофических язвах для очищения от гнойно-некротических налетов. Назначают местно. Раствор готовят перед применением, смачивают им марлевые салфетки и накладывают на пораженную поверхность. Перевязки делают через 1–2 дня.

Элластолитин (*Ellastolitinum*). Ферментный препарат, получаемый из поджелудочной железы свиней. Порошок белого цвета, растворимый в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Действует протеолитически и муколитически. В 1 мг препарата содержится не менее 0,3 ЕД.

При заболеваниях органов дыхания применяют препарат в форме аэрозоля; при лечении гнойных ран — аппликации и орошения; для электрофореза используют активный положительный электрод.

Сводные данные представлены в табл. 25 (с. 315).

3.2.6. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ, УЛУЧШАЮЩИЕ ПРОЦЕССЫ ПИЩЕВАРЕНИЯ

Пепсин (*Pepsinum*). Ферментный препарат, получаемый из слизистой оболочки желудка свиней; содержит протеазу. Белый порошок со своеобразным запахом, содержащий в качестве наполнителя молочный сахар, легко растворим в воде. Протеолитический фермент желудочного сока расщепляет белки до полипептидов. После его воздействия начинается процесс переваривания белков в желудочно-кишечном тракте.

Применяют при расстройствах пищеварения, связанных с недостаточностью секреции желез желудка и слабой переваривающей силой желудочного сока, при кислотном и гипокислотном гастритах, расстройстве двигательной функции желудка, хронических гастроэнтеритах.

Вводят внутрь в смеси с соляной кислотой.

Сок желудочный натуральный (*Succus gastricus naturalis*).

Секрет желудочных желез здоровых лошадей, содержащих свободную соляную кислоту, пепсин, белок, кальций, неорганический фосфор, железо, витамины (В₁, В₂, В₁₂, С, А), гистамин, ферменты (химозин, гистаминазу, желудочную липазу), антианемическое вещество (гастромукопротеин). Сок консервирован салициловой кислотой (0,03–0,04%). Бесцветная или слегка желтоватая прозрачная жидкость горько-кислого вкуса с кисловатым запахом.

Препарат стимулирует и нормализует нарушенные функции пищеварительного тракта и гемопоэтической системы. Назначают с лечебной и профилактической целью при следующих заболеваниях: при простой и легкой форме токсической диспепсии, катаральном гастроэнтероколите, вызванных различными причинами алиментарного характера; при хроническом катаральном гастроэнтероколите, протекающем у телят и поросят с хроническими расстройствами питания (гипотрофией) в течение 1–2 нед. и более; при острых хронических гастритах и энтероколитах у собак, кошек и других

мелких животных; при диспепсии, развивающейся у телят на почве А-гиповитаминоза (не исключается необходимость проведения общих санитарно-гигиенических мероприятий и назначения диеты). При тяжелых формах токсической диспепсии и гастроэнтероколита следует применять в сочетании с антибактериальными препаратами (синтомицином, биомицином, фталазолем и др.), при явлениях дегидратации подкожно (или внутривенно) необходимо вводить 5–10% -ный раствор глюкозы или изотонический раствор натрия хлорида. Целесообразно применять также витамины А, D, С, ацидофильное молоко, пробиотики и другие лечебно-профилактические средства.

При сальмонеллезе поросят применяют в комплексе с другими лекарственными средствами.

Цыплятам желудочный сок наливают в поилки (не железные) или фарфоровые чашки и дают в виде питья 2–3 раза в день за 10–20 мин до кормления.

Желудочный сок искусственный (*Succus gastricus artificialis*). Раствор пепсина 1%, содержащий протеазу. Прозрачная опалесцирующая жидкость кислого вкуса, не выдерживает нагревания свыше 50°C. Искусственный желудочный сок, нормализуя кислотность, способствует улучшению аппетита, переваримости содержимого желудка у молодняка сельскохозяйственных животных.

Применяют для лечения (до выздоровления) и профилактики (3–4 дня подряд) при желудочно-кишечных заболеваниях телят и поросят.

Панкреатин (*Pancreatinum*). Препарат поджелудочной железы, содержащий трипсин и амилазу. Получают из поджелудочной железы убойного скота. Желтоватый порошок, плохо растворимый в воде. В 1 г содержится 25 ЕД.

Трипсин, содержащийся в панкреатине, обладает способностью гидролизовать не расщепленные желудочным соком белки и образовавшиеся в желудке пептоны до низкомолекулярных полипептидов. Амилаза участвует в переваривании крахмала и полисахаридов.

Назначают при нарушениях пищеварения, связанных с недостаточной эндокринной функцией поджелудочной железы, при заболеваниях печени и желудка. Применяют внутрь в кератиновых капсулах, пилюлях, таблетках перед кормлением.

Энтерофар (*Enterophar*). Кишечная мука, приготовленная из двенадцатиперстной кишки здоровых свиней и крупного рогатого скота. Сыпучий порошок, от светло-желтого до светло-коричневого цвета со специфическим запахом, в воде не растворим.

Обладает адаптогенным действием за счет низкомолекулярных пептидов, входящих в его состав. Кроме того, оказывает антидиарейное, антиперистальтическое действие, улучшает регуляцию пищеварительной, нервной и эндокринной систем.

Назначают телятам индивидуально перед выпойкой молозива (молока), предварительно разбавив кипяченой водой до кашицеобразной консистенции. Применяют в комплексе с противомикробными средствами, регидратационными растворами с лечебной и профилактической целями.

Экстракт двенадцатиперстной кишки свиней. Препарат готовят экстрагированием фарша двенадцатиперстных кишок, полученных от здоровых животных из хозяйств, благополучных по инфекционным болезням, 0,9–1% -ным раствором натрия хлорида. В состав входят гормоны полипептидной природы основного порядка: панкреозимин и секретин, а также ферменты пищеварительной системы. Опалесцирующая слегка желтоватая жидкость с запахом молочной сыворотки, при хранении выпадает в осадок, легко разбивающийся при встряхивании флакона, термической стерилизации не подлежит, рН 2,0–3,0, содержит 0,7% общего белка.

Активизирует синтез ферментов поджелудочной железы: трипсина, химотрипсина, инсулина и некоторых эндопептидаз, восстанавливает нарушенную функцию пищеварения, нормализует обмен веществ и повышает резистентность организма.

Используют для профилактики и лечения при диспепсии новорожденных телят. Одновременно можно назначать симптоматические средства.

Гемоллизат (*Haemolisatum*). Препарат, приготовленный из дефибринированной или гепаринизированной крови здоровых сельскохозяйственных животных и натурального желудочного сока лошадей ферментативным гидролизом. Содержит пептиды, минеральные вещества и другие биологически активные компоненты крови и желудочного сока.

Назначают молодняку с признаками гипотрофии для повышения резистентности организма, а также для предупреждения тяжелых форм желудочно-кишечных заболеваний. Новорожденным телятам дают внутрь с первого дня жизни за 15–20 мин до кормления, а также новорожденным поросятам внутрь с первого дня жизни.

С лечебной целью применяют при простой диспепсии, легкой форме токсической диспепсии и катаральном гастроэнтерите: телятам и пороссятам раннего возраста внутрь.

При токсикозе и экзикозе в связи с диспепсией и гастроэнтеритом используют следующим образом: телятам раннего возраста внутрь по 2–3 мл/кг массы 3 раза в день или подкожно по 1–1,5 мл/кг массы 1–3 раза в день до выздоровления (при тяжелом течении болезни препарат назначают внутрь и подкожно в тех же дозах); пороссятам раннего возраста внутрь по 3–8 мл/кг массы 3 раза в день или подкожно 1–4 мл/кг 1–3 раза в день до выздоровления; свиньям при гастроэнтероколите подкожно по 2–4 мл/кг массы 1–2 раза в день 2–4 дня подряд. При хроническом расстройстве питания организма (дистрофия и гипотрофия) препарат применяют пороссятам-отъемышам и подсвинкам подкожно или внутримышечно по 1–1,5 мл/кг массы 1–2 раза в неделю в течение 3–4 недель. При тяжелом течении диспепсии и гастроэнтероколите гемоллизат применяют в сочетании с антибактериальными, сердечными, а также диетическими средствами.

Гемоллизат перед введением подогревают до температуры тела.

Абомин (*Abominum*). Ферментный препарат, содержащий комплекс протеаз. Участвует в пищеварении. Получают из слизистой оболочки желудка поросят, сычуга ягнят и телят-молочников. Аморфный порошок специфического запаха, соленого вкуса, растворим в воде. В 1 г содержится 250 тыс. ЕД.

Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Абомин	Внутрь, ЕД/кг	Телятам, жеребятam 1000–2000	Поросятам, ягнтям 3000–4000	5000–8000. 2–3 раза в сут. с кормом	Таблетки по 0,2 г
Панкреатин	Внутрь, мг/кг	2–5	5–10	10–20. 3–4 раза в сут. после кормления	Порошок. Таблетки по 0,25 г, растворимые в кишечнике
Пепсин	Внутрь, мг/кг	5–10	10–20	20–30	Порошок. Таблетки ацидин-пепсина (4 части ацидина, 1 часть пепсина)
Сок желудочный натуральный	Внутрь, мл/кг	0,2–0,4	0,5–1,0	2–3 раза в сут. после кормления	Флаконы по 100 мл
Энтерофарм	Внутрь, г/кг	Телятам по 0,1–0,15 3 раза в день			Порошок в пакетах по 50 и 100 г

Выпускают в таблетках по 0,2 г, содержащих 50 тыс. ЕД. Назначают внутрь при нарушении переваривающей способности и для профилактики кормовых гастритов, энтеритов и энтероколитов.

Сводные данные о рассмотренных ферментных препаратах приведены в табл. 26.

3.2.7. ФЕРМЕНТНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ИНОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

Лидаза (*Lydasum*). Препарат, содержащий фермент гиалуронидазу, получают из семенников крупного рогатого скота. Синонимы: алидаза, гиалуронидаза. Светло- или золотисто-желтая пористая масса. Легко растворима в воде.

Вызывает обратимый распад мукополисахарида — гиалуроновой кислоты (склеивающее вещество соединительной ткани) — до глюкозамина и глюкуроновой кислоты, что ведет к увеличению проницаемости тканей, ускорению процессов диффузии через тканевые мембраны и улучшению движения жидкости в межтканевых пространствах.

Назначают при гематомах, с целью рассасывания рубцов ожогового, травматического и воспалительного происхождения, при артритах, артрозах, контрактурах суставов, тендовагинитах. Содержимое флакона растворяют в 1 мл 0,5%-ного раствора новокаина и инъецируют в рубцово-измененные ткани или вблизи места поражения по 1 мл ежедневно или через день. Курс лечения составляет 15–16 инъекций.

Можно применять местно при гематомах, артритах, тендовагинитах и для улучшения всасывания лекарственных веществ, вводимых подкожно и внутримышечно.

Противопоказана при злокачественных опухолях, инфекционных болезнях и воспалительных процессах.

Выпускают во флаконах по 0,1 г. Хранят в прохладном и темном месте при температуре не выше 15°C.

Ронидаза (Ronidasa). Получают из семенников крупного рогатого скота. Содержит гиалуронидазу. Тонкий серовато-желтый порошок.

Действие и применение аналогично лидазе, но только для наружного использования. Назначают также при длительно не заживающих ранах, ожогах, язвах. Порошок ронидазы (количество препарата зависит от площади поражения) наносят на салфетку, увлажненную 0,9% -ным раствором натрия хлорида (с соблюдением асептики), и накладывают на пораженный участок в виде мягкой влагонепроницаемой повязки. К 1 мл раствора натрия хлорида добавляют 10–20 тыс. ЕД пенициллина. Длительность лечения 15–60 дней.

Выпускают в форме порошка в герметически закрытых флаконах по 5 г. Хранят в темном месте при комнатной температуре.

Цитохром С (Cytochromum C). Ферментный препарат, получаемый путем экстракции из сердца крупного рогатого скота. Содержит железо в простетической группе, которое обратимо переходит из окисленной формы в восстановленную, обеспечивая процессы тканевого дыхания.

Применяют во всех случаях снижения тканевого дыхания при асфиксии новорожденных, хронической пневмонии, сердечной недостаточности, инфекционном гепатите, интоксикациях и др.

Пенициллиназа (Penicillinazum). Фермент, продуцируемый определенными видами микроорганизмов. Белый порошок, легко растворимый в воде;

Таблица 27

Различные ферментные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Аспераза	Наружно	Мазь намазывается тонким слоем на пораженный участок			Тубы алюминиевые по 15 и 25 г (мазь 2%-ная)
Лидаза	Местно	Раствор в объеме 1 мл вводят вблизи рубцового образования под кожу или под рубец			Лиофилизированный порошок, содержащий 69 услов. ед. Для инъекций растворяют в 1 мл, а для ингаляций — в 5 мл
Пенициллиназа	Внутримышечно, ЕД/кг	3000–4000	5000–10 000	12 000–15 000	Лиофилизированный порошок во флаконах
Ронидаза	Наружно	Порошок наносят на увлажненную стерильным раствором салфетку и прикладывают на пораженный участок, сверху покрывают вощеной бумагой и фиксируют повязкой. Овлажняют с интервалом 18–24 ч			Флаконы, герметически закрытые, по 5 и 10 г (порошок)
Цитохром С	Внутрь, мг/кг	0,3–0,7	0,8–1	1,5–2. 3–4 раза в сут.	Таблетки по 0,01 г, растворимые в кишечнике. Флаконы по 4 мл (0,25%-ный раствор)

обладает специфической особенностью инактивировать бензилпенициллин. Действует инактивирующе быстро и длительно (4 дня). Вводят внутримышечно сразу после возникновения аллергической реакции, при анафилактическом шоке после снятия асфиксии и коллапса. Повторные инъекции противопоказаны при повышенной чувствительности к препарату.

Сводные данные о рассмотренных ферментных препаратах приведены в табл. 27.

3.2.8. ИНГИБИТОРЫ ФЕРМЕНТОВ

Ингибиторы протеолиза.

Пантрипин (*Pantrypinum*). Получают из поджелудочной железы крупного рогатого скота. Лиофилизированный порошок желтого цвета, растворим в воде и изотоническом растворе натрия хлорида. Это вещество полипептидной природы, способное ингибировать активность трипсина, калликрейна и других протеаз.

Поливалентная протеазная активность панкрепина определяет его высокую активность при остром панкреатите, так как в этот момент меняется процесс активации ферментов поджелудочной железы (трипсина, химиотрипсина, липаз и др.). В физиологических условиях эти ферменты находятся в железе в неактивной форме и активируются лишь в кишечнике. При заболевании (инфекция, травма и др.) появляется цитокиназа, вызывающая выделение в протоки поджелудочной железы активированных ферментов, что ведет к самоперевариванию тканей железы и появлению внутритканевых кровоизлияний, отека и других изменений.

Эффективен при остром и хроническом панкреатитах и обладает профилактической активностью при них.

Ингитрил (*Ingitrilum*). Получают из легких крупного рогатого скота. Препарат подобен пантрипину и применяется в тех же случаях. Аналогично действуют контрикал и гордокс.

Ингибиторы фибринолиза.

Кислота аминокaproновая (*Acidum aminocaproicum*). Бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок, легко растворим в воде; растворы стерилизуют при 100°C в течение 30 мин.

Угнетает фибринолиз, блокирует активаторы плазминогена и частично плазмина, может действовать кровоостанавливающе при кровотечениях, связанных с повышением фибринолиза. Ингибитор ксанинов (биогенных полипептидов, образуемых в организме из глобулинов под влиянием калликрейна).

Применяют для остановки кровотечений при хирургических вмешательствах с повышением фибринолитической активности крови.

Амбен (*Ambenitum*). Кристаллический порошок, трудно растворимый в воде. По строению и механизму действия близок к кислоте аминокaproновой; угнетает фибринолиз путем конкурентного торможения плазминоген-активирующего фермента и угнетения образования плазмина.

Применяют в тех же случаях, что и кислоту аминокaproновую.

Сводные данные приведены в табл. 28.

Ингибиторы ферментов

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Ингитрил	Внутривенно одномоментное введение, ЕД/кг	1,5-3	4-6	8-10. В 20-30 мл раствора	Флаконы 5 мл по 15 и 20 ЕД (порошок лиофилизированный)
Пантрипин	Внутривенно, ЕД/кг	1,5-3	2-5	5-8. Одномоментное введение. В дальнейшем капельное введение	Флаконы по 6, 12, 15, 20 и 30 ЕД (порошок лиофилизированный). Содержимое флакона растворяют в 20-30 мл

3.3.

ГОРМОНАЛЬНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

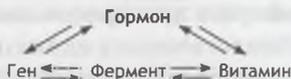
Термин «гормон», впервые введенный в 1904 году В. Бейлиссом и Э. Старлингом, объединяет биологически активные вещества, вырабатываемые эндокринными железами и группами клеток в различных тканях (пищеварительная система, тучные клетки и др.), контролирующие процессы метаболизма и физиологические функции органов и систем организма в процессе жизнедеятельности. Как активаторы метаболизма они стимулируют жизненно важные процессы организма — функцию систем, органов, отдельных тканей, конкретной клетки, регулируя рост, размножение, пищеварение, нервную трофику и т. д. Гормональная регуляция характерна не только при развитии теплокровных биологических объектов (человека, животных), но и хладнокровных и растений (ауксины, гиббереллины, кинины, ингибиторы).

В процессе жизнедеятельности функция эндокринных желез имеет тенденцию не только к нормосекреции, но и к сдвигам в сторону превышения (гипер-) или снижения (гипосекреция) относительно физиологических показателей. Причем отклонения могут быть как эндокринной (патология железы), так и неэндокринной природы. Так, у молодняка крупных жвачных животных в период до наступления половой зрелости отмечают состояния гипер- и гипофункции коры надпочечников, сопровождающиеся у первых избыточным, неравномерно распределенным по туловищу отложением жировой ткани, а у вторых — клиническим проявлением таких патологических процессов, как простая или токсическая диспепсия, инфекционного происхождения диарея и др. У тестикулэктомированных животных компенсаторно отмечают повышенную продукцию в коре надпочечников половых гормонов — андрогенов и эстрогенов с элементами вирилизации (по мужскому типу) у женских и феминизации (по женскому типу) у мужских особей. Не только у сельскохозяйственных, но и у домашних животных встречаются такие эндокринные патологии, как сахарный и несахарный диабет, послеродовая гипокальциемия, эндемический зоб, гипофункция половых желез у производителей и высокопродуктивных женских особей и др.

Основные обменные процессы (углеводный, белковый, жировой, минеральный) регулируются с ведущим участием гормонов. Так, энергетические процессы через окислительно-восстановительные реакции контролируются тироксином и трийодтиронином, инсулином, адреналином, глюкокортикостероидами. Инсулин и гидрокортизон повышают биосинтез гликогена (гликогенез и гликогеногенез) с отложением и депонированием его в печени и мышцах. Адреналин и глюкагон стимулируют превращение гликогена в глюкозу с последующим включением ее в процесс образования энергии.

В белковом обмене ведущая роль принадлежит глюкокортикостероидам, тироксину, половым гормонам. Липидный обмен контролируют глюкокортикостероиды, андрогены, эстрогены, тироксин и некоторые гипофизарные гормоны (адренотропный, тиреотропный, соматотропный). Минеральный обмен контролируют минералокортикоиды коры надпочечников (альдостерон), частично глюкокортикостероиды, паратгормон, гормоны пищеварительной системы.

Биологическая роль гормонов находится в тесном взаимодействии с другими БАВ — ферментами, витаминами, генетическим аппаратом белковой молекулы и может быть представлена в виде схемы:



ведущая роль в этом цикле принадлежит гормонам.

Основной источник гормонов в организме — железы внутренней секреции: гипоталамус, гипофиз, щитовидная и паращитовидная, тимус, поджелудочная, надпочечные, тестикулы, яичники, вырабатывающие нейрогормоны (гипоталамус), центральные тропные (гипофиз) и гормоны периферических эндокринных желез.

Эндокринную роль приписывают многим органам и тканям, синтезирующим биологически активные вещества и выделяющим их в кровь. Это тканевые гормоны (кинины), парагормоны, гормоноподобные вещества (гормоноиды), из тканей органов брюшной полости — гастрин, секретин, панкреозимин, холецистокинин, каллидин, простагландины, соматомедины и антигормоны как антагонисты естественных гормонов.

При дефиците естественных гормонов широко используют их синтетические аналоги, а также экстракты или специально обработанные ткани эндокринных желез убойного скота, содержащие преимущественно комплекс естественных гормонов.

Классификация гормонов наиболее распространена по химической структуре. К ним относятся производные:

- белково-пептидные, в том числе простых белков и пептидов — препараты гормонов гипофиза (соматотропин, адренотропный (кортикотропин), пролактин), поджелудочной (инсулин, глюкагон), щитовидной (кальцитонин) и паращитовидной (паратиреоидин) желез. В группу пептидов входят производные октапептидов: гормоны гипоталамуса — нейрогипофиза (окситоцин), полипептидов аминокислотного состава — гормоны поджелудочной, щитовидной и паращитовидной желез; сложных

белков — гормоны передней доли гипофиза (тиротропин, или тиреотропный, фоллитропин, или фолликулостимулирующий, лютоотропин, или лютеинизирующий);

- катехоламинов и пирокатехинов — гормоны мозгового слоя надпочечников (норадреналин и адреналин);
- стероидов — гормоны коры надпочечников (кортизол, кортизон, кортикостерон, альдостерон), мужских (андрогены — тестостерон, дегидроэпиандростерон) и женских (эстрогены — эстрон, эстриол, эстрадиол) половых желез и желтого тела (прогестерон);
- жирных кислот — биогенные активные вещества органов и тканей (простагландины).

Активность гормонов устанавливают химическими или биологическими методами, основанными на сопоставлении их действия со стандартными препаратами. Так, стандартизацию испытуемого препарата инсулина проводят на кроликах путем сопоставления его гипогликемического (сахаропонижающего) действия с аналогичным эффектом стандартного образца инсулина, эквивалентного международному стандарту и составляющему не менее 25 ЕД в 1 мг. При этом определяют как биологическую активность, так и пролонгированное (удлиненное) действие препаратов инсулина. Активность выражают в весовых (г, мг) или биологических единицах (ЕД). Дозирование осуществляют в мг или ЕД на один килограмм живой массы.

Эндокринные железы — это саморегулируемая система, функционирующая по принципу обратной связи, когда тропные гормоны гипофиза стимулируют секрецию гормонов периферическими эндокринными железами. Повышающийся уровень гормонов периферических эндокринных желез тормозит секрецию гормонов тропной железы — гипофиза.

Химическая природа гормональных препаратов преимущественно определяет их механизм действия.

Гормоны белково-пептидной природы (гипоталамические, гипофизарные и ряда периферических эндокринных желез) взаимодействуют с рецепторами наружной поверхности цитоплазматической мембраны. Образующийся комплекс гормон-рецептор генерирует стимул, направленный на перевод ГТФ, в ГДФ с последующей передачей его аденилатциклазе, превращающей молекулы АТФ на внутренней поверхности плазматической мембраны в эквивалентное количество ц-АМФ или ГТФ в цГМФ. Молекулы этих вторичных посредников (ц-АМФ, ц-ГМФ) взаимодействуют с неактивными молекулами протеинкиназы, превращая их в активную каталитическую форму, осуществляющую фосфорилирование и дефосфорилирование белков-ферментов, контролирующего течение метаболических процессов.

Участвуя в регуляции биологических процессов в организме, кортикостероиды выступают в роли специфического активатора или ингибитора ферментов, регулирующих все виды обмена веществ, включая перевод информации с РНК на белковую молекулу, в связи с чем РНК становится функционирующей, что отражается на активности ДНК (рис. 18). Звенья молекулы ДНК, участвующие в синтезе белков-ферментов, являются генами, а генетический аппарат ДНК как структурный компонент хромосом ядер клеток пре-



Рис. 18

Механизм действия кортикостероидов (по Я. Муситлу, О. Новаковой, К. Кунцу)

допределяет развитие пола и состояние здоровья. Тесное взаимодействие гормонов характерно и для обмена витаминов, которые часто участвуют в построении коферментов. Гормоны регулируют обмен витаминов, превращая их в соответствующие коферменты.

Основное регулирующее звено в этой цепи — гормон, синтез, поступление в кровь и включение в процессы метаболизма которого чутко меняются в зависимости от состояния внутренней и внешней среды (координирующего влияния центральной нервной системы, возраста, состояния здоровья, периода года, суток, воздействия стрессоров внешней среды и т. д.).

Фармакокинетика гормональных препаратов обусловлена скоростью включения их в регуляцию процессов метаболизма в клетках-мишенях; связывания свободных гормонов белками плазмы крови (например, транскортин для глюкокортикостероидов) с последующим транспортом к эффекторным органам; образования в печени при взаимодействии с глюкуроновой и другими кислотами связанных соединений и их выделением из организма преимущественно с мочой. Например, при внутривенном введении гидрокортизона уже через 15–20 мин в крови остается не более 15% введенной дозы. При полупериоде жизни гидрокортизона в крови 80–90 мин уже через 15 мин появляются парные соединения меченого стероида с глюкуроновой кислотой. Через 2 ч количество свободного и связанного гормона в тканях одинаково. Через 2 ч после внутривенного введения в моче обнаруживают около 11–14% введенного препарата, а в течение 48 ч он выделяется из организма до 90% с мочой и 4–10% — с калом. Неизмененный, или свободный, гормон в моче составляет не более 1%.

При энтеральном введении гормональные препараты частично инактивируются пищеварительными ферментами в желудочно-кишечном тракте и печени. Лишь 60–70% вводимого гормона действует резорбтивно.

Гормонотерапию применяют для регуляции обменных процессов (белковой, углеводной, жировой) или при эндокринных заболеваниях (эндокринопатиях). При эндокринопатиях гормональные препараты применяют в стимулирующей, заместительной, тормозящей (блокирующей) и регулирующей терапии.

Стимулирующая гормонотерапия предусматривает повышение активности периферических эндокринных желез, находящихся в состоянии гипofункции, тропными гормонами центральных эндокринных желез (гипоталамус, гипофиз). По отношению к собственной железе эта терапия всегда является заместительной, и отрицательная роль ее будет ослаблена при первичной гипofункции гипоталамуса и гипофиза или при поражении головного мозга.

Заместительную гормонотерапию назначают при функциональной недостаточности эндокринных желез, связанной с полным или частичным угнетением продукции гормонов в железе или с отсутствием железы. При этом назначают аналогичные гормональные препараты в адекватных количествах естественному содержанию их в организме. Необходимо учитывать, что экзогенные гормоны, одновременно тормозящие и блокирующие, влияют на секреторную активность собственной железы.

При кратковременной терапии это сопровождается лишь компенсаторной, а при длительной — даже полной атрофией железы. С прекращением терапии при отсутствии экзогенных и снижении или полной блокаде синтеза эндогенных гормонов развивается синдром отмены. Признаки его у животных: вялость, залеживание, повышение температуры, снижение аппетита, тахикардия, возможен коллапс и др.

Тормозящая, или блокирующая, гормонотерапия показана при гиперфункции эндокринных желез. Применяют высокие дозы гормонов-аналогов. При повышенной продукции кортикостероидов корой надпочечников назначают максимальные лечебные дозы кортизона, гидрокортизона, дексаметазона, при гипертиреозе — инсулин, кортизон, половые гормоны, метилтиоурацил.

Регулирующая терапия предусматривает поддержание активности эндокринных желез одновременным или последовательным использованием стимулирующих и тормозящих гормональных препаратов.

При неэндокринной патологии используют гормональные препараты, обладающие противовоспалительным действием. Это преимущественно гормоны коры надпочечников — кортизон, гидрокортизон. В животноводстве и птицеводстве некоторые гормональные препараты применяют и как стимуляторы роста и развития.

Гормонотерапия противопоказана при повышенной чувствительности организма к вводимым веществам, особенно белковой природы, при органических поражениях головного мозга, хронических заболеваниях желудочно-кишечного тракта, гепатитах, нефрозах, нефритах, предрасположенности к остеопорозу. Кортикотропин и кортикостероиды противопоказаны при туберкулезе. Многие гормоны не применяют при беременности животных, общем истощении, недостаточном или неполноценном кормовом рационе, отсутствии врачебного контроля.

Осложнения от гормонотерапии неизбежны при передозировке препаратов, длительных непрерывных курсах лечения. При тяжелых осложнениях с возможным летальным исходом наблюдаются оживление латентной инфекции, вплоть до сепсиса, прободение стенки желудка и кишечника, желудочно-кишечные кровотечения, острая кортикотропная недостаточность, тяжелый рецидив заболевания после прекращения гормонотерапии. Серьезные осложнения, не сопровождающиеся летальным исходом, — гиперкортизонизм, язва желудка и двенадцатиперстной кишки, тяжелый остеопороз со спонтанными переломами костей, панкреатический диабет, гипертония, тромбоэмболия, острая недостаточность кровообращения, фурункулез. Легкие осложнения — умеренное повышение тонуса организма, отечность в связи с задержкой воды и натрия в организме, кратковременные гипокалиемия и гипокальциемия, диарея, вялое заживление ран. Побочные изменения как неизбежные спутники гормонотерапии: чаще повышенный аппетит, увеличение массы тела, наркотическое состояние, слабость, рвота после перорального применения препаратов (например, диэтилстильбэстрола), потоотделение.

При продолжительной терапии гормонами белковой природы возможно **ослабление лечебного эффекта** в связи с появлением антител. Антигенностью обладают сомато-, гонадо-, тиреотропные гормоны. Для предотвращения осложнений инфекционной природы сочетают гормональные препараты с антибиотиками. Для ослабления минеральной недостаточности включают в рацион корма, полноценные по минеральным веществам, или минеральные вещества включают дополнительно в состав рациона. Кроме того, необходимо пересмотреть комплекс препаратов, дозы, кратность, продолжительность и последовательность применяемых препаратов.

Выбор пути введения гормональных препаратов зависит от растворимости, стойкости, продолжительности действия и реактивности организма. Инсулин при внутривенном введении оказывает быстрое и относительно непродолжительное действие. Включение в состав инсулина пролонгаторов (раствора протамина, цинка хлорида и натрия фосфата) обеспечивает медленно нарастающее, но продолжительное противодиабетическое действие.

Максимальной пролонгации действия гормональных препаратов можно достичь имплантацией специальных гранул, линиментов, в составе которых скорость всасывания одного гормона или комплекса их минимальна. Так, гранулированные диэтилстильбэстрол, гексэстрол, имплантированные под кожу птице в области шеи около гребня, овцам — в области головы, уха, шеи, мошонки, крупному рогатому скоту — в кожные «карманы» за лопатками, сохраняли продолжительность действия в пределах 60–100 сут.

3.3.1. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ГИПОТАЛАМУСА

Нейроэндокринный орган гипоталамус продуцирует две группы регулирующих гормонов: либерины и статины, направленных на изменение функционального состояния периферических эндокринных желез. Клиническая роль этих регуляторов находится в стадии изучения.

Сурфагон (*Surfagonum*). Синтетический аналог гонадотропин-рилизинг гормона-люлиберина, содержащий в 1 мл 0,9% -ного раствора хлорида натрия 5 мкг нанопептида. Во флаконе 10 мл.

Стимулирует выделение гонадотропинов гипофизом. Максимальный эффект развивается через 2–3 ч после введения и сохраняется на этом уровне в течение 4–5 ч. В отличие от естественного люлиберина, биологическая активность сурфагона в 50 раз выше. Метаболизирует в организме медленно. Выводится из организма в течение 3 ч в форме аминокислот.

Применяют при гипофункции яичников и фолликулярных кистах, для увеличения функциональной активности желтого тела яичников, ранней индукции полового цикла, оплодотворяемости самок.

Дозы — 25–50 мкг/гол. Вводят внутримышечно.

3.3.2. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ГИПОФИЗА

Передняя, средняя и задняя доли гипофиза вырабатывают тропные гормоны, преимущественно регулирующие функции периферических эндокринных желез. Передняя доля (аденогипофиз) выделяет адренокортикотропный (АКТГ), соматотропный (СТГ), тиреотропный (ТТГ), фолликулостимулирующий (ФСГ), лютеинизирующий (ЛГ) и лактотропный (ЛТГ) гормоны; средняя доля — меланофорный и задняя (нейрогипофиз) — окситоцин и вазопрессин.

Гормоны аденогипофиза. Наиболее изучен *адренокортикотропный гормон* (АКТГ). Молекула АКТГ представляет собой одиночную пептидную цепь, состоящую из 39 аминокислотных остатков. Биологической активностью обладает N-концевой фрагмент гормона, состоящий из первых 24 аминокислотных остатков, что послужило основанием для синтеза аналога естественного гормона, включающего 19 (α -кортикотропин) или 24 (β -кортикотропин) аминокислотных остатков. Последовательность аминокислот в этом фрагменте АКТГ одинакова у различных видов животных. За иммунологические свойства ответствен карбоксильный конец молекулы. Между 25-м и 33-м остатками сосредоточены все видовые различия в первичной структуре АКТГ различного происхождения.

Фармакокинетика АКТГ связана с окислением единственного остатка метионина в 4-м положении АКТГ в метионинсульфоксид, что сопровождается обратимой, но полной инактивацией гормона. Инактивация АКТГ при окислении метионина препятствует взаимодействию его со специфическими рецепторами в организме, через которые гормон осуществляет свое биологическое действие. Быстро инактивируется АКТГ и при отщеплении или блокировании N-концевого серина. Синтетический АКТГ инактивируется в организме быстрее, чем натуральный.

Фармакодинамика АКТГ связана с преимущественной стимуляцией коры надпочечников и повышением биосинтеза в ней стероидных гормонов. Он также стимулирует распад нейтральных жиров в жировой ткани и способствует выходу свободных жирных кислот в кровь (липотропная активность). В связи с тем, что первые 13 аминокислот в АКТГ представляют полную структуру α -меланоцитостимулирующего гормона (α -МСГ), АКТГ оказыва-

ет меланоцитостимулирующий эффект. Он усиливает кетогенез, понижает дыхательный коэффициент, способствует накоплению гликогена в мышцах, снижает содержание аминокислот в плазме крови и увеличивает их поступление в мышечные ткани; у адреналэктомированных животных уменьшает распад кортикостероидов, при стрессе стимулирует образование кортикостероидов и тормозит их распад в печени.

Соматотропный гормон (СТГ, гормон роста). Представляет собой одинокую пептидную цепь, состоящую из 190 аминокислотных остатков с молекулярной массой у лошади 20 000, у свиньи — 41 000, у быка — 45 000, у овцы — 47 800. Кроме ростостимулирующего оказывает лактогенное влияние, способствует росту зоба у голубей, стимулирует функциональную гипертрофию желтого тела, совместно с эстрогенами ускоряет рост и развитие молочных желез, стимулирует продукцию молока молочной железой. Усиливает синтез белков из аминокислот.

СТГ оказывает гипергликемическое действие за счет снижения утилизации глюкозы тканями, что приводит к накоплению глюкозо-6-фосфата и торможению фосфорилирования глюкозы.

В фармакокинетике СТГ ведущим является инактивация его пищеварительными ферментами (химотрипсином, пепсином). Так, после гидролиза 22% препарата СТГ быка и свиньи неактивны как ростостимулирующие средства, хотя сохраняется жиромобилизующее действие. Период его биологического полураспада составляет 20–35 мин.

В практической ветеринарии применение гормона затруднено из-за сложности методов очистки при обработке нативного эндокринного сырья.

Тиреотропный гормон (ТТГ) аденогипофиза имеет молекулярную массу 28 000. У животных разных видов значительно различается его аминокислотный состав, насчитывающий до 300 аминокислотных остатков и углеводы. Он стимулирует синтез тироксина в щитовидной железе, РНК и дыхание митохондрий в тиреоцитах, усиливает поглощение йода щитовидной железой, активизирует протеолитические ферменты. В крови ТТГ сохраняется менее 1 ч.

Фолликулостимулирующий (ФСГ) и *лютеинизирующий* (ЛГ) гормоны в чистом виде не выделены. ФСГ стимулирует рост фолликулов в яичниках, но для выделения фолликулами эстрогенов необходимо добавочное действие малых количеств ЛГ. Повышение концентрации ЛГ вызывает овуляцию и развитие желтого тела. У самцов ФСГ активизирует сперматогенез. ЛГ стимулирует развитие и функционирование интерстициальных клеток в семеннике (клеток Лейдига) и яичнике.

В ветеринарии из гонадотропинов широко применяется СЖК (сыворотка жеребых кобыл).

Лактотропный гормон (ЛТГ, пролактин). Входит в группу гонадотропных гормонов. Молекула его содержит 211 аминокислотных остатков и имеет молекулярную массу 25 400 (свиной) и 26 550 (бычий). Повышает образование молока в молочных железах и лактацию, стимулируя синтез составных частей молока: лактозы, казеина, жирных кислот молочного жира, доводит желтое тело до стадии созревания и увеличивает им секрецию прогестерона. Период полураспада пролактина у коров составляет 23–29 мин.

Гормон средней доли гипофиза интермедин применяют в офтальмологии для повышения остроты зрения. За счет стимуляции активности колбочек и палочек в сетчатке он улучшает адаптацию зрения в темноте. В ветеринарии применяют ограниченно.

Гормоны задней доли гипофиза вазопрессин, АДГ (антидиуретический) и окситоцин получены синтетически. Они принадлежат к октапептидам. Их молекула образована аминокислотами, среди которых два остатка цистеина связаны между собой дисульфидным мостиком, образуя кольцо.

АДГ усиливает реабсорбцию воды в дистальных канальцах нефрона, а тонизируя гладкие мышцы, повышает артериальное давление, что достигается использованием гормонального препарата в очень высоких дозах. Суммарный экстракт задней доли гипофиза известен под названием питуитрина, одна из фракций которого, питоцин, вызывает сильное сокращение матки, но слабо действует на артериальное давление или даже понижает его. В этой фракции содержится окситоцин. Другая же фракция (питрессин), наоборот, значительно повышает артериальное давление, уменьшает диурез, но на сокращения матки не влияет. Эта фракция содержит АДГ (вазопрессин). Окситоцин регулирует лактацию, усиливая сокращение миоэпителиальных клеток альвеол молочных желез, а особенно молочных ходов, чем активизируется молокоотдача. При акте сосания возбуждаются рецепторы в сосках, что стимулирует секрецию окситоцина. Окситоцин вызывает отдачу готового молока, образование которого контролируется ЛТГ аденогипофиза.

Вазопрессин и окситоцин инактивируются в основном в почках и печени и частично в крови. Продолжительность действия не более 2 ч. В организме не накапливаются.

3.3.2.1.

ПРЕПАРАТЫ ПЕРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

Адренокортикотропин (*Adrenocorticotrophin*), АКТГ. Получают из гипофиза крупного рогатого скота, свиней и овец. Активность определяют биологическим путем по снижению концентрации аскорбиновой кислоты в надпочечниках крыс в сравнении с эффектом стандартного препарата.

Применяют при гипофункции коры надпочечников, родильном парезе коров, ацетонемии крупного рогатого скота, токсемии беременных овец, хронических артритах и заболеваниях кожи, ревматических и аллергических процессах.

При продолжительной гормонотерапии возможны побочные явления: отечность, гипернатриемия, вялость грануляционных процессов в ранах, обострение инфекционного заболевания, гипергликемия, аллергия. Кортикотропин противопоказан при инфекционных заболеваниях, опухолях коры надпочечников, остеопорозе, гипергликемии, вызванной дефицитом эндогенного инсулина, тяжелых заболеваниях желудочно-кишечного тракта.

Суспензия цинк-кортикотропина (*Suspensio zinc-corticotropini*). Пролонгированная форма кортикотропина. В 1 мл содержится 20 ЕД кортикотропина. Действие аналогично кортикотропину для инъекций. Продолжительность эффекта — в 4–5 раз дольше.

Тиротропин (*Tirotropin*). Получают из передней доли гипофиза крупного рогатого скота. Тиротропин для инъекций — лиофилизированный стерильный порошок светло-желтого цвета, который растворяют перед употреблением (*ex tempore*) в изотоническом растворе натрия хлорида.

Применяют для стимуляции функции щитовидной железы и диагностики первичного и вторичного гипотиреоза. Введение препарата иногда комбинируют с заместительной терапией тиреоидными препаратами ввиду развития антител к ТТГ. При применении возможны аллергические явления.

Соматотропин (*Somatotropinum*). Выделен из передней доли гипофиза. Выпускают во флаконах по 4 ЕД. Растворы готовят *ex tempore*.

Применяют при дефиците СТГ, связанном с замедлением роста. При этом он оказывает анаболическое действие, положительно влияет на минеральный обмен. Курс терапии продолжителен.

Аллергические реакции (кожная сыпь, зуд) с отменой препарата исчезают.

Пролактин (*Prolactinum*). Получают из передней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней. Выпускают в ампулах по 1 мл (5 ЕД). Как лактогенный гормон действует кратковременно.

Применяют как молокогонное средство в послеродовой период.

Парлодел (*Parlodel*). Содержит 2,5 мг бромкриптина в таблетке. Ингибитор секреции пролактина, обладающий дофаминергическим действием.

Применяют для подавления послеродовой лактации.

Лактин (*Lactinum*). Лиофилизированный порошок во флаконах по 100 и 200 ЕД. Лактогенный гормон передней доли гипофиза крупного и мелкого рогатого скота. Способствует усилению лактации.

Применяют при гиполактации в послеродовой период. Противопоказан при аллергических реакциях.

Адипозин (*Adipozinum*). Получают из передней доли гипофиза сельскохозяйственных животных. Во флаконе 50 ЕД в форме лиофилизированного порошка. Выпускают в комплексе с растворителем — 0,5% -ным раствором новокаина по 2 мл. Препарат мобилизует жир из депо с последующим его сгоранием в организме. Применяют при прогрессирующей атрофии жировой ткани передней части туловища и избыточном отложении ее в задней части, вазомоторных расстройствах.

Возможные осложнения связаны с задержкой жидкости в организме и аллергическими реакциями. При назначении адипозина вместе с диуретиками осложнения скоропроходящи.

3.3.2.2.

ПРЕПАРАТЫ СРЕДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

Интермедин (*Intermedinum*). Получают из гипофизов свиней, крупного рогатого скота и овец. Известен под названием меланоцитостимулирующий гормон (МСГ). Белый аморфный порошок без запаха и вкуса, растворим в воде (до 5%). Выпускают во флаконах по 0,05 и 0,01 г с приложением растворителя — 0,9% -ного раствора натрия хлорида по 1 или 2 мл. Растворы готовят *ex tempore*.

Применяют для улучшения адаптации к темноте за счет активизации зрительного аппарата ретины, обострения зрения.

3.3.2.3. ПРЕПАРАТЫ ЗАДНЕЙ ДОЛИ ГИПОФИЗА

Окситоцин (*Oxytocinum*). Получен синтетически. Применяют для усиления потуг при затянувшихся родах, для удаления мертвого плода (при необходимости в комбинации с эстрогенами), для остановки послеродовых и других кровотечений из матки, при кесаревом сечении, при задержке последа, для усиления субинволюции матки, как лактогенное средство, при маститах у коров.

Противопоказано применение препарата при наличии крупного плода, при патологических родах, при смещениях матки (заворот).

Питуитрин (*Pituitrinum*). Получают из задней доли гипофиза крупного рогатого скота и свиней. По действию близок к зарубежному препарату гландуитрину. Усиливает сокращение мышц матки, ускоряя течение родов, отделение последа, обратное развитие матки, остановку маточных кровотечений. Присутствие в питуитрине незначительных количеств гистамина усиливает влияние его на матку.

Применяют при вялых родах, для остановки маточных кровотечений, гнойных метритах, при задержании последа, гипотониях кишечника и мочевого пузыря, несахарных полиуриях гипофизарного происхождения.

Вазопрессин — антидиуретический гормон. Регулирует реабсорбцию воды в дистальной части нефрона, оказывает стимулирующее влияние на гладкую мускулатуру кишечника и матки. Небеременная матка и матка в ранние сроки беременности более чувствительны к вазопрессину, чем к окситоцину. С увеличением срока беременности чувствительность мускулатуры матки к окситоцину возрастает, а к вазопрессину — снижается.

Продолжительность действия вазопрессина — до 2 ч. Инактивируется аминокептидазами и выводится из организма с мочой.

Адиурекрин (*Adiurecrinum*). Синтетический аналог вазопрессина. Обладает антидиуретическими свойствами. Применяют при несахарном диабете, закапывая капли в нос.

3.3.3. ГОНАДОТРОПИНЫ

Гонадотропины для медицины и ветеринарии получают в основном не гипофизарного происхождения, а выделяют из крови и мочи.

Гонадотропин сывороточный. Известен как **гравогормон** и **овариотропин**. Это гликопротеид, выделяемый из сыворотки крови жеребых кобыл. Накапливается в крови жеребых кобыл между 45–90 сут. жеребости и сохраняется на высоком уровне до 100–120 сут.

Обладает фолликулостимулирующим действием, обеспечивая рост и созревание фолликулов в яичниках, ускоряет овуляцию и развитие желтых тел. Не уступает по эффективности сыворотке крови жеребых кобыл. Специфичностью действия гонадотропина сывороточного в сравнении с гипофизарным гонадотропином является то, что он не выделяется с мочой, подвергаясь медленному метаболизму.

Применяют коровам, не приходящим в охоту через 30–35 сут. после отела, многократно приходящим в охоту коровам и телкам после достижения физиологической зрелости, при атонии и гипотонии матки и яичников, при фолликулярных кистах яичников, персистентных желтых телах, для стимуляции многоплодия у скота мясных пород.

При применении гормонального препарата возможна анафилаксия, снимаемая общетонизирующими веществами (кофеин). Противопоказано применение препарата в хозяйствах, неблагополучных по инфекционным болезням, а также животным с низкой упитанностью.

Сыворотка жеребых кобыл (*Serum equae praegnatis*), СЖК. Нативная сыворотка крови клинически здоровых кобыл со сроком жеребости от 1,5 до 3 мес. Прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость желтого, реже красноватого цвета с умеренным, легко разбиваемым при встряхивании белковым осадком. Молекулярная масса около 80 000. За международную единицу действия (МЕ) принят гонадотропный эффект от 250 мкг стандартного препарата.

СЖК действует подобно ФСГ гипофиза. Академик М. М. Заводовский предложил СЖК для стимуляции многоплодия у овец и других сельскохозяйственных животных. Течка и овуляция у коров наступает через 2–5 сут. после однократного подкожного введения СЖК.

Наряду с СЖК в животноводстве применяют кровь жеребых кобыл (КЖК), обладающую аналогичной СЖК биологической активностью и действием. При этом на 40–50% повышается эффективность использования лошадей-доноров.

Серогонадотропин, полученный из сыворотки крови жеребых кобыл, применяют при тех же показаниях, что и гонадотропин.

Фоллимаг — препарат сыворотки крови жеребых кобыл — обладает фолликулостимулирующей и лютеинизирующей активностью.

Синхровет. Комбинированный препарат, действующим началом которого является этинилэстрадиол. Применяют в премиксе. Стимулирует секрецию гонадотропина в гипофизе, эструс и синхронизирует охоту. В обработанной отаре в период с 4 до 22 сут. приходят в охоту 74–98% овцематок. В крупном животноводстве применяют аналогично гонадотропину.

В ветеринарии используют препараты: **гонадотропин хорионический (*Gonadotropinum chorionicum*; хориогонин), гонадотропин менопаузный (*Gonadotropinum menopausalicum*), суисинхрон, овоген.**

3.3.4. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ И ПАРАЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗ И АНТИТИРЕОИДНЫЕ СРЕДСТВА

Гормон щитовидной железы тироксин синтезируется из неорганического йода и аминокислоты тирозина. При участии йодтранспортной системы йод захватывается рецепторами щитовидной железы и окисляется в молекулярный йод или йодид, связанный со специфическим белком — тиреоглобулином. Йод концентрируется в щитовидной железе как в коллоидах

фолликулов, так и в эпителиальных клетках. Уровень йодидов регулирует скорость превращения йодированных тирозинов в тирозины и скорость реакции полимеризации тиреоглобулина. Протеолитическое расщепление тиреоглобулина приводит к освобождению тироксина (тетрайодтиронина) и трийодтиронина.

Тироксин — гормонально-активное соединение с периодом полураспада 5–7 дней, из которого при необходимости образуется трийодтиронин. Тироксин и трийодтиронин сохраняются как компоненты тиреоглобулина в фолликулярном коллоиде и высвобождаются под влиянием ферментативной системы. Соотношение их в сыворотке крови 35:1.

Тироксин регулирует основной обмен в организме, усиливая катаболические процессы, в том числе распад гликогена, поэтому содержание его в печени, сердце и скелетных мышцах уменьшается. Он усиливает синтез белков и увеличивает задержку азота, особенно в период роста. Мобилизует жиры из депо, но угнетает образование жиров из углеводов. Возрастает окисление жиров в тканях и образование кетонных тел в печени. При этом масса тела снижается. Возрастает выделение калия, натрия, хлора и воды с мочой. Контролирует нормальное содержание в головном мозге аммиака, глутамина, АТФ, повышает возбудимость интерорецепторов. Вторично влияет на водно-солевой баланс организма. Активизация минерального обмена связана с повышенным выделением кальция из организма. Концентрацию кальция в крови на постоянном уровне поддерживает гормон щитовидной железы кальцитонин.

При понижении тироксинаобразования в организме, связанном с йодной недостаточностью или морфогистохимическими нарушениями в железе, наблюдаются снижение усвоения каротина и превращения его в витамин А, ослабление сердечной деятельности, гипотония, гипотермия, отеки, водянки, ожирение. У животных снижаются мясная и молочная продуктивности, качество шерсти, задерживается рост.

При гиперфункции железы или передозировках тироксина возрастают процессы катаболизма, газообмена, теплопродукции, повышаются температура тела, рефлекторная возбудимость, сердечный ритм. Усиление перистальтики кишечника снижает абсорбцию питательных веществ корма и повышает затраты кормовых единиц на 1 кг прироста живой массы. Отмена тироксина или назначение антигипотиреоидных препаратов восстанавливают возникшие нарушения.

Активное начало паратиреоидных желез — паратгормон — представлен полипептидом из 83 аминокислотных остатков. Он регулирует кальце-фосфорный обмен. При гипопаратиреозе снижается содержание в крови кальция и повышается количество фосфора.

При полном выключении функции желез отсутствует аппетит у животных, развиваются гипокальциемия с гемофилией, клоникотонические судороги (тетания животных), летальный исход. Назначение ткани или гормонального препарата паратиреоидина повышает усвоение кальция из корма и депонирование его в костной ткани. Паратиреоидин действует после однократного введения в течение 24 ч.

3.3.4.1. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Л-Тироксин (*L-thyroxin*). L-тетрайодтиронин. Выпускают в натриевой соли в таблетках по 0,5 и 0,1 г. Действие развивается постепенно и достигает максимума через 8–10 дней. Продолжительность эффекта — несколько недель. Назначают внутрь.

Тиреоидин (*Thyreoidinum*). Гормональный препарат из обезжиренных и высушенных щитовидных желез убойного скота, содержит 0,17–0,23% йода. Применяют при гипотиреозе, зобе у телят. Противопоказан при общем истощении.

Трийодтиронина гидрохлорид (*Triiodthyronini hydrochloridum*). Синтетический аналог тироксина. Действует подобно, но слабее тиреоидина. В связи с быстрым разрушением микроорганизмами рубца эффекты его скоропходящи и слабо выражены.

3.3.4.2. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПАРАЩИТОВИДНЫХ ЖЕЛЕЗ

Паратиреоидин (*Parathyreodinum*). Гормональный препарат, получаемый водным экстрагированием паратгормона из паращитовидных желез убойного скота, консервированный трикрезолом. Стандартизуется по эффекту повышения содержания кальция в крови собак. В 1 мл препарата 20 ЕД.

Устраняет симптомы гипопаратиреоза, тетании, спазмофилии, аллергических заболеваний (бронхиальная астма, крапивница, вазомоторный ринит).

3.3.4.3. АНТИТИРЕОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

Блокируют синтез тироксина, трийодтиронина и дийодтиронина в щитовидной железе.

Мерказолил (*Mercazolilum*). Блокирует синтез тироксина и трийодтиронина в щитовидной железе. Возможны побочные эффекты — лейкопения и агранулоцитоз, реже — диарея и зобогенный эффект. Для профилактики развития зоба используют препараты йода. Выпускают в таблетках по 0,005 г.

Дийодтирозин (*Diiodthyrosinum*). Получен синтетически. Аминокислота, образующаяся в щитовидной железе при йодировании тирозина. В организме животного превращается в тироксин. Блокирует выработку тиреотропного гормона в передней доле гипофиза. Применяют при гипертиреозах.

Тиамазол (*Thiamazole*). Применяют при диффузном токсическом зобе.

3.3.5. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В островках Лангерганса поджелудочной железы вырабатывается два основных гормона — инсулин (в β -клетках) и глюкагон (в α -клетках). Особая регулирующая и терапевтическая роль принадлежит инсулину. Он, как и тироксин, участвует в регуляции основного обмена, но главная роль его — в регуляции углеводного обмена.

Относится к простым белкам — полипептидам с молекулярной массой около 12 000, содержащим 51 аминокислотный остаток. Установлен предшественник инсулина в организме — проинсулин, аналогичный полипептид, состоящий из 84 аминокислот с молекулярной массой 10 000. Превращение проинсулина в инсулин возможно с участием протеолитических ферментов в β -клетках поджелудочной железы, а также в кровяном русле при взаимодействии с мышечной и жировой тканями. На долю проинсулина приходится от 2 до 20% биологической активности инсулина.

Инсулин циркулирует в крови в двух формах — свободной и связанной. Свободный — активен в отношении всех тканей, а связанный — только жировой.

Основная роль инсулина — превращение свободно циркулирующей в крови глюкозы в гликоген. Повышая проницаемость клеточной оболочки мышц, ускоряет резорбцию глюкозы цитоплазмой и катализ ее ферментными системами клетки. В процессе окислительного фосфорилирования с участием АТФ глюкоза превращается в глюкозо-6-фосфат — соединение, не проникаемое через клеточную мембрану. При последующих реакциях пере-, дефосфорилирования и др. в присутствии необходимых нуклеиновых кислот, ионов магния и марганца происходит синтез гликогена, депонируемого в печени и активно включающегося в промежуточный обмен в мышцах. На этом основано применение его при сахарном диабете любой тяжести. Лишь в высоких дозах гормон снижает утилизацию глюкозы, увеличивая распад белков. Регулируя гликогеносинтез, гликогенолиз и гликолиз, протеосинтез и протеолиз, липидосинтез и липолиз, инсулин вторично контролирует ионное равновесие организма, снижая уровень калия и повышая содержание натрия и кальция при неизменной концентрации магния в крови.

В фармакокинетике инсулина имеется особенность — быстрая инактивация в печени ферментом инсулиназой с выделением из организма продуктов распада через 3–6 ч. Как и на другие соединения белковой природы, на инсулин возможны аллергические реакции.

Пролонгированные формы инсулина с продолжительностью эффектов от 10–12 до 24–36 ч заслуживают большего внимания при использовании больным сахарным диабетом животным.

Гипергликемический фактор глюкагон, представленный полипептидом с молекулярной массой 3485, состоящим из 29 аминокислотных остатков, вырабатывается в организме как в печени, так и в слизистой оболочке тонкого кишечника. Он повышает концентрацию глюкозы в крови за счет усиления гликогенолиза в печени и стимуляции секреции адреналина, но в отличие от адреналина не влияет на расщепление гликогена в мышцах. Глюкагон влияет и на образование глюкозы — глюконеогенез, непосредственно воздействуя на печень. Секреция кишечного гликогена пропорциональна поеданию корма и образованию глюкозы в кишечнике. Соли кальция в корме усиливают секрецию кишечного глюкагона и кальцитонина, участвующего в гомеостазе кальция. Глюкагон хотя и является антагонистом инсулина, но вместе с ним регулирует уровень глюкозы в крови.

С противодиабетической целью возможно применение в ветеринарии различных химических производных, в том числе сульфанилмочевины (бутамид, толбутамид, букарбан, цикламид, хлоцикламид, глибенкламид, хлорпропамид), бигуанидов (буформин, метформин). В основном эти препараты повышают синтез инсулина, но частым осложнением является гипогликемия.

3.3.5.1. ПРЕПАРАТЫ ИНСУЛИНА

Инсулин (*Insulin*). Наиболее распространен инсулин для инъекций. Активность инсулина определяют биологическим путем. Препарат относительно кратковременного действия (4–6 ч). Возможна индивидуальная повышенная чувствительность животных, преимущественно собак, к инъекциям препарата. Возможны аллергические реакции. Биологическая активность его должна быть не менее 23 ЕД в 1 мг. Активность выпускаемого препарата 40 или 80 ЕД в 1 мл.

Применяют при инсулинозависимом сахарном диабете, истощении, фурункулезе, тиреотоксикозе, гастритах, гепатите, отравлениях морфином, свинцом, миогемоглобинурии лошадей.

Более длительного действия используют препараты инсулина: суспензию инсулин-семилонг (*Insulin-Semilong*), суспензию инсулин-лонг (16–26 ч); суспензию инсулин-ультраленте (до 28 ч) (*Insulin-Ultralente*).

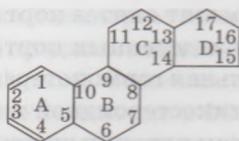
При инсулинонезависимом сахарном диабете преимущественно используют таблетированные производные:

Толбутамид (*Tolbutamide*) — производное сульфанилмочевины. Повышает биосинтез инсулина. Продолжительность действия — 12 ч. Дозы внутрь, в мг/кг: лошадям — 15–16; свиньям, овцам — 18–20; собакам, кроликам — 20–25.

Буформин (*Buformin*) — производное бигуанидов. Угнетает глюконеогенез в печени и повышает утилизацию глюкозы в периферических структурах. Максимальный эффект развивается через 4–5 ч. Дозы внутрь, в мг/кг: лошадям — 1–2; свиньям, овцам — 2–3; собакам, кроликам — 3–4.

3.3.6. ПРЕПАРАТЫ ГОРМОНОВ КОРЫ НАДПОЧЕЧНИКОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

Кора надпочечников выделяет три группы гормонов: глюко-кортикостероиды, минералокортикоиды и половые гормоны. Более 50 гормонов идентифицировано. В основе их химического строения лежит стероидное ядро (17 атомов углерода) или циклопентанофенантрен.



Циклопентанофенантрен

Присоединение радикалов к стероидному ядру позволяет получить три группы соединений: C_{21} -стероиды: кортизон, гидрокортизон, альдостерон и др.; C_{19} -стероиды: андрогены (андростендион, андростерон, дегидроэпиандростерон и др.); C_{18} -стероиды: эстрогены (эстрон, эстриол, эстрадиол). К половым гормонам относится прогестерон (C_{21} -стероид), имеющий значение возможного предшественника биосинтеза глюко- и минералокортикоидов.

Андро- и эстрогены синтезируются в коре надпочечников в небольших количествах (не более 10% от синтеза их в половых железах) и не могут восполнять недостаток половых гормонов после кастрации. Лишь при гиперфункции коры надпочечников они могут усиливать развитие вторичных половых признаков и формирование мужской или женской особей.

Гормоны коры надпочечников влияют на интенсивность течения углеводного, белкового, жирового и водно-солевого обменов веществ. При этом гормоны кроме основной роли в регуляции белково-углеводного (глюкокортикостероиды) или электролитного баланса (минералокортикоиды) частично обладают гормональной активностью другой группы.

В основе фармакокинетики стероидов лежит способность их проникать через мембрану внутрь клеток-мишеней, транспорт к которым осуществляют в крови белки α -глобулина — транскортин (кортизон, гидрокортизон) и альбумины (альдостерон). Гормоны связываются с рецептором в цитоплазме и проникают в ядро в виде активного комплекса. При взаимодействии в ядре специфического акцептора с активным комплексом в последующей индукции (дерепрессии) этот акцептор участвует в образовании молекулы РНК, мРНК, а также иРНК и РНК, передающей информацию эффекторному органу.

Наряду с высокой специфичностью в активизации конкретных видов обмена веществ глюкокортикостероиды обладают и определенной противовоспалительной активностью, противошоковым, антитоксическим и антиаллергическим действием, тормозят развитие соединительной ткани, подавляют активность гиалуронидазы, уменьшают проницаемость капилляров, в меньшей степени влияют на водно-солевой обмен. Но уже в оптимальных терапевтических дозах при продолжительном лечении они подавляют иммунный ответ, уменьшают активность и величину лимфатической системы, ведут к лимфоцитопении, эозинофилопении, но повышают эритропоз, снижают уровень иммуноглобулинов и комплемента, препятствуют прохождению иммунных комплексов через базальные мембраны и возможному реагированию тканей на реакции антиген-антитело. Влияя на белковый обмен, катаболически способствуют глюконеогенезу. Уменьшают всасывание в кишечнике кальция, повышая выделение его с мочой, способствуя развитию остеопороза. По принципу обратной связи тормозят синтез кортикотропина в аденогипофизе, уменьшая при этом синтез эндогенных кортикостероидов в коре надпочечников. Поэтому заместительная гормонотерапия должна быть контролируемой. Негативная роль кортикостероидной терапии снижается при одновременном достаточном белковом питании животных с включением в рацион витаминов B_1 , B_{12} , C .

3.3.6.1. ГЛЮКОКОРТИКОСТЕРОИДЫ

Кортизона ацетат (*Cortizoni acetat*). Синонимы: **адрезон** (*Adreson*), **кортелан** (*Cortelan*), **кортизил** (*Cortisyl*), **кортон** (*Cortone*) и др. Получен синтетически. При энтеральном или парентеральном введении действует продолжительно (у телят — до 8–12 ч).

При энтеральном введении в оптимальных дозах стимулирует продукцию пепсина и соляной кислоты, ускоряет химическую обработку корма. В максимальных дозах угнетает перистальтику кишечника, повышает образование соляной кислоты в желудке и сычуге, обуславливает некротические поражения слизистых оболочек, кровотечение и перфорацию стенки. При длительной кортизонотерапии возможны блокада и атрофия коры надпочечников, остеопороз, мышечная дистрофия, ожирение, отеки, гипертония с гипокалиемией, расстройства центральной нервной деятельности. Ослабляют и профилактуют осложнения повышенное содержание белка в рационе, полноценность последнего по калию, кальцию, фосфору, магнию, ограничение скармливания поваренной соли. Для активизации синтеза белка назначают анаболического действия гормоны — метандростенолон, дианабол, нерабол и др. Для предупреждения активизации латентной инфекции используют кортизон вместе с антибиотиками.

Применяют кортизон в тех же случаях, что и кортикотропин (АКТГ), а также при артритах, дерматитах, конъюнктивитах, суставном ревматизме и ревматических воспалениях копыт, пневмониях, абсцессах легких, аллергических и анафилактических заболеваниях (лекарственная идиосинкразия, аллергический шок, сывороточная болезнь), при укусах ядовитых насекомых, болезнях крови (лейкемия, гемолитическая анемия, агранулоцитоз), при мочекаменном диатезе птиц и собак, язвенном колите, нефрозах, циррозе печени, остром паренхиматозном гепатите, отеках, ожогах. В сочетании с антибиотиками кортизон эффективен при инфлюэнце лошадей, инфекционных пневмониях, бронхопневмонии, туберкулезе, перитоните, вирусном гепатите.

Гидрокортизон (*Hydrocortisonum*). Синоним: **кортизол** (*Cortisol*). Один из основных глюкокортикостероидов. Впервые выделен в 1937 году, а спустя 13 лет осуществлен его синтез. Активнее кортизона по противовоспалительному действию, но слабее его утилизирует калий, кальций и фосфор и задерживает натрий.

Применяют в тех же случаях, что и кортизон. Фармакопейные препараты гидрокортизона — гидрокортизона суспензия микрокристаллическая 25% (*Suspensio Hydrocortisoni 25%*), мазь гидрокортизоновая 1% (*Unguentum hydrocortisoni 1%*), мазь «Кортикомицетин» (*Unguentum Corticomycetinum*) — гидрокортизон с левомицетином, гидрокортизона гемисукцинат (*Hydrocortisoni hemisuccinas*), аэрозоль «Оксикорт» (*Aerosolum Oxycortum*) и мазь «Синалар» (*Unguentum Synalar*), преднизолона ацетат (дегидрокортизон).

Преднизолон (*Prednisolonum*). Синоним: **прегнадиен**. Получен синтетически в 1954 году. Активнее кортизона в 10 раз. В отличие от кортизона и гидрокортизона меньше задерживает натрий и воду в организме и обладает более высоким противовоспалительным действием.

Применяют в тех же случаях, что и кортизон.

Препараты преднизолона — преднизолонгемисукцинат (*Prednisolonehemi-succinas*), мазь преднизолоновая 0,5% (*Unguentum Prednisoloni 0,5%*), мазь «Дермозолон» (*Unguentum Dermosolon*), метилпреднизолон (*Methylprednisolonum*), флуметазон в таблетках и растворе для инъекций, метипред (*Methypred*).

Дексаметазон (*Dexamethasonum*). Противовоспалительное и регулирующее действие его в 50 раз выше, чем кортизона. Применяют в тех же случаях, что и кортизон.

Для профилактики гипопункции коры надпочечников периодически чередуют лечение дексаметазоном с введением кортикотропина.

По структуре и действию близки к дексаметазону β-метазон, деперзолон.

Триамцинолон (*Triamcinolonum*). Самый активный глюкокортикостероид. Не влияет на минеральный обмен. Хорошо переносят все животные. Наиболее выражены противоаллергическое и диуретическое действия. По применению аналогичен кортизону.

3.3.6.2.

МИНЕРАЛОКОРТИКОИДЫ

Дезоксикортикостерона ацетат (*Desoxycorticosteroni acetat*), ДОКСА. Получен синтетически в 1937 году. Задерживает в организме натрий, хлор, воду в тканевых средах, усиливая выделение калия и фосфора с мочой, что приводит к развитию отеков, повышению массы тела. Усиливает воспалительную реакцию. Инактивируется в печени.

Применяют при гипопункции коры надпочечников, нарушениях электролитного баланса, общей мышечной слабости, адинамии.

Аналогичны ДОКСА триметилацетат, корень солодки (формула глицирризин близка формуле ДОКСА), альдостерон (масляный раствор и таблетки).

3.3.7.

ПРЕПАРАТЫ ПОЛОВЫХ ГОРМОНОВ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

В данную группу входят препараты гормонов женских и мужских половых желез, анаболические стероиды.

3.3.7.1.

ЖЕНСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ

Железистое вещество и фолликулы яичников, а также плацента вырабатывают комплекс половых гормонов — эстрогены (C_{18}), прогестерон и релаксин и в минимальных количествах мужские половые гормоны (C_{19}). К эстрогенам относятся и гормоны, синтезируемые в коре надпочечников (эстрон, эстрадиол, эстриол), полусинтетические гормоны, полученные химическими реакциями с натуральными эстрогенами (этинилэстрадиол), и синтетические эстрогены, не имеющие стероидного кольца в химической структуре, но обладающие почти всеми физиологическими свойствами эстрогенов (диэнэстрол, гексэстрол).

Прогестерон (гестагенный гормон) синтезируется в клетках желтого тела, коры надпочечников и плаценте. К гестагенным гормонам относятся прегнандиол, содержащийся в моче, и прегнин — синтетический гормон.

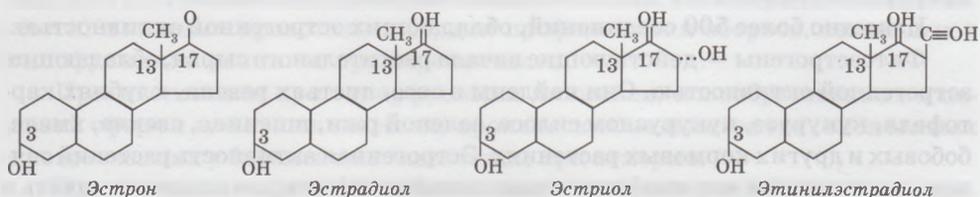
Релаксин — гормон желтого тела.

Регулируют продукцию женских половых желез гонадотропного гипофизарного (ФСГ и ЛГ) и иного происхождения, синтезирующихся у беременных животных и людей (хорионический гонадотропин — ХГ и гормон сывотки жеребых кобыл — СЖК).

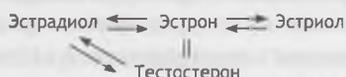
Основной эстроген — эстрадиол, его метаболиты — эстрон и эстриол, обладающие выраженной биологической активностью эстрогенов. Менее активен эстриол, а эстрон в 10–20 раз менее активен, чем эстрадиол.

Стероидная структура эстрогенов характеризуется наличием фенольной ОН-группы (C₃), кето- или оксигруппы (C₁₇) и метильной группы (C₁₃).

Международная эстрогенная активность эстрона и эстрадиола равна 0,1 мкг. Биологическая активность их выражается в мышинных и крысиных единицах — минимальное количество гормона, вызывающее течку (эструс) у 50% опытных лабораторных животных. Мышиная единица (м. е.) равна 5 международным единицам, а в 1 мг содержится 10 000 ЕД.



Для метаболизма половых гормонов характерна следующая схема:



т. е. гормон коры надпочечников эстрон обратимо превращается в более активную форму — эстрадиол. Представляет интерес возможность обратимого превращения андрогенов в эстрон и эстрадиол, т. е. превращение гормонов одного пола в гормоны другого пола. Заканчивается метаболизм эстрона переходом его в малоактивную и необратимую форму — эстриол, усиливающий питание матки и вызывающий сосудосуживающий эффект.

Особенность фармакокинетики всех половых (женских и мужских) гормонов — кратковременность периода жизни их в организме (до 2,5–3 ч). В печени они расщепляются, превращаются в неактивные метаболиты, которые в свободных и связанных (с глюкуроновой, серной и фосфорной кислотами) формах в основном выделяются с мочой и желчью.

Биологическое влияние эстрогенов связано с формированием половой сферы (матки, фаллопиевых труб, влагалища) и развитием вторичных половых признаков (молочных желез, конституции) у неполовозрелых животных. У половозрелых животных они вызывают пролиферацию эндометрия

и разрастание в нем сосудов, усиливают сокращение матки и повышают чувствительность ее к окситоцину.

В минимальных и оптимальных дозах эстрогены стимулируют кортикотропную функцию гипофиза и угнетают его тиреотропную активность. В максимальных — угнетают гонадотропную активность гипофиза, в период беременности вызывают аборт у животных, а у мужских особей оказывают феминизирующее влияние: снижают сперматогенез, вызывают инволюцию простаты и семенных пузырьков.

Эстрогены обладают анаболическим влиянием, связанным с повышенным синтезом белка в организме, задержкой экскреции азота.

Эстрогены в организме спазмолитически влияют на мозговые, венечные и чревные сосуды; повышают проницаемость сосудов; действуют гипотензивно; активизируют гемопоэз; обедняют ткани кальцием, повышая кальцификацию костей, задерживая калий, натрий и воду; снижают количество холестерина, фосфолипидов и общего жира; ускоряют инволюцию тимуса; снижают воспалительную и аллергическую реакции; повышают возбудимость центральной нервной системы и холинергических нервов; изменяют условно-рефлекторные реакции. В экспериментальных условиях доказано канцерогенное влияние длительно применяемых эстрогенов.

Известно более 500 соединений, обладающих эстрогенной активностью.

Фитоэстрогены — действующие начала растительного сырья, обладающие эстрогенной активностью. Они найдены в овсе, листьях ревеня, клубнях картофеля, кукурузе, кукурузном силосе, зеленой ржи, пшенице, свекле, хмеле, бобовых и других кормовых растениях. Эстрогенная активность растений связана с наличием в них изофлавоновых пигментов (которые можно получать в том числе синтетическим путем) — генистеина, биохинина А, дайдзеина, формононетина, кумэстрола; стероидного строения эстрогенов — эстроны и эстриола; стильбенового производного — рапортицина; смолоподобных веществ — горьких кислот. В кормовых культурах фитоэстрогенов содержится до 10–35 мкг на 1 кг сухого вещества в эквивалентной активности стильбэстрола.

В организме животных фитоэстрогены вызывают эффекты, аналогичные действию естественных эстрогенов, влияя на продукцию половых желез, повышая молочную продуктивность, ускоряя рост и развитие молодняка.

Гестагены — гормоны или гормоноподобные вещества, аналогичные естественным гормонам желтого тела или гормонам беременности. Из этой группы в 1934 году выделен прогестерон, синтезируемый яичниками, корой надпочечников, плацентой. Содержится в крови в виде α - и β -изомеров. Получен синтетическим путем из холестерина, желчных кислот и сапогенинов. Синтетические аналоги прогестерона — меленгестрола ацетат, мегестрола ацетат, медроксипрогестерон, амол, диамол, суперлютин, флюорогестон.

Роль гестагенов в организме связана с подготовкой эндометрия к имплантации оплодотворенной яйцеклетки и поддержанием беременности. После предварительного воздействия эстрогенов гестагены вызывают прорастание слизистой оболочки матки сосудами (пролиферация), активизируют развитие и функцию плаценты, гипертрофию миометрия с увеличением биомассы матки в 20–30 раз и железистой ткани молочной железы. Они препятствуют

овуляции в период беременности, в первой половине беременности понижают чувствительность матки к эндогенному окситоцину и вегетотропным ядам холиномиметического и адренолитического действия, влияют анаболически.

Международная единица активности гестагенов соответствует 1 мг прогестерона.

Релаксин — гормон желтого тела яичников, частично синтезируется в плаценте и матке. Это полипептид с молекулярной массой около 8000. По химической структуре близок к инсулину. Физиологическая роль его связана с подготовкой к родам: расслабляет связки костей таза, расширяет шейку матки, снижает тонус матки и ее сократительную способность перед родами, активизирует развитие молочных желез. Он является синергистом другим половым гормонам.

Эстрогены.

Эстрон (*Oestronum*). Синоним: **фолликулин (*Folliculinum*).** Выделил Бутенандт в 1929 году. Порошок, не растворимый в воде, растворим в растительных маслах. После резорбции 80–90% его инактивируется в печени в течение 24 ч.

Применяют при гипофункции яичников, недоразвитии молочных желез, посткастрационных расстройствах, бесплодии, слабой родовой деятельности, маточных кровотечениях, для профилактики аборт, связанных с гипофункцией яичников при беременности.

Противопоказан при гиперфункции яичников, новообразованиях в половой сфере и молочных железах, хронических эндометритах, спонтанных кровотечениях у беременных животных, при откорме.

На мясо животных можно убивать не ранее чем через 2,5 нед. после прекращения гормонотерапии.

Эстрадиола дипропионат (*Oestradioli dipropionas*). Комплекс эстрадиола и пропионовой кислоты. Действует аналогично эстрону, сильно, но медленнее и продолжительнее.

Этинилэстрадиол (*Aethinyloestradiolum*). Синоним: **микрофоллин (*Microfollin*).** Синтетическое производное эстрогена. Обладает более активным эстрогенным действием, чем эстрадиол.

Из препаратов этинилэстрадиола применяют комплексный препарат **ригимет** (этинилэстрадиол и тилозина тартрат), эффективный при острых и хронических инфекциях половых путей — эндометритах, яловости.

Синэстрол (*Synoestrolum*). Производное стибена. Синтетический аналог эстрогена нестероидной структуры. Действует подобно, но медленнее и эффективнее эстрогена. Эстрогенный эффект оказывает преимущественно в родовых путях. Дополнительно к показаниям применения эстрогена синэстрол применяют при эндометриях, вагинитах, для восстановления лактации у животных после отела, для удаления последа и мумифицированных плодов, для субинволюции матки после родов, при стойких желтых телах, кистах яичников, для стимуляции охоты.

Из синтетических аналогов эстрогена применяют также эстриол, метилэстрадиол, эстрогены нестероидного происхождения: димэстрол, октэстрол, сигетин, кладифил.

Гестагены.

Прогестерон (*Progesteronum*). Производное циклопентанофенантрена с двумя кетонowymi группами (C_3 и C_{20}). Получают синтетически. Активный гестаген.

Применяют при функциональной слабости половых органов, для предупреждения абортoв, при яловости, токсикозах беременности. Как возможный предшественник синтеза альдостерона в малых дозах прогестерон применяют как антидиуретик, а в больших дозах он повышает эффективность диуретиков и действует диуретически.

Прегнин (*Pregninum*). Синоним: **этистерон (*Ethisterone*).** Синтетический пероральный гестагенный препарат с активностью в 5–15 раз меньшей, чем прогестерон.

Аллилэстренол (*Allylestrenol*). Синоним: **туринал (*Turinal*).** Синтетический пероральный гестагенный препарат. Активнее прегнина в 2–4 раза.

Из других гестагенных препаратов рекомендуют оксипрогестерона капронат, норколут, гландуркорпин (для синхронизации охоты).

Имеются антагонисты гестагенных гормонов — антигестагенные средства. Мифепристон — стероидное производное. Блокирует гестагенные рецепторы матки, препятствуя действию гестагенов (прогестерона и др.). Является антагонистом глюкокортикостероидов.

Применяют в клинической практике для прерывания беременности в комбинации с простагландинами.

3.3.7.2.

МУЖСКИЕ ПОЛОВЫЕ ГОРМОНЫ И ИХ СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ

Тестикулы в клетках Лейдига продуцируют тестостерон — основной мужской половой гормон, входящий в комплекс андрогенных гормонов, состоящих из метаболитов тестостерона — андростерона, дегидроэпиандростерона и неактивного андрогена этиохоланолонa. Андрогены синтезируются в женских организмах в надпочечниках и плаценте. Андрогены надпочечникового и гормоны тестикулярного происхождения, выделяющиеся с мочой и в виде 17-кетогенных стероидов (кроме тестостерона), определяются химическим путем. Всего известно около 40 андрогенных гормонов.

Кроме специфического гормонального эффекта, связанного со стимуляцией развития вторичных половых признаков у неполовозрелых самцов, вирилизующим (мужские половые признаки) влиянием на кастратов, андрогены участвуют в синтезе белка, способствуют увеличению биомассы и усилению скелетных мышц (анаболический эффект), задержке натрия и воды. У женских особей они регулируют белковый обмен. Естественные андрогены обладают преимущественным вирилизующим влиянием, а синтетические — анаболическим.

Активность андрогенов устанавливают биологическим путем. За международную единицу (МЕ) активности андрогенов принята эффективность 0,1 мг андростерона, соответствующая 0,017 мг тестостерона и 0,2 мг дегидроэтиландростерона.

Андрогены.

Тестостерона пропионат (*Testosteroni propionas*). В 1935 году тестостерон выделен из тестикулов быка и в этом же году осуществлен его синтез. Синтетический тестостерон повторяет эффекты естественного гормона, но медленнее всасывается и продолжительнее действует (2–4 сут.). Метаболизируется в печени, мышцах и других тканях, выделяется из организма с мочой (90%) и калом.

Фармакологическое влияние гормона связано со стимуляцией развития внутренних и наружных половых органов, формированием мужских половых признаков, сперматогенезом, половой возбудимостью. Он снижает роль эстрогенов у самок, частично оказывает прогестероновое влияние (гипертрофия мышечной оболочки влагалища, матки), снижает лактацию у самок. У самцов и самок оказывает анаболическое влияние.

Побочные явления редки при кратковременном использовании его в максимальных или при длительном курсе терапии в минимальных дозах.

Применяется при снижении функции тестикул, крипторхизме у молодняка, импотенции производителей, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, вяло протекающих язвах, маточных кровотечениях, при метритах и вагинитах, совместно с эстрадиолом для стимуляции роста и развития молодняка крупного рогатого скота.

Метилтестостерон (*Methyltestosteronum*). Синтетический аналог более слабого действия, чем тестостерона пропионат. Стоек в кислой и щелочной среде желудочно-кишечного тракта, действует анаболически.

Применяют аналогично тестостерона пропионату.

В ветеринарии заслуживают внимания следующие андрогенные препараты: **тестостерона энантат** (*Testosteroni oenanthas*), **тестэнат** (*Testoenatum*), **раствор «Тетрастерон» в масле для инъекций** (*Solutio «Tetrasteronum» oleosa pro injectionibus*).

В клинической практике имеются антагонисты андрогенных гормонов. Это гормон гипоталамуса **гонадорелин**, подавляющий продукцию гонадотропных гормонов в аденогипофизе; **ципротерона ацетат** (*Cyproterone acetate*), синоним: **андрокур** (*Androcur*) — блокатор андрогенных рецепторов и **дигидротестостерон**, снижающий биологическую роль тестостерона.

3.3.7.3.

АНАБОЛИЧЕСКИЕ СТЕРОИДЫ

Анаболические стероиды регулируют белковый обмен: задерживают азот, калий, серу, фосфор в организме, уменьшают выделение мочевины почками, накапливают в костях кальций, участвуют в синтезе белков. Действуют общеукрепляюще, повышают у животных аппетит, регенеративные процессы в тканях, снижают возбудимость головного мозга. Установлено, что андрогены обладают меньшим анаболическим влиянием, чем эстрогены.

Стероидные препараты влияют анаболически на клеточном и субклеточном уровнях. Восстанавливая нарушенный обмен веществ, повышают уровень белка в плазме крови и в тканях, усиливают рубцевание их.

Полученные в 60–70-х годах XX века анаболические препараты преимущественно влияют анаболически и меньше — андрогенно (метиландростендиол — МАД, дианабол, фенаболин и др.). Эти препараты повышают активность ферментов, регулирующих белковый обмен, ускоряют синтез белков в мышечных тканях. В основном их применяют для ускорения откорма скота, стимуляции мясной продуктивности при выращивании бычков, ягнят, поросят, роста шерсти у овец.

Метандростенолон (*Methandrostenolum*). Синоним: **дианабол (*Dianabol*)**. По химическому строению и биологическому действию близок к тестостерону и его аналогам. Обладает более выраженной анаболической активностью и менее — андрогенной.

Применяют при хроническом гипокортицизме, токсическом зобе, стероидном диабете, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хронических пневмониях, остеопорозе, для откорма молодняка.

Используют и другие препараты анаболического действия — **метиландростендиол (*Methylandrosterdiolum*)**, **феноболин (*Phenobolinum*)**, **ретаболлил (*Retabolil*)**, **лаураболин (*Laurabolin*)**. Основное их применение — при постхирургических осложнениях и для стимуляции регенеративных процессов в тканях.

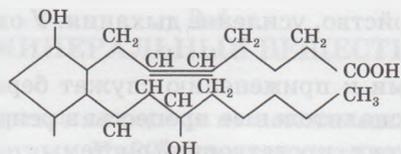
3.3.8. ПРОСТАГЛАНДИНЫ

Простагландины — новый класс биологически активных веществ, являющихся продуктами гидроксилирования в организме полиненасыщенных жирных кислот. Их называют гормонами местного значения. Химическая структура представлена 20 атомами углерода и включает циклопентановое кольцо.

Ткани и органы животных, а также некоторые растительные организмы продуцируют простагландины из предшественников, преимущественно полиненасыщенных высших жирных кислот с числом углеродных атомов от 18 до 24. Эти кислоты входят в состав триацилглицеридов, эфиров холестерина, фосфолипидов клеточных мембран и высвобождаются активированной ферментной системой (ацилгидролазы) в ответ на нейрогормональную стимуляцию.

Впервые простагландины были выделены из предстательной железы. Кроме того, они содержатся в эндометрии матки и в тестикулах барана, собаки, кошки, морской свинки, крысы и других животных, в мозговой ткани различных животных, в слизистой оболочке желудка и кишечника, селезенке, почках, печени, поджелудочной железе, мышечной и других тканях, но в концентрациях, во много раз меньших, чем в семенной жидкости.

Известны простагландины четырех групп: А (ПГА), Б (ПГВ), Е (ПГЕ), Ф (ПГФ). В зависимости от числа двойных связей в метальной и карбоксильной боковых цепях в каждой из групп различают индивидуальные простагландины, обозначаемые буквой, выражающей принадлежность к группе, и цифрой, показывающей число двойных связей в боковых цепях. Большинство изученных простагландинов относится к Ф-группе, из которых в животноводстве наиболее эффективным оказался ПГФ_{2-альфа} (C₂₀H₃₄O₅).



ПГФ₂-альфа

Фармакокинетика ПГФ₂-альфа связана с быстротой его инактивации: через 5 мин после внутривенного введения 0,8% введенной дозы содержится в крови, через 15 мин его содержание падает до 0,02% и через 30 мин — до 0. Максимальный уровень в органах отмечен через 5–60 мин после введения. Высокий уровень в печени (до 2,5% дозы), затем в тонком кишечнике, почках и крайне незначительный — в других органах и тканях. Соединение быстро метаболизируется во всех тканях организма и выводится с мочой 0,1–0,2% дозы. Около 85% вещества выделяется с мочой в течение 3 ч, до 10% — с калом в течение 7 сут. Метаболизм ПГФ₂-альфа связан с дегидрогенацией вторичной спиртовой группы в позиции C₁₅ 15-гидроксипростагландин-дегидрогеназой и восстановлением вторичной связи в позиции 13, 14 ферментами 13-редуктазой. В последующем идут процессы окисления и гидроксильирования, протекающие в основном в печени и легких.

Основная направленность в действии простагландина связана со стимуляцией активности миометрия небеременного и во все сроки беременности животного, с ограничением срока активности циклического желтого тела и желтого тела беременности. Он ингибирует секрецию прогестерона в тканях желтого тела, действуя на уровне мембранных рецепторов клеток, которые вырабатывают лютеотропный гормон и связаны с аденилатциклазной активностью. При этом ПГФ₂-альфа является синхронизатором эстрального цикла и индуцирует роды, регулирует сократимость гладких мышц матки и вызывает роды, устраняет комплекс расстройств в функции матки. Возможно применение простагландина в клинической практике как в чистом виде, так и в комплексах с различными антимикробными и другими препаратами.

Диноппрост (простагландин Ф₂-альфа, энзапрост). Основной представитель группы простагландинов.

Применяют в животноводстве для синхронизации охоты у лошадей, коров, телок, овец, в комплексе с СЖК для стимуляции многоплодия у животных, в биотехнологии при пересадке эмбрионов, в клинической ветеринарной практике для лечения субинволюции матки после тяжелых затяжных родов, при хронических метритах у коров, при пиометритах, для удаления мумифицированного плода, при запоздалых отеле, опоросе, ягнении, кисте желтого тела у коров, отсутствии течки и охоты, индуцированных родах у кобыл и опоросах, ложной беременности (водянке матки).

Побочные явления наблюдаются редко и быстро проходят. У крупного рогатого скота — слюнотечение, дрожь, беспокойство, слабая диарея. Продолжительность до 1 ч. У свиней — кашель, резко усиливается частота дыхания, повышается температура тела, беспокойство, потливость, слабая диарея. Продолжительность побочных явлений до 1 ч. У лошадей — интенсивное

птоотделение, беспокойство, усиление дыхания. У овец побочных явлений не отмечают.

Противопоказаниями к применению служат беременность животных, острые и подострые воспалительные процессы в репродуктивных органах, заболевания почек, печени, кроветворной системы.

Синтетический аналог ПГФ_{2-альфа} клопростен является действующим началом магэстрофана и эстрофантина, обладающих специфическим лютеолитическим действием и способствующих рассасыванию желтого тела беременности и создающих предпосылки для наступления течки и овуляции.

ФЛПГ (фосфолипиды простагландинов Е₂, F_{2-альфа}). Препарат культуры тканей низшего растения. Стимулирует секрецию рилизинг-гонадотропного гормона лютеинизации и синтез гонадотропных гормонов через гипоталамус и гипофиз. Простагландины Е и F стимулируют сократимость миометрия беременной и небеременной матки. Фосфолипиды пролонгируют действие простагландинов.

Показания для применения аналогичны использованию динопроста.

Сводные данные по гормональным препаратам приведены в табл. 29.

Таблица 29

Гормональные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Кортикотропин для инъекций — <i>Corticotropinum pro injectionibus</i> (список Б)	Внутримышечно, ЕД	1,5–3	1,5–3,5	3–5	Флаконы по 10, 20, 30 и 40 ЕД (порошок)
Окситоцин — <i>Oxytocinum</i> (список Б)	Внутривенно, подкожно, ЕД	0,1	0,2–0,3	0,4	Ампулы по 2 мл (10 ЕД). Флаконы по 10 мл (100 ЕД)
Сыворотка жеребых кобыл — <i>Serum equae praegnantis</i> (список Б)	Подкожно, ЕД	5	10	15	Флаконы по 100, 200 и 500 мл
Инсулин для инъекций — <i>Insulinum pro injectionibus</i> (список Б)	Внутримышечно, подкожно, ЕД	0,3–0,5	—	0,5–1	Флаконы по 5 и 10 мл (40 и 80 ЕД)
Кортизона ацетат — <i>Cortisoni acetat</i> (список Б)	Внутрь, внутримышечно, мг	0,5	1,5	5	Таблетки по 0,025 и 0,05 г. Флаконы по 10 мл (суспензии — в 1 мл 0,025 г)
Преднизолон — <i>Prednisolonum</i> (список Б)	Внутрь, внутримышечно, внутривенно, мг	0,025–0,05	—	0,5	Таблетки по 0,001 и 0,005 г. Ампулы по 1 мл 3%-ного раствора
Синэстрол — <i>Synestrolum</i> (список Б)	Внутрь, внутримышечно, мг	0,01	0,02	0,04	Таблетки по 0,001 г. Ампулы по 1 мл 0,1 и 2%-ного раствора в масле

3.4. МИНЕРАЛЬНЫЕ ВЕЩЕСТВА

Минеральные вещества являются незаменимыми элементами для организма человека и животных. Из 92 встречающихся в природе элементов 81 содержится в организме человека. При этом 15 из них (железо, йод, медь, цинк, кобальт, хром, молибден, никель, ванадий, селен, марганец, мышьяк, фтор, кремний, литий) являются жизненно необходимыми (эссенциальными). Большое значение для жизнедеятельности организма имеют кадмий, свинец, олово, рубидий.

По мнению американского микроэлементолога В. Мертца, для здоровья человека необходимы хром, железо, медь, цинк, селен, молибден, кадмий, йод, ртуть и свинец. При этом, за исключением йода, микроэлементы в организме не выполняют характерную для них физиологическую функцию (Val-kovic, 1978).

Для определения биогенности химического элемента В. И. Смоляр (1989) предложил пять критериев:

- присутствие в тканях здорового организма;
- небольшие различия в относительном содержании в различных организмах;
- четко выраженные морфологические изменения, обусловленные его недостаточностью;
- специфические нарушения биохимических процессов при гипозлементозе;
- обнаруженные изменения устраняются путем введения недостающего химического элемента.

Сухой компонент организма на 99% состоит из 15 наиболее распространенных элементов, входящих в число первых 20 элементов периодической системы Д. И. Менделеева.

Минеральные вещества с учетом их потребности и количественного содержания в организме подразделяют на макро- и микроэлементы. К незаменимым для организма макроэлементам относятся Na, K, Ca, P, Mg, Cl, S; микроэлементам — Fe, Cu, Zn, Co, Mn, I, Se, F. Микроэлементы по физико-химическим свойствам и биологическому действию отличаются друг от друга. В отличие от макроэлементов, они в организме содержатся в незначительных количествах (10^3 – $10^{12}\%$).

Макро- и микроэлементы распределяются не равномерно, а избирательно накапливаются в определенных органах, тканях и некоторых органеллах клетки. Около 80% неорганических солей организма сосредоточено в костной ткани (98,5% кальция, 83% фосфора, 70% магния, 40% натрия и свыше 30% микроэлементов), которая выполняет функцию лабильного депо минеральных веществ и поддерживает минеральное равновесие в организме.

Из необходимых химических элементов, входящих в состав организма, большая часть приходится на кальций и фосфор (от 4 до 6% к массе животных), среднюю величину представляют калий и натрий, а уровень остальных

элементов не превышает 0,1%. Ряд химических элементов по основной значимости оказывают только лечебно-профилактическое влияние, например соли свинца, алюминия и мышьяка.

Микроэлементы с учетом их значения для жизнедеятельности организма подразделяют на следующие группы:

- эссенциальные: Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn;
- условно-эссенциальные: As, B, Br, F, Li, Ni, V, Si;
- токсичные: Al, Cd, Pb, Hg, Be, Ba, Vi, Tl;
- потенциально-токсичные: Ge, Au, In, Rb, Ag, Ti, Te, U, W, Sn, Zr и др.

По иммуотропному действию классифицируют на иммуномодулирующие (Fe, I, Cu, Zn, Co, Cr, Mo, Se, Mn, Li) и иммунотоксичные (Al, As, B, Ni, Cd, Pb, Hg, Be, Vi, Tl, Ge, Au, Sn и др.).

Макро- и микроэлементы принимают участие во всех физиологических процессах организма. Они участвуют в развитии кожного и волосяного покровов, в формировании опорно-двигательного аппарата; корректируют осмотическое давление и буферность систем (опосредованно через другие биологически активные вещества, связанные с обменом водородных ионов); регулируют водный баланс и процессы мочеобразования; влияют на процессы пищеварения и всасывания питательных веществ; необходимы для жизнедеятельности микроорганизмов рубца; участвуют в формировании и проведении нервных импульсов, в процессах возбудимости и сократимости гладких и поперечнополосатых мышц; обеспечивают условия для проявления наивысшей активности витаминов, ферментов и гормонов; участвуют в метаболизме белков, углеводов и липидов, в нейтрализации большинства ядовитых веществ экзогенного и эндогенного происхождения; поддерживают структуру и стабильность нуклеиновых кислот, РНК и ДНК; позитивно влияют на продуктивность, воспроизводство и естественную резистентность.

Минеральные вещества, не являясь источником энергии, реализуют механизм всестороннего влияния на обменные процессы в организме опосредованно через свойственные им специфические функции. Так, химические элементы поддерживают биологически активное конформационное состояние макромолекул; образуют координационные комплексы между ферментом, коферментом и субстратом; изменяют электронную структуру молекулы субстрата. Оптимальная результативность взаимодействия минеральных веществ с биологически активными веществами достигается при условии поддержания постоянного уровня и физиологического состояния элементов в организме. Основная потребность животных в минеральных веществах обеспечивается растительным кормом, а корректируется минеральными добавками, которые восполняют дефицит и выравнивают соотношение элементов в организме. При разработке биологически активных добавок необходимо учитывать взаимодействие минеральных веществ на уровне организма. Например, избыток фосфора в организме провоцирует отвлечение кальция из костной ткани; повышенное содержание кальция тормозит всасывание фосфора, железа и магния в желудочно-кишечном тракте.

3.4.1. ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ КАЛИЙ, КАЛЬЦИЙ, НАТРИЙ И ФОСФОР

Для нормальной жизнедеятельности организма необходимо постоянство осмотического давления в его внутренней среде. Осмотическое давление во внеклеточных жидкостях обеспечивают ионы Na^+ , Cl^- и HCO_3^- , в клеточной — ионы K^+ , HPO_4 . Постоянство во внутренней среде организма щелочных (Na^+ , K^+) и щелочноземельных (Ca^{+2} и Mg) металлов необходимо для обеспечения состояния изотонии и для оптимального течения физиологических процессов.

Соли щелочных и щелочноземельных металлов с учетом направленности действия и применения подразделяют на четыре группы:

- соли, имеющие большое физиологическое значение (натрия хлорид, калия хлорид и препараты кальция);
- слабительные соли (натрия сульфат и магния сульфат);
- соли, обладающие мочегонным действием (калия ацетат);
- регидратационные средства.

Уменьшение или повышение концентрации солей в организме приводит к изменению осмоса и диффузии и, как следствие, к изменению состояния тканей.

При условии здорового состояния животного и равновесия водно-электролитного баланса в организме применяемые изотонические растворы фармакологически неактивны и существенно не влияют на ткани.

Гипертонические растворы независимо от состояния организма и способа применения воздействуют на состояние и функцию органов и систем. Взаимодействуя с клетками и рецепторами слизистых оболочек, гипертонические растворы солей способны вызвать ряд положительных явлений: гиперемия, противовоспалительное действие, стимуляцию секреции желез, восстановление и усиление перистальтики и диуреза. На раневой поверхности под влиянием осмоса и процессов диффузии отслаиваются продукты воспаления и омертвевшие клетки, а раздражение рецепторов способствует развитию активной гиперемии, усилению лимфообразования, активации фагоцитоза, восстановлению и улучшению обмена с последующим ускорением процессов грануляции и заживления дефекта. Гипертонические растворы солей после резорбции или при внутривенном введении повышают осмотическое давление в крови, лимфе и межтканевой жидкости. А поскольку жидкости быстрее проникают через клеточные мембраны, чем кристаллоиды солей, то клетки, теряя воду, уменьшаются в объеме. При этом в них увеличивается концентрация биологически активных веществ и повышается их физиологическая активность, которая способствует реабилитации и усилению функции определенных органов и систем. Отвлекаемая из клеток жидкость содержит шлаки, в результате чего в организме снимается напряженность интоксикации. По месту подкожной или внутримышечной инъекции гипертонических растворов развиваются инфильтрация, воспаление, абсцесс или некроз тканей.

Гипотонические растворы солей действуют противоположно гипертоническим и, следовательно, отрицательно влияют на организм. Так, гипотонические растворы при внутривенном введении вызывают гемолиз эритроцитов.

Калия хлорид (*Kalii chloridum*). Синоним: калий хлористый. Белый кристаллический порошок, растворим в воде (1:3). Растворы стерилизуют кипячением.

Соли калия быстро всасываются в желудочно-кишечном тракте, легко проникают через мембраны и интенсивно накапливаются в клетках. По скорости всасывания превосходят соли натрия. Из организма быстро выводятся почками. Соли калия способствуют выведению из организма солей натрия. Калий является основным внутриклеточным ионом, подобно тому как основной внеклеточный ион — натрий. Ионы калия и натрия при взаимодействии обеспечивают изотонию в клетках, играют важную роль в проведении нервных импульсов к исполнительным органам и в регулировании многих функций организма.

Калий в организме принимает участие в передаче возбуждения, поддерживает автоматизм сокращения сердечной мышцы, уменьшая ее возбудимость и проводимость, увеличивает содержание ацетилхолина и повышает тонус парасимпатической иннервации, что сопровождается улучшением сокращений скелетных мышц. Калий в высоких дозах приводит к остановке сердца. Соли калия усиливают диурез. Калия хлорид в основном применяют для приготовления регидратационных растворов и плазмозаменительных жидкостей.

Острые отравления солями калия встречаются редко. При гиперкалиемии следует применять глюкозу и инсулин.

Кальция хлорид (*Calcii chloridum*). Синоним: кальций хлористый. Бесцветные кристаллы горько-соленого вкуса. Содержит 27% кальция. Гигроскопичен, растворим в воде (4:1) и в спирте. Плавится при 34°C в своей кристаллизационной воде. Растворы стерилизуют кипячением в течение 30 мин. Не совместим с солями тяжелых металлов, йодидами, бромистыми солями и кислотами.

Соли кальция при приеме внутрь всасываются медленно. Резорбция их ускоряется при нейтральной или лучше слабокислой среде в тонком кишечнике. Всасывание кальция ухудшается при образовании трикальцийфосфата, в результате поступления с кормом сахара, простых крахмалов, щавелевой кислоты, избытка фосфора (неправильное соотношение Ca:P) или дефицита эргокальциферола.

Метаболизм кальция в организме происходит преимущественно под влиянием гормона паратиреоидина. Закономерно его превращение находится в прямой зависимости от активности паращитовидных желез. Кальций из организма выводится главным образом почками. При дефиците кальция в кормах выделение его с мочой резко уменьшается, а кишечником экскретируется на постоянном уровне.

В организме кальция хлорид в виде неионизированных соединений в основном сосредоточен в костях, и его недостаток приводит к развитию рахита и остеомалации. В ионизированном состоянии он содержится в крови и тканевых жидкостях в связанной с белками и свободной формах. Свободная форма кальция в сыворотке крови сохраняется на постоянном уровне даже при гипокальциемии. Поэтому эта форма кальция не является истинным показателем, отражающим степень достаточности его в организме.

Кальций играет важную роль в жизнедеятельности организма. В ионизированном состоянии он повышает активность факторов естественной резистентности и тонус симпатической нервной системы; участвует в процессе передачи нервных импульсов, необходим для сокращения скелетных мышц и миокарда; ускоряет выработку многих ферментов; противодействует влиянию натрия и калия на сердце, а магния — на центральную нервную систему. Ионы кальция, уплотняя оболочки клеток и понижая проницаемость мембран, действуют противоотечно, противовоспалительно и противоаллергически. Способствуют превращению протромбина в тромбин, повышают свертываемость крови.

Применяют в качестве противовоспалительного, противоотечного и стимулирующего возбудимость и сократимость мышц средства, при рахите и остеомаляции, при аллергических заболеваниях, при гиперемии легких и бронхопневмонии, при перитоните, гепатите, нефрите, при геморрагическом гастроэнтерите, гипотонии и атонии преджелудков (эффективнее с натрием хлорида и кофеином). Кальция хлорид рекомендуют для стимуляции родовой деятельности матки и ускорения отделения последа (в вену 10%-ный раствор кальция хлорида по 100 мл с 40%-ным раствором глюкозы по 200 мл и подкожно окситоцин по 50 мл на корову), при эндометритах и маститах. Применяют для предупреждения и остановки внутриполостных кровотечений, с целью профилактики отеков и водянок (при их наличии применение кальция хлорида противопоказано). Кальция хлорид в качестве десенсибилизирующего средства назначают при аллергических заболеваниях (эффективнее с противогистаминными препаратами) и аллергических осложнениях после применения лекарственных средств.

Эффективен при отравлении солями натрия, магния, растворимыми солями фтористой и щавелевой кислот. Является обязательным компонентом регидратационных растворов и плазмозаменительных жидкостей.

Молодые, беременные, лактирующие животные и куры-несушки нуждаются в минеральной добавке, содержащей кальций. При острой кальциевой недостаточности в организме развиваются тетания, спазмофилия и коматозное состояние с возможным летальным исходом. При гипокальциевой тетании поросятам вводят внутривенно 10%-ный раствор кальция хлорида по 15–20 мл на животное. При хронической форме дефицита у молодняка развивается рахит, у взрослых животных — остеомаляция.

Кальция хлорид вводят внутривенно (растворы не выше 10%-ной концентрации) в дозах на 1 кг массы тела собакам 0,05–0,15 г. При поступлении раствора кальция хлорида в ткань, окружающую сосуд, развивается отек и даже некроз. Для смягчения осложнения ткань пропитывают достаточным количеством изотонического раствора натрия хлорида, позволяющим резко снизить концентрацию кальция хлорида.

Выпускают в форме порошка, ампул по 5 и 10 мл 10%-ного раствора. Хранят порошок в банках, герметически укупоренных.

Кальция глюконат (*Calcii gluconas*). Белый зернистый или кристаллический порошок без запаха и вкуса, содержащий до 9% кальция. Растворим в холодной (1:50) и кипящей (1:5) воде, не растворим в спирте. Стерилизуют при 110°C в течение 1 ч.

По действию сходен с кальция хлоридом, но менее эффективен, легче переносится и не обладает местным раздражающим действием, поэтому вводят и внутримышечно, за исключением собак, поскольку у них развивается устойчивый плотного характера отек. Вводят внутримышечно или внутривенно в форме 10% -ного раствора через 1–2 дня.

Показания к применению те же, что и у кальция хлорида. Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,05–0,2 г 2–3 раза в день.

Выпускают в форме порошка и таблеток по 0,5 г, ампул по 10 мл 10% -ного раствора. Хранят в плотно закупоренной таре.

Кальция лактат (*Calcii lactas*). Синоним: кальций молочнокислый. Белый кристаллический порошок, содержащий до 13% кальция. Растворим в холодной воде (1:20), легко — в горячей воде.

Хорошо переносится, не раздражает слизистые оболочки. Более эффективен, чем кальция глюконат. Механизм действия аналогичен солям кальция.

Применяют при хронической кальциевой недостаточности. Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,02–0,05 г 2–3 раза в день.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,5 г. Хранят в плотно закупоренной таре.

Кальция карбонат осажженный (*Calcii carbonas praecipitatus*). Синонимы: кальций углекислый, мел. Белый порошок без запаха и вкуса. Не растворим в воде.

В желудке нейтрализует кислоты, при катарах растворяет слизь, адсорбирует токсины, обладает слабым вяжущим и противовоспалительным действием. Служит источником кальция.

Назначают при гастритах, вздутии, отравлении кислотами, диареях и при хронической кальциевой недостаточности. Понижает активность желудочного сока, а в высоких дозах кальция карбонат ухудшает перевариваемость корма.

Кальция фосфат (*Calcii phosphas*). Синоним: фосфорно-кислый кальций. Белый кристаллический порошок без запаха, вкуса. Почти не растворим в воде, легко в кислотах. Фосфор участвует в обмене веществ и образовании макроэргических соединений.

Показания к применению те же, что и у кальция глицерофосфата. Дозы внутрь на 1 кг массы тела собакам и кошкам — 0,05–0,2 г 2–3 раза в сутки.

Выпускается в форме порошка.

Кальция борглюконат (*Calcii borgluconas*). Состав: кальция глюконат 200 г, натрия бората 13 г, кислоты борной 18,5 г, воды для инъекций до 1 л. По внешнему виду — прозрачная жидкость.

По механизму действия аналогичен кальция хлориду. Препарат можно вводить подкожно.

Применяют с лечебной и профилактической целью при крапивнице, сывороточной болезни, шоковом состоянии, задержании последа, рахите, остеомаляции, токсическом поражении печени, отравлении солями магния. Борглюконат вводят внутривенно (медленно) и подкожно (дробно в разные места) 1 раз в сутки. Повторно препарат собакам и кошкам вводят через сутки, в дозах 0,5–2,5 мл на 1 кг массы тела.

Выпускают в герметично укупоренных флаконах по 200 мл. Хранят в темном прохладном месте.

Натрия хлорид (*Natrii chloridum*). Синоним: **натрий хлористый, поваренная соль.** Белый кристаллический порошок соленого вкуса. Растворим в воде (1:3). Растворы нейтральной реакции, стерилизуют кипячением или в автоклаве при 120°C в течение 20 мин.

Натрия хлорид хорошо всасывается слизистой оболочкой желудочно-кишечного тракта. В организме распределяется неравномерно. Максимальное количество его содержится в крови и тканевых жидкостях, для обеспечения стабильности осмотического давления молодняку по 2–5–6 мл/кг массы 2–3 раза в сутки. Выделяется из организма преимущественно с мочой.

Натрий является основным внеклеточным ионом. Действие натрия хлорида в организме многогранно и зависит от степени дефицита его в организме, дозы и концентрации соли в растворе.

В организме, поддерживая осмотическое давление, натрия хлорид регулирует водный баланс и сохраняет кислотно-щелочное равновесие. Принимает участие в проведении нервных импульсов.

Натрия хлорид при поступлении внутрь, раздражая рецепторы слизистых оболочек, стимулирует секрецию желез слюнных, желудочно-кишечных и рефлекторно поджелудочной железы, активизирует пепсин, принимает участие в образовании соляной кислоты, восстанавливает перистальтику, повышает аппетит, нормализует и улучшает пищеварение, обеспечивает оптимальные условия для максимального всасывания питательных веществ. Действует противокатарально, противовоспалительно, противобродильно и противогнилостно. При внутреннем введении гипертонических растворов вызывает увеличение диуреза и снижает интоксикацию.

Гипертонические растворы натрия хлорида при нанесении на рану действуют антисептически, способствуют вымыванию и отделению продуктов воспаления с поверхности дефекта, вызывают гиперемию, активизируют фагоцитоз, обменно-трофические процессы, что в итоге приводит к ускорению грануляции и заживлению раны.

Местно назначают при вяло гранулирующих гнойных ранах в виде компрессов и примочек гипертонический (3–5–10%) раствор натрия хлорида. Лечебный эффект повышается при применении растворов натрия хлорида с 3% -ным раствором натрия гидрокарбоната, взятых в равных соотношениях.

Гипертонические растворы назначают внутрь при катаральном гастроэнтерите, гнилостных и бродильных процессах. Внутривенно вводят 10–20% -ный раствор натрия хлорида (лучше с глюкозой) при гипотонии и атонии преджелудков и матки, для ускорения отделения последа, при переполнении, метеоризме желудка и тимпаниии преджелудков; при химостазах и копростазах. При гастроэнтеритах внутривенно вводят 10% -ный раствор натрия хлорида по 0,03–0,04 г на 1 кг массы тела животного 1–2 раза в день с 10 мл 40% -ного раствора глюкозы. Назначают для остановки внутрисполостных кровотечений, при интоксикациях, отравлениях йодом и нитратом серебра. При запорах 5% -ный раствор натрия хлорида вводят в прямую кишку в дозе 1 мл/кг массы. Телятам при диспепсии без признаков обезвоживания

организма в вену вводят 10% -ный раствор натрия хлорида по 0,03–0,04 г/кг массы с 50 мл 40% -ного раствора глюкозы 1–2 раза в сутки.

Для профилактики послеродовых осложнений и диспепсии у новорожденных за 1–1,5 мес. до отела коровам вводят 20% -ный раствор натрия хлорида в дозе 0,03–0,09 г/кг массы с интервалом 10 дней между инъекциями. Суточную дозу его следует увеличить на 50% при скармливании животным кислых кормов. При дефиците его в рационе почти наполовину уменьшается молочная и мясная продуктивность. Гипертонические растворы, инъецированные под кожу, вызывают воспаление или некроз тканей.

Изотонические (0,9%) растворы натрия хлорида применяют при обезвоживании, для промывания слизистых оболочек полости рта, носа и интоксикации организма (молодняку по 2–5–6 мл/кг массы 2–3 раза в сутки).

Изотонический раствор натрия хлорида быстро выводится из организма, не действует раздражающе на ткани, поэтому его используют для приготовления инъекционных растворов. Дозы внутрь на 1 кг массы тела кошкам и собакам — 0,05–0,2 г, внутривенно собакам — 0,04–0,06 г.

При отравлении животным назначают обильное питье и внутривенно раствор натрия хлорида.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,9 г, 0,9% -ного раствора для инъекций в ампулах по 5–10 мл, во флаконах по 400 мл, 10% -ного раствора в ампулах по 10 мл. Хранят в хорошо укупоренной таре.

3.4.2.

ПРЕПАРАТЫ, СОДЕРЖАЩИЕ ФОСФОР

В организме животных фосфор содержится в виде органических и неорганических соединений, и между ними происходит непрерывный обмен. Неорганический фосфор, содержащийся в плазме крови, является показателем ассимиляции фосфора и обмена кальция (косвенно). Фосфор в организме преимущественно (около 80%) откладывается в костной и зубной тканях в виде трикальцийфосфата. В других тканях он содержится в виде солей или сложных эфиров ортофосфорной кислоты.

В организме фосфор активизирует процессы формирования костной ткани и срастание костей при переломах; повышает усвояемость организмом кальция; ускоряет рост и развитие молодняка; повышает продуктивность животных и стимулирует ферментативные и кроветворные процессы. Нормализует деятельность нервной системы при нарушении ее функционального состояния. Стимулирует активность факторов неспецифической резистентности. Способствует быстрому выведению из организма недоокисленных продуктов обмена веществ. Его соли и сложные эфиры являются важными компонентами буферных систем. В реакции окислительного фосфорилирования проявляются многочисленные метаболические функции фосфора с ферментами, витаминами, углеводами, белками и жирами.

Потребность животных в фосфоре зависит от их вида, возраста, продуктивности и состояния.

Всасывание фосфора, поступающего с кормом, происходит в тонком отделе кишечника. При гиповитаминозе D процесс нарушается. Фосфор пре-

имущественно выводится из организма травоядных с калом, а у мясоядных — с мочой. При дефиците фосфора развивается рахит, остеомаляция, остео дистрофии.

Применяют при переломах костей, рахитах, остеомаляции, остео дистрофии, анемии, неблагоприятном течении беременности, послеродовом парезе у коров, интоксикации, общей слабости, гипотрофических состояниях и истощении, а также при других заболеваниях, связанных с нарушением обмена фосфора.

С лечебной целью применяют препараты, содержащие биодоступный фосфор, и комбинированные препараты (кальция глицерофосфат и железа глицерофосфат).

Кальция глицерофосфат (*Calcii glycerophosphas*). Синоним: **глицерофосфорнокислый кальций**. Белый мелкокристаллический порошок слабогорького вкуса, без запаха. Плохо растворим в воде (1:40).

В организме активизирует анаболические процессы.

Назначают новорожденным для ускорения роста и развития, при рахите. Выпускают в форме порошка, гранул и таблеток. Хранят в плотно закупоренной таре в сухом месте.

Церебро-лецитин (*Cerebro-licetinum*). Масса светло-коричневого цвета. Сложные эфиры глицерина, у которых одна из спиртовых групп связана с фосфорной кислотой, которая соединена эфирной связью с холином. Лецитины содержатся преимущественно в мозге, надпочечниках и эритроцитах. Получают из головного мозга крупного рогатого скота.

Назначают при общем упадке сил, анемии и болезнях нервной системы.

Фитин (*Phitinum*). Белый аморфный порошок без запаха, почти не растворимый в воде. Смесь кальциевых и магниевых солей преимущественно инозитгексафосфорной кислоты. Содержит 36% органически связанной фосфорной кислоты. Получают из обезжиренных жмыхов. Препарат оказывает стимулирующее влияние на процессы кроветворения. Нормализует функцию нервной системы при заболеваниях, протекающих на фоне дефицита фосфора. Позитивно влияет на рост и развитие костной ткани.

Применяют при рахите, остеомаляции, гипотрофии, половой слабости, болезнях нервной системы.

Выпускают в форме порошка, таблеток по 0,25 г.

Фосфрен (*Phosphrenum*). Состоит из лецитина — 0,05 г, солей кальция — 0,07 г, железа — 0,05 г, сухой крови — 0,1 г. Содержит органически связанную фосфорную кислоту. Источник фосфора, стимулирует кроветворение и повышает содержание гемоглобина в крови.

Фосфосан (*Phosphosanum*). Стабилизированный стерильный водный раствор солей калия фосфорнокислого однозамещенного, одно- и двухзамещенного натрия фосфорнокислого и гексаметилентетрамина. В 1 л препарата содержится 10 г чистого фосфора и 200 г гексаметилентетрамина. Прозрачный раствор без цвета и запаха, горьковатого вкуса. Допускается наличие осадка в виде светлых кристаллов, исчезающих при нагревании до 40°C.

Кроме того, что фосфосан — источник фосфора, он связывает и нейтрализует недоокисленные токсические продукты нарушенного обмена веществ

Препараты, содержащие калий, кальций, натрий и фосфор

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Кальция борглюконат	Внутривенно, внутримышечно, мл	250–500 250–750	30–100	5–25	Флаконы по 250 мл (раствор)
Кальция карбонат осажденный	Внутрь, мг/кг	40–100	35–60	40–100	Порошок
Кальция глюконат	Внутрь, мг/кг	40–50	80–100	120–150	Порошок. Таблетки по 0,5 г. Ампулы по 10 мл 10%-ного раствора
	Внутривенно, мг/кг	25–30	40–50	60–70. 1 раз в сут.	
Кальция глицерофосфат	Внутрь, мг/кг	3–6	5–7	10–20. 2–3 раза в сут.	Порошок. Таблетки по 0,2 и 0,5 г. Гранулы
Кальция хлорид	Внутрь, мг/кг	60–100	30–40	60–80. 2 раза в сут.	Порошок (в хорошо укуренных банках). Ампулы по 5 и 10 мл 10%-ного раствора. 5 и 10%-ный раствор для приема внутрь
	Внутривенно, мг/кг	40–50	20–30	40–50. 1 раз в сут. с интервалом 48 ч	
Кальция глицерофосфат	Внутрь, мг/кг	3–6	5–7	10–20. 2–3 раза в сут.	Порошок. Таблетки по 0,2 и 0,5 г. Гранулы
Фитин	Внутрь, мг/кг	3–6	15–20	20–40. 3 раза в сут.	Порошок. Таблетки по 0,25 г
Фосфосан	Внутривенно				Стерильный водный раствор

и способствует их выведению из организма. В связи с этим показания к применению расширяются назначением препарата при пастбищной тетании, транспортной болезни, ацидозе и ацетонемии с целью предотвращения интоксикации, при хронических воспалительных процессах половых органов и алиментарного характера яловости.

Вводят в вену медленно, подогретым до 40°C. При необходимости допускается пероральное введение препарата. При назначении фосфосана применять соли кальция в течение суток противопоказано.

Сводные данные по препаратам приведены в табл. 30.

3.4.3. РЕГИДРАТАЦИОННЫЕ СРЕДСТВА

Многочисленные патологические состояния у животных, особенно у молодняка (понос, интенсивное потоотделение, рвота) могут приводить к значительной потере жидкости и ионов, а также нарушению кислотно-основного равновесия.

Расстройство водно-электролитного баланса требует срочной и интенсивной терапии, так как организм животных очень сильно реагирует на дефицит воды. Суточный водный обмен воды составляет у взрослых особей 3–4%

массы тела, а у новорожденных и молодых особей он достигает 12–16% массы тела. Вода составляет в среднем 60% массы тела взрослого (40% — сухая масса клеток) и 75–80% массы тела молодняка, в том числе 45% находится во внеклеточном пространстве и около 35% — во внутриклеточном пространстве. У взрослых особей внеклеточное пространство составляет около 20% массы тела, а у молодняка — около 40%.

Суточная потребность в воде составляет у животных с массой тела 5–10 кг и новорожденных — 70–90 мл/кг массы тела, у животных средней массы — 40–70 мл/кг и у крупных животных — 30–50 мл/кг массы тела. Уменьшение общего количества воды на 20% у взрослых особей и на 12% и больше у молодняка приводит, как правило, к смертельному исходу. Исключением являются верблюды, которые могут терять до 30% воды из организма без появления каких-либо существенных нарушений. Следует отметить, что увеличение объема внеклеточных жидкостей организм переносит нормально.

Уменьшение объема циркулирующей крови на 30% и более вызывает симптомы гиповолемического шока с тяжелыми нарушениями в сердечной деятельности и макро- и микроциркуляции. Катионы (Na^+ , K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}) и анионы (Cl^- , HCO_3^- , H_2PO_4^- , HSO_4^- , белки) поддерживают осмолярность жидкостей тела, образуют биоэлектрический мембранный потенциал, катализируют процессы обмена веществ, определяют pH жидкостей тела. Количество их выражается в молях и миллимолях, а концентрация — в молях и миллимолях на объем (в литературе встречается обозначение в миллиграмм-эквивалентах). Для одновалентных ионов эти величины совпадают, для двухвалентных разнятся в 2 раза. Обмен Na^+ , K^+ и Cl^- тесно связаны с обменом воды и кислотно-основным равновесием (КОР).

КОР поддерживает буферные системы организма, систему дыхания и выделения. Может в известных пределах компенсировать нарушение дыхания и метаболизма и сохранять постоянство внутренней среды организма. Среди разнообразных буферных систем организма (бикарбонатная, фосфатная, система белков крови и гемоглобин) наибольшее значение имеет бикарбонатная. КОР характеризует pH, отражающий концентрацию ионов водорода (норма 7,38–7,4).

Расстройства КОР можно разделить на ацидозные и алкалозные, а по механизму возникновения — на респираторные и метаболические. При ацидозе происходит повышение количества ионов водорода в жидкостях организма, потеря оснований и уменьшение выделения двуокиси углерода через легкие. При алкалозе — увеличение эндогенного образования оснований, потеря ионов водорода и усиление отдачи двуокиси углерода через легкие.

Уменьшение экстрацеллюлярного объема жидкости называется дегидратацией (гипогидратацией). Принято различать три ее вида:

- гипертоническую, или воддефицитную, — потеря воды превышает потерю солей;
- гипотоническую, или соледифицитную, — потеря электролитов превышает потерю воды;
- изотоническую — теряется равнозначное количество воды и электролитов.

При обезвоживании организма на всех его уровнях нарушается осмотическое давление; отмечается падение кровяного давления и уменьшение диуреза; ослабляется реакция рецепторов сосудистых зон; нарушаются терморегуляция тела, кислотно-щелочное равновесие, понижается секреция ферментов и гормонов с одновременным ингибированием их активности; угнетаются обменные процессы; в организме накапливаются метаболиты межклеточного обмена и шлаки; нарушается питание сердца и мозга.

Для оказания эффективной помощи при дегидратациях необходимо применять регидратационные средства. При слабой степени дегидратации (меньше 1% массы тела или меньше 50 мл/кг массы тела) отмечаются незначительные отклонения от физиологической нормы и регидратационные средства можно назначать внутрь или через прямую кишку. При дегидратации высокой степени регидратационные средства вводят парэнтерально, лучше внутривенно. При подкожном введении всасывание жидкости на 50% медленнее, чем при внутривенном или интераперитонеальном. Жидкость, введенная подкожно, на 50% резорбируется в течение часа.

Регидратационная терапия должна быть направлена на:

- восполнение объема внеклеточной жидкости, объема плазмы крови, предотвращение гиповолемического шока;
- регуляцию концентрации ионов натрия в плазме;
- регуляцию ионов калия во внеклеточной жидкости и в клетках;
- лечение нарушений кислотно-щелочного баланса.

Для восстановления водного баланса и компенсации дефицита утраченных при дегидратации минеральных веществ, непосредственно связанных с осмосом, кислотно-щелочным равновесием, обладающих дезинтоксикационным действием и обеспечивающих активизацию основных процессов метаболизма, следует назначать комплекс солей в физиологических соотношениях и в изотонической концентрации. Гипертонические же растворы, притягивая воду из клеток, будут способствовать еще большему обезвоживанию тканей. Наибольший терапевтический эффект можно получить от применения многокомпонентных регидратационных препаратов с добавлением энергетических и, в зависимости от показаний, других химиотерапевтических средств.

Применение регидратационных препаратов показано при кровопотерях, ожоговых болезнях, диарейных состояниях (заболеваниях желудочно-кишечного тракта различной этиологии, сопровождающихся поносом), непроходимости переднего отдела кишечника, неукротимой рвоте, интенсивном потоотделении.

Из известных способов применения регидратационных средств наиболее предпочтителен и полезен оральнй. Но при условии выраженной дегидратации, сопряженной с нарушением кровообращения, коллапсом, нерациональностью или невозможностью орального применения, показано парентеральное введение. Подкожный или внутривенный способ введения приемлем для изотонических растворов солей. Гипертонические растворы солей, кроме упомянутых выше осложнений, могут вызывать в окружающей по месту инъекции ткани воспалительные реакции вплоть до некроза.

При назначении регидратационных средств необходимо устранить причины основной болезни, вызвавшей нарушение водно-электролитного баланса в организме больного. В настоящее время из комбинированных препаратов широко используют ацесоль, ветглюкосалан, гипертон, глюкалвет, глюкосолан, дисоль, калинат, камагсол, лактосол, лерс, раствор Рингера и Рингера-Локка, регивет, регидрат, регидрон, регидровет, регидросан, три-соль, хлосоль, этровитин и др. В качестве регидратационных средств можно использовать изотонические растворы натрия хлорида.

Рингера и Рингера-Локка раствор (*Solutio Ringeri et Ringeri-Locke*). Состав раствора Рингера: натрия хлорида 9 г, натрия гидрокарбоната, калия хлорида и кальция хлорида по 0,2 г, воды для инъекций до 1 л. К раствору Рингера добавляют 1 г глюкозы и получают раствор Рингера-Локка. Растворы готовят перед употреблением; если есть необходимость, то их стерилизуют при температуре 100°C в течение 30 мин, но натрия гидрокарбонат добавляют асептически к охлажденному раствору.

В организме раствор восстанавливает и поддерживает водно-солевой баланс, кислотно-щелочное равновесие, снимает интоксикацию, активизирует метаболизм. Используется для работы с изолированными органами. Назначают при заболеваниях, сопровождающихся обезвоживанием организма: диареях, кровопотерях, ожогах и интоксикациях. Телятам, больным диспепсией, рекомендуют заменять молозиво частично или полностью растворами. Можно использовать в качестве растворителей лекарственных веществ.

Выпускают во флаконах по 200 и 500 мл. Хранят в защищенном от света месте при температуре 0–25°C.

Калинат (*Kalinatum*). Состав: натрия хлорид, калия хлорид и глюкоза. Действует на организм аналогично перечисленным солям с энергетическим действием глюкозы.

Назначают при желудочно-кишечных заболеваниях в форме 2,5%-ного раствора. Для применения внутрь калинат растворяют в прокипяченной воде, а для парентерального введения — в дистиллированной воде с последующей стерилизацией кипячением в течение 5–10 мин. Калинат применяют внутрь, подкожно, внутривенно и внутривенно. Парентерально назначают в дозе 0,5–1,5 мл на 1 кг массы тела животного. При необходимости вводят повторно через сутки.

Выпускают в форме порошка в полиэтиленовых пакетах по 25 и 100 г. Хранят в сухом, защищенном от света месте.

Камагсол и камагсол Г (*Kamagsolum et Kamagsolum G*). Состав: кальция хлорида 10 г, магния хлорида 3 г, воды для инъекций до 100 мл. В состав камагсола Г добавлена глюкоза.

Обладают противовоспалительным и противоотечным действием, камагсол Г также противотоксическим и энергетическим действием. Повышают активность ферментов, стимулируют обменные процессы, усиливают функции внутренних органов и систем.

Назначают при аллергии, интоксикациях, спазмофилии, эклампсии, задержании последа, залеживании, в качестве противоотечного и противовоспалительного средства.

Дозы внутривенно на 1 кг массы тела собакам 0,2–1 мл. Повторно вводят через сутки.

Выпускают во флаконах по 100 мл. Хранят в темном месте при температуре 0–25°C.

Ветглюкосалан (*Vetglucosalanum*). Состав: в один пакет входят натрия хлорид, натрия гидрокарбонат и калия хлорид, а в другой — глюкоза.

Восстанавливает водно-солевой режим у телят при диарейных состояниях. Перед применением содержимое обоих пакетов растворяют в 10 л прокипяченной, а затем охлажденной до 37°C воды (алюминиевую и оцинкованную посуду не использовать).

Назначают внутрь по следующей схеме (мл/кг массы тела): в 1-й день однократно при легких формах — 50, при средне-тяжелых — 80 и при тяжелых состояниях — 100. Выпойку молозива уменьшают в 2 раза. На 2-й день раствор препарата назначают 2 раза в день в дозах, уменьшенных в 2 раза, а в последующие дни раствор выпаивают 3 раза в день. По мере улучшения состояния больного дозы уменьшают, заменяя молозивом (молоком). С прекращением поноса применение препарата прекращают.

Регивет (*Regivet*). Состав: в один пакет входят натрия хлорид — 42 г, натрия гидрокарбонат — 40 г, калия хлорид — 18 г, а в другой — глюкоза 200 г.

Действует подобно ветглюкосалану. Назначают телятам при желудочно-кишечных заболеваниях, сопровождающихся диареей и обезвоживанием организма.

Содержимое пакетов рассчитано для приготовления 10 л раствора, который перед применением подогревают до 37°C. Выпойку молока на время лечения исключают. Препарат можно назначать со 2-го дня жизни телят.

Гипертон (*Hypertonum*). Состав: натрия хлорид, натрия сульфат, натрия фосфат, натрия гидрокарбонат, натрия бромид, натрия тиосульфат, глюкоза и вода для инъекций. Восстанавливает водно-солевой обмен, нормализует буферную систему, активизирует окислительно-восстановительные процессы, снимает интоксикацию.

Назначают при диарейных состояниях, сопровождающихся обезвоживанием организма, токсикозом и нарушением водно-солевого обмена.

Перед использованием во флакон с гипертоном добавляют 2 мл 10% -ного стерильного раствора аскорбиновой кислоты на 1 л раствора и вводят собакам внутривенно в дозе 5–10 мл на 1 кг массы тела. При показании раствор вводят повторно через сутки. Спустя 1,5–2 ч после инъекции собак необходимо напоить кипяченой водой. С гипертоном целесообразно применять антимикробные и общеукрепляющие средства.

Выпускают во флаконах по 200 и 500 мл. Хранят в сухом, защищенном от света месте.

Лерс (*Lers*). Состав: натрия хлорид, кальция лактат, кислота аскорбиновая, глюкоза, гликолевый поливинилпирролидон, этакридина лактат и фурацилин.

Предупреждает образование казеиновых сгустков в сычуге, стимулирует пищеварение, восстанавливает водно-солевой обмен и кислотно-щелочное равновесие, способствует выведению токсинов из организма, обладает про-

тивомикробным и противовоспалительным действием, повышает резистентность организма.

Назначают новорожденным телятам для профилактики и ранней терапии острых желудочно-кишечных заболеваний. Перед применением содержимое упаковки растворяют в 10 л воды, подогретой до 70–80°C. С профилактической целью телятам в первые пять выпоек после рождения к каждой разовой порции добавляют по 250 мл раствора лерса; с лечебной целью больному теленку назначают по 1 л раствора лерса, затем к каждой следующей порции молока добавляют по 250 мл раствора препарата до клинического выздоровления животного.

При тяжелом течении болезни разовую дозу раствора препарата увеличивают до 500 мл на животное.

Регидральтан (*Rehydralтанum*). Состав: натрия хлорида — 3 г, кальция глюконата — 2 г, натрия фосфорнокислого двузамещенного — 1,8 г, калия фосфорнокислого однозамещенного — 8 г, танина и сульфацила натрия — по 2 г, глюкозы — 100 г.

Восстанавливает и поддерживает водно-минеральный обмен, стабилизирует буферную систему, нормализует процессы пищеварения, активизирует ферменты, стимулирует углеводный и белковый обмены, обладает вяжущим и противомикробным действием.

Предназначен для ранней терапии новорожденных телят при желудочно-кишечных заболеваниях незаразной этиологии.

Перед применением содержимое пакета растворяют в 2 л горячей кипяченой воды. Раствор охлаждают до 38–40°C и выпаивают теленку из сосковой поилки взамен молозива через каждые 6–8 ч до исчезновения клинических признаков болезни. После прекращения диареи телят постепенно переводят на молозиво, разбавляя его 0,5%-ным раствором натрия хлорида. С момента прекращения применения регидральтана выздоравливающим телятам целесообразно назначать пробиотики в лечебных дозах.

Этровитин (*Aetrovitinum*). Состав: натрия, кальция, магния и калия хлориды, натрия ацетат, тиамина бромид, кофеин-бензоат натрия, кислота аскорбиновая и глюкоза.

Восстанавливает водно-солевое равновесие, нормализует перистальтику кишечника и процессы пищеварения, улучшает общее состояние организма.

Назначают при острых диарейных состояниях, сопровождающихся токсикозами, обезвоживанием организма.

Перед применением содержимое флакона растворяют в 0,5 л прокипяченной воды и выпаивают 2 раза в день до исчезновения признаков болезни собакам 10–20 мл в зависимости от тяжести заболевания и массы животных. Этровитин не исключает применения средств симптоматической и патогенетической терапии.

Выпускают в форме порошка по 31 г в банке. Хранят в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

В качестве регидратационных средств также используется глюкосалан, лерс, регидрат, регидрон, регидровет, регидросан и др. (см. табл. 31).

Регидратационные средства

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Ветгид-косалан	Внутрь	Телятам с легкой степенью дегидратации — 50; со средней — 80; с сильным обезвоживанием — 100			Порошок в двух полиэтиленовых пакетах: в одном соли (75 г), во втором глюкозы (200 г)
Гипертон	Внутривенно, мл/кг	10	10	10	Жидкость во флаконах по 200 и 500 мл. Перед введением добавляют 0,1 г кислоты аскорбиновой
Камагсол	Внутривенно	0,5–1 мг/кг веса животного ежедневно в течение 5–7 сут.	0,5–1 мг/кг веса животного ежедневно в течение 5–7 сут.	0,5–1 мг/кг веса животного ежедневно в течение 5–7 сут.	Жидкость во флаконах по 200 и 500 мл
Лерс	Внутрь	Новорожденным телятам по 250 мл раствора, приготовленного в объеме 10 л			Порошок, три пакета (по 500 г каждый)
Регивет	Внутрь	Телятам по 55–60 мл/кг 3 раза в день			Порошок, два пакета по 100 и 200 г
Регид-ральтан	Внутрь	Новорожденным телятам выпаивают взамен молозива каждые 6–8 ч до исчезновения признаков болезни			Порошок, перед применением растворяют в 2 л горячей кипяченой воды
Рингера-Локка	Внутрь, внутривенно	Телятам молозиво заменяют раствором Рингера-Локка, а также используют в качестве растворителя лекарственных веществ и при заболеваниях, сопровождающихся обезвоживанием организма			Раствор готовят перед употреблением, если есть необходимость стерилизуют при 100°C 30 мин

3.4.4.

ПРЕПАРАТЫ ТЯЖЕЛЫХ МЕТАЛЛОВ

Ряд возрастающей фармакологической активности тяжелых металлов (Al, Pb, Bi, Fe, Zn, Cu, Ag, Hg) в виде солей, а также окисных соединений и металлов в коллоидальном состоянии можно рассматривать как единую группу препаратов в связи с их сходными свойствами и местным действием на ткани. Действующим началом в препаратах тяжелых металлов являются ионы (катионы и анионы), образующиеся при диссоциации растворимых солей в условиях организма (окисные соединения превращаются в соли под действием кислой или щелочной среды тканей). Исключение составляют железо и ртуть, действующие и в молекулярном виде.

Препараты тяжелых металлов обладают следующими действиями: вяжущим, противовоспалительным, раздражающим и прижигающим; антимикробным и противопаразитарным; резорбтивным — метаболическим и токсическим.

Под вяжущим действием следует понимать развитие обратимого процесса неполной коагуляции и дегидратации белка, это проявляется на поверхности тканей и в межклеточном пространстве. При вяжущем действии ионы солей, взаимодействуя с белками клеток тканей и стенок сосудов, с белками клеточных секретов (слизь, соки, ферменты) и с белками тканевых жидкостей (лимфа, кровь, экссудат), образуют труднопроницаемые альбуминатные соединения, в том числе и в виде тончайшей пленки, которая, покрывая поверхность поврежденной кожи или воспаленной слизистой оболочки, защищает нервные окончания нижележащих слоев тканей от всех видов раздражителей. По месту применения препаратов ослабляются рефлекторные реакции, что приводит к прекращению патологической импульсации. В результате создаются условия для регенерации клеток тканевых покровов с последующим отторжением альбумината в виде пленки или струпа с воспаленной или поврежденной поверхности кожи, а также с последующим ферментативным перевариванием альбуминатной пленки, фиксированной на слизистых оболочках желудочно-кишечного тракта.

Соли металлов обладают противовоспалительным и кровоостанавливающим действием. Эффекты достигаются за счет резкого уменьшения проницаемости клеточных мембран тканей и стенок сосудов, ограничения секреции и экссудации, сужения капилляров и агглютинации эритроцитов с последующим тромбообразованием.

Неорганическим вяжущим по сравнению с органическими присуще более выраженное противомикробное действие. Так, ионы солей металлов, взаимодействуя с белковыми структурами микроорганизмов, образуют на их поверхности альбуминатную пленку, которая, изолируя их от среды обитания, нарушает ассимиляторные процессы и задерживает выделение токсинов. При более выраженной коагуляции и дегидратации микробных клеток проявляется бактерицидное действие.

Отчетливое вяжущее действие обнаруживается при аппликации растворов солей на кожу, лишенную эпидермального покрова (экземы, острого течения дерматиты, раны, ушибы, пролежни, язвы, ожоги, обмороживания первой и второй степени). Соли металлов весьма эффективны при мокнущих и вяло гранулирующих повреждениях кожи. Некоторые из препаратов применяют при воспалении слизистой оболочки ротовой полости, при ринитах, циститах и вагинитах. Внутри назначают при катаральных и геморрагических воспалениях желудка и тонкого кишечника, диареях, желудочно-кишечных кровотечениях.

Неполное свертывание белков в цитоплазме клеток при взаимодействии их с ионами солей характеризуется как раздражающее действие, его используют в практике редко и ограниченно. Наиболее эффективные — ртутьсодержащие препараты, которые, обладая способностью накапливаться в мясомолочных продуктах, небезопасны для здоровья человека.

Прижигающее действие (состояние необратимое) препаратов тяжелых металлов обеспечивается коагуляцией белков цитоплазмы клеток в более глубоких слоях ткани, чем при первых двух видах действия. В качестве прижигающих средств их применяют с целью остановки мелких наружных кровотечений, для активизации вяло гранулирующих эффектов или, наоборот, для сдерживания избыточного роста грануляционной ткани.

Активность и степень действия препаратов на клетки тканей зависят от многих условий. Вяжущее действие наиболее свойственно солям металлов, расположенных с левой, а прижигающее — с правой стороны ряда возрастающей фармакологической активности металлов. Важное условие для проявления активности препаратов — степень диссоциации солей, а следовательно, и кислот. Так, слабодиссоциирующие кислоты с металлами левой стороны ряда образуют соли вяжущего действия, а легкодиссоциирующие кислоты с металлами правой стороны ряда обеспечивают прижигающий эффект. Соли металлов, расположенных в середине ряда, оказывают выраженное вяжущее и раздражающее действие. Степень действия солей металлов можно мягко или резко корректировать их концентрацией в лекарственной форме.

Большинство солей тяжелых металлов плохо всасывается, но некоторые из них после резорбции кумулируются в паренхиматозных органах и медленно выводятся, в первую очередь, толстым кишечником и частично почками.

Опасны отравления животных и человека свинцом, медью, алюминием и особенно ртутью. Токсические эффекты при отравлении тяжелыми металлами характеризуются угнетением центральной нервной системы с последующим параличом, ослаблением сердечной деятельности, паралитическим расширением мелких сосудов, поражением желудочно-кишечного тракта, перерождением печени и почек, нарушением обмена веществ.

Специфическим противоядием при отравлении соединениями ртути, висмута и другими металлами (кроме свинца и железа) является унитиол, а в качестве общего противоядия применяют *Antidotum metallorum* (насыщенный щелочной раствор сероводорода в воде).

Препараты алюминия, висмута и других металлов рассмотрены в разделе «Неорганические вяжущие средства»; препараты железа — в разделе «Вещества, влияющие на кровь»; препараты серебра — в разделе «Противовирусные средства»; препараты меди — в разделе «Противопаразитарные средства».

3.4.5. ПРЕПАРАТЫ ЙОДА, КОБАЛЬТА, МЫШЬЯКА И СЕЛЕНА

3.4.5.1. ПРЕПАРАТЫ ЙОДА

Йод (*Jodum*). Серо-черного цвета с металлическим блеском пластинки или кристаллы. При комнатной температуре летуч, при нагревании воспламеняется. Почти не растворим в воде (1:5000), растворим в водных растворах калия и натрия иодидов и в 10 частях 95% -ного спирта. Не совместим с раствором аммиака и эфирными маслами. При смешивании с белой осадочной ртутью образуется взрывчатая смесь.

Получают из золы морских водорослей и буровых нефтяных вод.

В организме йод участвует в синтезе тироксина и влияет на функциональное состояние щитовидной железы. Оказывает влияние на углеводный, жировой, белковый, минеральный и водный обмены. Йод ускоряет образование новых клеток, принимает участие в процессах ферментообразования и нейтрализации токсических продуктов обмена, улучшает качество спермы, оказывает положительное влияние на состояние животных в послеродовой период, ускоряет рост молодняка, повышает активность факторов неспецифической резистентности. Липопротеиназная и фибринолитическая активность крови под влиянием йода повышается, а скорость свертывания крови уменьшается. Рефлекторно повышает секрецию желез органов дыхания и оказывает протиолитическое действие.

Йод выводится из организма преимущественно почками и в небольшом количестве желудочно-кишечным трактом, потовыми и молочными железами.

При дефиците йода в щитовидной железе происходит компенсаторная пролиферация эпителия, что приводит к развитию зоба и нарушению обмена веществ.

У животных понижаются продуктивность и качество продукции, нарушаются половые циклы, понижается оплодотворяемость, уменьшается плодовитость и задерживается отделение последа.

Препараты йода назначают для лечения и профилактики эндемического зоба, при хроническом воспалении органов дыхания и отравлении ртутью и свинцом, для ускорения роста и развития молодняка, повышения продуктивности и оплодотворяемости, для получения здорового молодняка. Для профилактики энзоотического зоба животным ежедневно необходимо назначать йод в дозе 0,0025 мг/кг массы.

При повышенной чувствительности к йоду и длительном его применении возможны явления йодизма (слюнотечение, слезотечение, насморок, крапивница и др.).

Препараты йода противопоказаны при туберкулезе, нефрите, нефрозе, фурункулезе, крапивнице, хронической гиподермии, геморрагическом диатезе.

Препараты йода разделяют на 4 группы (Машковский М. Д., 2001):

- содержащие элементарный йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя);
- органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодоформ, йодиол и др.);
- неорганические йодиды (калия и натрия йодиды);
- йодсодержащие органические вещества с прочно связанным йодом в молекуле (рентгеноконтрастные вещества).

Препараты первых двух групп применяют в качестве противомикробных и противопаразитарных средств, третьей — для коррекции обменных процессов в организме.

Калий йодид (*Kalii jodidum*). Синоним: калий йодистый (*Kalium jodatum*). Бесцветные или белые кубические кристаллы или мелкокристаллический порошок, хорошо растворим в воде. Запаха не имеет, солоно-горького вкуса.

При приеме внутрь быстро всасывается и оказывает общебиологическое действие на организм.

Применяют при гипотиреозе в дозе 0,01–0,012 мг/кг массы животного 1 раз в сутки с питьевой водой, комбикормом или поваренной солью не менее месяца, а затем в профилактических дозах в виде йодированной соли. Для профилактики энзоотического зоба у животных применяют йодированную соль из расчета 25 мг калия йодида на 1 кг натрия хлорида.

СОЛЬ ИЗ РАСЧЕТА 25 мг калия йодида на 1 кг натрия хлорида.

Птице назначают при выпадении перьев и аптериозе в дозе 3–4 мг. Для профилактики аптериоза выпаивают вволю раствор, приготовленный из расчета 50–80 мг калия йодида на ведро воды. При кандидамикозе птице выпаивают раствор, состоящий из 1 г йода, 2 г калия йодида и воды до 100 мл.

Выпускают в форме таблеток по 0,2 мг; 0,125, 0,25 и 0,5 г и 3%-ного раствора во флаконах по 200 мл для приема внутрь и 10 мл — глазные капли. Хранят в сухом, защищенном от света месте.

Кальциййодин (Calciiiodinum). Синонимы: кальция йодбегенат (сайодин) (*Calcium iodebegenate (Saiodin)*). Крупнозернистый порошок желтоватого цвета, не растворим в воде. Содержит 24% йода и 4% кальция. Препарат действует аналогично йоду. Кальций, содержащийся в препарате, усиливает противовоспалительное действие йода.

Применяют при энзоотическом зобе, сухом бронхите, актиномикозе, хроническом ревматизме, хроническом отравлении ртутью и свинцом.

Назначают внутрь в дозе собакам 0,2–0,4 г 1–3 раза в сутки, 10–20 дней.

Выпускают в форме порошка и таблеток по 0,5 г. Хранят в баках из темного стекла.

Натрия йодид (Natrii jodidum). Синоним: натрий йодистый (*Natrium jodatum*). Белый кристаллический порошок, хорошо растворим в воде, соленого вкуса. Запаха не имеет.

Действие, показания к применению и дозы идентичны таковым калия йодида.

Выпускают в форме порошка. Хранят в банках из темного стекла, в сухом, защищенном от света месте.

Кайод (Caiodum). Спрессованная в форме таблеток смесь, состоящая из калия йодида со стабилизатором (натрия гидрокарбонат) и наполнителем (натрия хлорид). Из этой лекарственной формы йод полнее усваивается организмом и по результативности эффектов имеет преимущество по сравнению с йодидами, поскольку йод из последних возгоняется или под действием света и влаги интенсивно окисляется.

Препарат назначают внутрь в качестве подкормки крупному рогатому скоту при недостатке йода в рационе. Дозы препарата определяются в зависимости от продуктивности, возраста и физиологического состояния животных: коровам (продуктивность 2000–6000 кг молока) — 2–5, нетелям — 1–2, взрослым животным — 3–4; быкам по 1 таблетке на 200 кг живой массы. Кайод скармливают животным индивидуально 1 раз в день с концентрированными кормами.

Выпускают в форме таблеток, содержащих 0,008 г калия йодида. Таблетки используют только в целом виде, так как их измельчение ведет к потере йода. Хранят препарат в сухом темном месте при температуре не выше 25°C в двойных полиэтиленовых пакетах по 250 г, вложенных в картонные коробки.

3.4.5.2. ПРЕПАРАТЫ КОБАЛЬТА

В организме кобальт необходим для биосинтеза цианкобаламина. Механизм его действия в организме животных преимущественно реализуется опосредованно через цианкобаламин. Кобальт требуется также для гемопоэза. Это действие связывают с ингибирующим влиянием кобальта на сульфгидрильные группы цистина и глутамина, которое индуцирует увеличение синтеза эритропоэтина, участвующего в гормональной регуляции эритропоэза. Кобальт способствует всасыванию железа из кишечника и играет роль катализатора, способствующего переходу депонированного железа в состав гемоглобина, но при условии достаточности железа и меди в организме. Входя в состав активных центров некоторых ферментов, он активизирует аргиназу, декарбоксилазу, карбоангидразу, щелочную фосфатазу и др.

Кобальт также участвует в процессах иммуногенеза: увеличивает количество лейкоцитов и абсолютное количество лимфоцитов, в том числе популяцию Т-лимфоцитов; активизирует миграционную способность лейкоцитов; повышает уровень иммуноглобулинов G.

Много кобальта содержится в мясокостной муке, патоке, дрожжах; меньше его в шроте, сухом жоме, свекольной ботве; мало кобальта в зерновых кормах, луговом сене. Содержание кобальта в кормовых растениях зависит от типа почв и стадии вегетации.

У жвачных животных кобальт усваивается интенсивнее, чем у других животных, поскольку он включается в синтез цианкобаламина бактериями рубца. В организме в больших количествах накапливается в печени, почках, селезенке и костях.

При дефиците кобальта у животных отмечается потеря аппетита, нарушение процессов пищеварения, анемии, замедление полового развития, неудовлетворительный рост волосяного покрова, мышечная атрофия, истощение.

Кобальт применяют при гиповитаминозе цианкобаламина и гипокобальтозе животных, а также для улучшения бактериальной ферментации в преджелудках. Назначают его для нормального развития плода и ускорения роста молодняка.

В животноводстве широко применяют кобальт в виде неорганических солей (кобальта хлорид, кобальта сульфат, кобальта карбонат) и органических соединений (коамид и др.).

Кобальта хлорид (*Cobalti chloridum*). Красные или темно-розовые кристаллы, растворимые в воде.

При оральном применении легко всасывается и распределяется по всему организму, но преимущественно концентрируется в печени и почках, где может задерживаться и длительное время выделяться из организма. Действия и показания к применению сходны с препаратами, содержащими кобальт.

Коамид (*Coamidum*). Комплексный препарат, содержащий кобальт и никотинамид. Порошок светло-фиолетового цвета, без запаха, горького вкуса, легко растворим в воде (1:10). Водные растворы стерилизуют обычным способом.

Препарат стимулирует кроветворение, способствует усвоению организмом железа и активизирует процессы преобразования его в белковые комплексы и синтез гемоглобина.

Применяют при гипохромных и гипобластических анемиях, а также при анемиях, резистентных к препаратам железа. При необходимости с коамидом назначают препараты железа. Вводят ежедневно в течение 25–30 сут.

Выпускают в форме порошка и 1% -ного раствора в ампулах по 1 мл. Хранят в защищенном от света месте.

3.4.5.3. ПРЕПАРАТЫ МЫШЬЯКА

Мышьяк является одним из микроэлементов, физиологическое значение которого в организме до настоящего времени окончательно не установлено. Мышьяк в организме преимущественно накапливается в щитовидной железе, коже, мозговой ткани.

Препараты мышьяка содержат арсениты и арсенаты (трех- и пятивалентные соединения) в виде неорганических (ангидрид мышьяковистый, раствор калия арсенита, натрия арсенат) и органических (миарсенол, новарсенол, осарсол) соединений. Препараты, содержащие арсенаты, фармакологически более активны и менее токсичны по сравнению с арсенитами. Органические соединения имеют более высокий терапевтический индекс по сравнению с неорганическими.

В организме при биотрансформации органических соединений мышьяка образуется арсеноксид, который, блокируя сульфгидрильные группы тиоловых ферментов возбудителей, нарушает в них обмен веществ и вызывает гибель бактерий. Препараты также оказывают общеукрепляющее и тонизирующее действие.

Препараты, содержащие мышьяк, рекомендуют применять в качестве противомикробных, антигельминтных, противочесоточных средств, для улучшения обмена веществ. При применении препаратов возможно беспокойство, потение, мышечная дрожь, слабость тазовых конечностей, одышка и учащение работы сердца. Камфора ослабляет токсическое действие мышьяка. Производство и применение препаратов этой группы ограничено в связи с их высокой токсичностью и возможным неблагоприятным воздействием на экологию.

При недостатке мышьяка в организме уменьшается живая масса приплода, ухудшается жизнеспособность и повышается смертность молодняка.

3.4.5.4. ПРЕПАРАТЫ СЕЛЕНА

Селен является синергистом витамина Е. При дефиците селена и витамина Е в организме животных развиваются дегенеративные изменения, типичные для беломышечной болезни, экссудативного диатеза птиц, токсической дистрофии печени. В организме в процессах дыхания и окислительного фосфорилирования витамин Е участвует как составная часть двухкомпонентного фермента, а селен — в качестве специфического кофактора. Селен в орга-

низме тормозит образование пероксидов, препятствует переокислению жирных кислот и накоплению в организме ядовитых перекислов и позитивно влияет на обмен веществ.

Селен в небольших дозах повышает насыщенность эритроцитов гемоглобином, способствует отложению гликогена в клетках печени, а также повышает в них содержание ДНК и РНК. Селен стимулирует процессы биосинтеза белка, уровень общего белка в крови повышается.

Селен стимулирует плодовитость и ускоряет рост животных.

В токсических дозах селен по характеру действия сходен с мышьяком. При избыточном поступлении в организм накапливается в копытном роге и в шерстно-волосном покрове.

Выводится преимущественно с мочой и в небольших количествах с калом и молоком. При отравлении в качестве антидота применяют унитиол, натрия тиосульфат, метионин.

Натрия селенит (*Natrii selenis*). Синоним: **селенистокислый натрий.** Белый кристаллический порошок или кристаллы, легко растворим в воде. Препарат при кипячении разрушается, поэтому готовят асептически на воде для инъекций.

Растворы необходимо использовать в день приготовления.

При беломышечной болезни у телят и ягнят препарат вводят внутримышечно однократно в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы (0,1–0,2 мл 0,1%-ного раствора). С профилактической целью препарат рекомендуют применять с первых дней жизни. Для профилактики беломышечной болезни суягным овцам за 20–30 дней до окота вводят подкожно однократно в дозе 0,8–1,2 мл/кг массы 0,5%-ного раствора.

При токсической дистрофии печени у свиней натрия селенит вводят подкожно или внутримышечно 1 раз в 20 дней 0,1–0,2 мг/кг массы тела (0,1–0,2 мл 0,1%-ного раствора). Свиноматкам препарат вводят однократно за 25 дней до опороса по 0,1 мг/кг массы; поросятам, родившимся от этих свиноматок, вводят однократно в дозе по 0,1 мг/кг массы в 10-дневном возрасте.

С профилактической целью здоровым поросятам препарат вводят двукратно: в возрасте 5–7 дней и в возрасте 20 дней в дозе 0,1–0,2 мг/кг массы. Рекомендуют при отечной болезни поросят вводить препарат подкожно в дозе 0,2 мл/кг массы 0,1%-ного раствора 1 раз в 20 дней.

При экссудативном диатезе натрия селенит назначают внутрь как с лечебной, так и с профилактической целью: цыплятам из расчета по 2 мг на 33 кг комбикорма, а молодняку птиц — по 1 мг на 10 кг корма; предварительно препарат следует растворить в воде (1:1000) и тщательно перемешать с кормом. Смесь препарата с кормом, приготовляемую ежедневно, назначают в течение 5–7 дней, а цыплятам — 7–10 дней подряд. При необходимости курс лечения повторяют через 5–10 дней.

Мясо забитых животных пригодно в пищу по истечении 45 дней, а птицы — через 30 дней после последнего применения натрия селенита. Запрещается назначать препарат коровам в период лактации.

Сводные данные по препаратам тяжелых металлов приведены в табл. 32.

Препараты тяжелых металлов

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	собакам, кошкам	
Калия йодид	Внутрь, мг/кг	2	0,25	0,7	Таблетки по 0,2 мг; 0,125; 0,25 и 0,5 г. Флаконы по 10 и 200 мл 3%-ного раствора
Кайодид	Внутрь, мг/кг	Коровам с удоем 2-6 тыс. кг — 2-5 таблеток. Нетелям — 1-2 таблетки. Быкам — 1 таблетка на 200 кг живой массы. Молодняку — 1 таблетка. Взрослым животным — 3-4 таблетки на животное. Ежедневно			Таблетки с содержанием калия йодида 0,008 г
Коамид	Внутрь, мг/кг	1-1,5	1,2-1,6	1,8-2,5	Порошок. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора
	Подкожно, мг/кг		0,2-0,6	0,4-0,8	
Кобальта хлорид	Внутрь, мг/кг	0,04-0,08	0,08-0,12		Порошок
Марганца сульфат	Внутрь	В дозах, удовлетворяющих физиологические потребности организма в марганце			Порошок
Натрия селенит	Подкожно, мг/кг	Телятам 0,1-0,2	Ягнятам — 0,1-0,2. Суягным овцематкам — 0,4-1,2 за 20-30 сут. до окота. Свиньям — 0,1-0,2 1 раз в 20 сут.		Порошок, применяют в форме раствора (0,1 и 0,5%)
Новарсенол	Внутривенно, мг/кг	5-15; 10-15		10-20 мг/кг	Порошок в ампулах по 0,15; 0,3; 0,45; 0,6; 0,75; 0,9; 1,5; 2 и 3 г
Осарсол	Внутрь, мг/кг	2-4	4-10	10-20. 3 раза в сут. в течение 3-4 сут.	Порошок. Таблетки по 0,25 г. Суппозитории по 0,25 г

СРЕДСТВА, КОРРЕКТИРУЮЩИЕ ИММУННЫЙ СТАТУС, СТРЕССЫ И ПРОДУКТИВНОСТЬ ЖИВОТНЫХ

Все увеличивающееся влияние различных техногенных факторов на организм вызывает в нем глубокие изменения с появлением определенных системных патологий, которые раньше протекали спорадически и не являлись проблемными в медицине и ветеринарии. В связи с этим возникла целенаправленная необходимость их коррекции с помощью различных лекарственных веществ. Так появились новые направления в фармакологии — иммунофармакология и стрессофармакология. Этому способствовала и более детальная и глубокая расшифровка механизмов проявления и течения указанных патологий.

Как иммунодефициты, так и стрессы резко снижают продуктивность животных, вот почему потребовалось более внимательно подойти к проблеме использования в животноводстве различных стимуляторов продуктивности. Выяснилось, что многие из средств, стимулирующих иммунный статус или корректирующих стрессы, оказывают положительное действие на здоровье и продуктивность животных. Не случайно средства, влияющие на иммунный статус, стрессы и продуктивность животных, объединены в одну фармакологическую группу лекарственных средств.

4.1. ИММУНОМОДУЛЯТОРЫ

Иммуномодуляторы — вещества, влияющие на иммунный статус организма. Изучением этих лекарственных средств занимается иммунофармакология — сравнительно молодое научное направление фармакологии, базирующееся на иммунологии, биохимии и фармакологии.

Основные задачи этого направления — изучение влияния лекарственных препаратов, внедряемых в практику, на иммунный статус организма и поиск веществ, корректирующих иммунную систему (депрессантов и стимуляторов).

Иммуномодуляторы подразделяют на иммунодепрессанты и иммуностимуляторы.

4.1.1. ИММУНОДЕПРЕССАНТЫ

Иммунодепрессанты, угнетающие иммунные реакции организма, в основном используют в медицинской практике при трансплантации, терапии злокачественных новообразований и коррекции различных аллергических реакций.

Основные представители иммунодепрессантов — глюкокортикоиды, цитостатики (азатиоприн, меркаптопурин, противоопухолевые антибиотики и др.). В эту группу можно отнести антигистаминные средства, используемые для купирования аллергических реакций. Последние вещества нашли применение и в ветеринарии.

4.1.1.1. ПРОТИВОАЛЛЕРГИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Антигистаминные вещества входят в группу средств, объединенных по принципу противоаллергического действия. Аллергические состояния — крапивница, экзема, сенная лихорадка, сывороточная болезнь, аутоиммунные заболевания и др. — распространены очень широко.

Аллергии, являющиеся в основе своей патологически повышенными иммунными реакциями, возникают при попадании в сенсibilизированный организм антигена (аллергена). В одних случаях гиперчувствительность развивается очень быстро — через несколько минут и продолжается часами (например, аллергическая реакция немедленного типа), в других — развивается через 8–12 ч и более (обычно спустя несколько дней) и длится неделями (аллергические реакции замедленного типа).

Считают, что в развитии многих аллергических реакций немедленного типа большую роль играет освобождение из тучных клеток и базофилов гистамина, брадикинина, серотонина, простагландина и других биологически активных веществ. При аллергиях замедленного типа обнаружены иные медиаторы аллергии: фактор, угнетающий миграцию макрофагов или лимфоцитов, лимфотоксины, бластогенный (митогенный) фактор и др. В развитии аллергий немедленного типа важное значение имеет гуморальный иммунитет, в частности антитела, которые являются продуктами В-лимфоцитов. Основная роль в развитии аллергий замедленного типа отводится клеточному иммунитету, реализуемому за счет Т-лимфоцитов.

При аллергии немедленного типа применяют препараты следующих групп:

- 1) средства, препятствующие освобождению из сенсibilизированных тучных клеток и базофилов гистамина и других биологически активных веществ (адреналин, эуфиллин и др.);

2) средства, препятствующие взаимодействию свободного гистамина с чувствительными к нему тканевыми рецепторами, — противогистаминные средства (димедрол, дипразин, супрастин и др.);

3) средства, устраняющие общие проявления аллергических реакций типа анафилактического шока (адреналин, эуфиллин и др.);

4) средства, уменьшающие повреждение тканей (кортикостероиды и другие противовоспалительные препараты).

Димедрол (*Dimedrolum*). Производное этаноламина. Белый мелкокристаллический порошок, хорошо растворим в воде.

Снижает реакцию организма на гистамин, снимает спазмы гладких мышц, вызываемые гистамином, уменьшает проницаемость капилляров, предупреждает развитие отека и облегчает течение аллергических реакций. Обладает некоторым седативным и противовоспалительным действием.

В медицине применяют в основном для лечения аллергических заболеваний, в ветеринарии — при многих воспалительных реакциях, аллергических состояниях, лучевой болезни и т. д. Назначают внутримышечно, внутрь, наружно (входит в состав мазей).

Дипразин (*Diprazinum*). Производное фенотиазина. Обладает теми же свойствами, что и димедрол, но с более сильным седативным эффектом. Применяют при различных аллергических состояниях.

Супрастин (*Suprastinum*). Производное этилендиамина. По механизму действия сходен с дипразином. Применяют в тех же случаях.

4.1.2.

ИММУНОСТИМУЛЯТОРЫ

Начало применения иммуностимуляторов в ветеринарии, а следовательно и начало ветеринарной иммунофармакологии, было положено В. Д. Соколовым (1973), который впервые применил бактериальный полисахарид — продигиозан для повышения эффективности неомидина при бактериальных инфекциях цыплят.

Основные факторы защиты организма от патогенных микроорганизмов — антитела, которых у большинства животных примерно около 1% к массе крови, или 10^{20} белковых молекул. При инфекции количество антител резко возрастает. Продуцентами их являются плазматические клетки, предшественниками которых служат лимфоциты (лейкоциты, содержащие круглое ядро). Плазматические клетки подразделяются на тимусзависимые — Т-лимфоциты (продуцируются тимусом) и бурсозависимые — В-лимфоциты (продуцируются костным мозгом). В остальных лимфатических органах и в плазме крови находятся и те и другие клетки, где кооперируются и совместно «работают». В свою очередь, Т-лимфоциты подразделяются на Т-хелперы (помощники), Т-супрессоры (депрессанты) и Т-киллеры (убийцы).

Иммунный ответ организма схематично выглядит следующим образом. Макрофаг подает чужеродный белок (антиген) Т-хелперу, тот активирует В-лимфоцит, из которого образуются плазматическая клетка и собственно антитело. Процесс регулируется (сдерживается) Т-супрессором. Т-киллеры «самостоятельно» ведут борьбу с антигенами, так как имеют на них рецепторы.

Поэтому при попадании в организм антигенов Т-киллеры начинают сами усиленно размножаться. Конечно, иммунный ответ гораздо сложнее описанной схемы — в процесс вовлекается целая серия иммунных медиаторов, затрагиваются многие другие системы организма. Тем не менее эта схема позволяет более целенаправленно изучать и дифференцировать лекарственные средства, влияющие на иммунный ответ организма.

При различных патологических процессах в организме может уменьшаться продукция Т- и В-лимфоцитов, развиваться более выраженная реакция торможения миграции лейкоцитов, уменьшаться поглотительная способность нейтрофилов (по фагоцитарному числу и фагоцитарному индексу), угнетаться продукция Т-хелперов, Т-киллеров и медиаторов иммунного ответа. Возникает дисбаланс в иммунной системе. Такому дисбалансу во многом способствуют нарушения кормления (белковый дефицит) животных и воздействия на организм различных ксенобиотиков (все увеличивающаяся химизация народного хозяйства). Вот почему в последнее время мы все чаще и чаще сталкиваемся с новой патологией у животных — иммунодефицитом. В подобной ситуации необходимо использовать иммуностимуляторы, которые:

- корректируют иммунный статус организма, повышают устойчивость к неблагоприятным факторам, усиливают иммунный ответ при вакцинации;
- активизируют защитные силы организма, тем самым способствуют повышению эффективности многих лекарственных средств и, прежде всего, антимикробных, противовирусных и антипаразитарных средств;
- способствуют лучшему заживлению ран, стимулируя процессы регенерации;
- обладают ростостимулирующими свойствами;
- оказывают адаптогенное действие и корректируют (ослабляют) воздействие стресс-факторов на организм.

Наиболее компактной и в то же время информативной является классификация иммуностимуляторов по происхождению, предложенная В. Д. Соколовым и Н. Л. Андреевой (1989):

1) синтетические препараты: левамизол, этимизол, изамбен, метилурацил, камизол, димефосфон и др.;

2) препараты бактериальной природы: пирогенал, продигиозан;

3) средства из органов и тканей животных: препараты тимуса, агаротканевый препарат, натрия нуклеинат и др.;

4) растительные средства: элеутерококк, женьшень, лимонник, эраконд, фосфренил.

Левамизол (*Levamisolum*). Производное фениламидазотиазола. Бесцветный порошок, растворим в воде. Избирательно стимулирует регуляторную функцию Т-лимфоцитов, усиливает фагоцитоз, корректирует (ослабляет или усиливает) клеточный иммунитет. Повышает общую сопротивляемость организма. Назначают внутримышечно при различных иммунодефицитных состояниях.

Изамбен (*Izambenum*). Производное амидов пиридинкарбоновых кислот. Белый порошок, растворим в воде. Обладает противовоспалительным и иммуностимулирующим действием — усиливает фагоцитарную активность лейкоцитов, лизоцима и других факторов неспецифической резистентности.

Эффективен при диспепсиях телят (внутри) и повышении защитных сил у цыплят (аэрозоли).

Камизол (*Kamizolum*). Производное фенилимидазотиазола. Белый аморфный порошок, растворим в воде.

Повышает функциональную активность клеточного и гуморального иммунитета: оказывает прямое воздействие на пролиферацию, дифференцировку и специализацию клеток Т-системы, усиливает интерферонсинтезирующую активность лейкоцитов, повышает активность Т-киллеров, макрофагов и косвенно активирует функции В-лимфоцитов.

Применяют внутримышечно (молодняку животных) и внутри (птице) для повышения иммунобиологической реактивности, активации иммунного ответа и повышения продуктивности.

Димефосфон (*Dimephosphonum*). Диметилловый эфир оксобутилфосфоновой кислоты. Бесцветная или слегка желтоватая жидкость.

Нормализующе действует на метаболические процессы, проявляет антиацидотический, мембраностабилизирующий, противовоспалительный, иммунокорректирующий эффект. Увеличивает число Т-лимфоцитов, розеткообразующих клеток, повышает фагоцитарную активность, уровень лизоцима и пропердина в крови.

Применяют при комплексном лечении животных, страдающих бронхопневмониями, хроническими отравлениями пестицидами и различными иммунодефицитами.

Пирогенал (*Pirogenalum*). Липополисахарид, образующийся в процессе жизнедеятельности некоторых микроорганизмов. Аморфный порошок, растворим в воде.

Повышает температуру тела, стимулирует лейкопоэз, увеличивает проницаемость тканей, способствует лучшему проникновению химиотерапевтических веществ в очаг поражения. Повышает общую устойчивость организма. Применяют как дополнительное неспецифическое средство при некоторых инфекционных болезнях.

Продигиозан (*Prodigiosanum*). Высокополимерный липополисахаридный комплекс, выделенный из микроорганизмов. Аморфный порошок, трудно растворим в воде.

Стимулирует факторы неспецифической и специфической резистентности организма. Активирует Т-систему иммунитета и функцию коры надпочечников. Применяют в качестве дополнительного средства к химиопрепаратам при бактериальных и вирусных инфекциях.

Тималин (*Thymalinum*). Комплекс полипептидных фракций, выделенных из тимуса. Аморфный порошок, мало растворим в воде.

Корректирует иммунологическую реактивность организма: регулирует количество Т- и В-лимфоцитов, активизирует реакцию клеточного иммунитета, усиливает фагоцитоз, стимулирует процессы регенерации. Применяют при иммунодефицитных состояниях и для активации иммунного ответа.

В-активин (*B-activinum*). Препарат из группы низкомолекулярных пептидов, выделенных из культуры клеток костного мозга свиней. Порошок белого цвета с желтоватым оттенком.

Восстанавливает количественные и функциональные показатели В- и Т-системы иммунитета, стимулирует продукцию антител, функциональную активность макрофагов и других иммуно-компетентных клеток.

Применяют для профилактики и лечения острых респираторных заболеваний вирусной, бактериальной, микоплазмозной и хламидиозной этиологии и неспецифических бронхопневмоний телят, повышения общей резистентности организма при иммунодефицитных состояниях.

Тимоген (*Timogenum*). Синтетический пептид тимуса — глютадил триптофан. Белый или желтоватый порошок, растворим в воде.

Повышает иммунологическую реактивность организма, усиливает процессы дифференциации лимфоидных клеток, нормализует количество Т-хелперов, Т-супрессоров и их соотношение в крови и лимфоидных органах, стимулирует процессы регенерации, активизирует процессы клеточного метаболизма, усиливает интенсивность роста животных и птицы.

Назначают при иммунодефицитах, нарушениях регенеративных процессов, для профилактики вирусных и бактериальных инфекций, повышения иммунного ответа и интенсивности роста животных.

Стимаден (*Stimadenum*). Препарат нуклеотидной природы. Стимулирует процессы фагоцитоза, усиливает сопротивляемость организма (является индуктором интерферона), активизирует специфические и неспецифические факторы иммунитета. Усиливает действие вакцин и антимикробных средств. Назначают в/м 50 мкг/кг или 0,5 мл 0,1%-ного раствора на 10 кг массы. Курс — 4–5 дней. Форма выпуска — ампулы (0,1% — 1 мл).

КАФИ (*KAFI*) — комплекс активизирующих факторов иммунитета. Безбелковый препарат тимуса. Жидкость или пористая масса.

Стимулирует иммунные процессы, активизирует иммунокомпетентные клетки (Т- и В-лимфоциты), ускоряет процессы регенерации, повышает общую резистентность.

Применяют внутримышечно в качестве иммуностимулирующего средства телятам и пороссятам.

Натрия нуклеинат (*Natrii nucleinas*). Натриевая соль нуклеиновой кислоты, получаемая гидролизом дрожжей. Белый порошок, растворим в воде.

Способствует ускорению регенерации, стимулирует деятельность костного мозга, лейкопоз, кооперацию Т- и В-лимфоцитов, фагоцитоз и активность факторов неспецифической резистентности. Применяют при иммунодефицитах и комплексной химиотерапии.

Растительные средства, обладающие иммуностимулирующими свойствами, представлены препаратами элеутерококка, женьшеня, лимонника, родиолы, алоэ и других растений, относят к средствам, возбуждающим ЦНС. Все эти препараты обладают явно выраженными тонизирующими свойствами, особенно при депрессивных состояниях организма, активизируют защитные силы организма и являются хорошими адаптогенами. В то же время имеются сообщения о стимуляции этими препаратами факторов неспецифической и специфической защиты организма (см. далее «Адаптогены»).

Эраконд (*Eracondum*). Фитопрепарат полифункционального действия. Обладает иммуностимулирующим, интерферогенным действием, акти-

визирует обмен веществ и процессы регенерации. Используют при вирусных и бактериальных инфекциях. Применяют в/м в дозе 10 мг/кг 1 раз в день, 3–5 дней подряд. Перед использованием разводят водой для инъекций или раствором новокаина 1:1. Также используют аэрозольно, при выводе дыпят, 100 мг/м³. Форма выпуска — порошок, флаконы (10% — 10 мл).

Фоспренил. 0,4% -ный раствор продуктов фосфорилированных полипренолов хвои сосны. Полипренолы хвои являются структурными аналогами полипренолов, синтезируемых в организме животных — долихолов. В организме животных они встроены в мембрану клетки и участвуют в гликозилировании белков.

Применяется для стимуляции естественной резистентности, активизации метаболизма, увеличения привесов, яйценоскости, массы яйца, снижения эмбриональной смертности, затрат корма, повышения иммунного ответа на вакцины и предотвращения поствакцинальных осложнений, профилактики и лечения вирусных инфекций. Фоспренил активизирует иммунную систему организма, при этом повышается устойчивость к заболеваниям и снижается падеж, а у молодняка происходит активизация роста и развития. Для профилактики используют дозу — 0,05 мл/кг. Способ применения — выпаивание.

Для лечения вирусных инфекций препарат используется в составе комплексной терапии. Используют среднюю терапевтическую дозу для внутримышечного введения — 0,1 мл/кг 4 раза в день или 1 мл/кг 1 раз в день. Возможно введение в рот (под язык), подкожно, внутривенно.

Сводные данные приведены в табл. 33.

Таблица 33

Иммуномодуляторы

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Димедрол — <i>Dimedrolum</i> (список Б)	Внутрь, мг	1–2	—	2–4	Порошок. Таблетки по 0,02 и 0,05 г. Ампулы по 1 мл 1%-ного раствора. Суппозитории по 0,01 г
	Внутримышечно, мг	0,5–1	—	2–4	
Левамизол — <i>Levamisolum</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	2–5. 1 раз в сут. в течение 2–3 дней			Порошок. Таблетки по 0,05 и 0,15 г
Продигиозан — <i>Prodigiosanum</i>	Внутримышечно, мкг	0,3–0,5. 1 раз в сут. в течение 2–3 дней			Порошок. Ампулы по 1 мл 0,005%-ного раствора
	Аэрозольно, мкг/м ³	25			
Тимоген — <i>Thymogenum</i>	Внутримышечно, мкг	3–10. 1 раз в сут. в течение 3–5 дней			Порошок. Ампулы по 1, 2 и 5 мл 0,01%-ного раствора
	Аэрозольно, мкг/м ³	200			
Изабен — <i>Izabenum</i>	Внутрь, мг	15–20. 1 раз в сут. в течение 1–7 дней			Порошок
	Аэрозольно, мкг/м ³	200			

4.2. АНТИСТРЕССОВЫЕ СРЕДСТВА

Под стрессом понимают состояние организма, возникающее при действии чрезвычайных раздражителей и приводящее к напряжению неспецифических адаптационных (приспособительных) механизмов организма. Иными словами, стресс (от англ. *stress* — напряжение) — ответ организма на чрезвычайный раздражитель.

Понятие «стресс» ввел Г. Селье (1936), который впервые расшифровал механизм этого состояния.

Что же происходит в организме при стрессе? Нервные окончания (рецепторы) приняли сигнал и передали его в гипоталамус — орган, обладающий функциями нервной системы и эндокринной железы. Гипоталамус выделяет особое вещество — кортикотропный рилизинг-фактор (КРФ) (от англ. *release* — освободить), который с кровью поступает в гипофиз, являющийся «генштабом» эндокринной системы. Именно КРФ «дает» команду гипофизу к усиленному выбросу в кровь адренотропного гормона (АКТГ). Последний поступает в надпочечники, которые усиленно продуцируют кортикостероиды (кора надпочечников) и катехоламины — дофамин, норадреналин и адреналин (мозговой слой надпочечников). Кроме того, все дофаминовые рецепторы нервной системы выделяют повышенное количество предшественников адреналина.

Итак, схема стресс-реакции организма такова: раздражитель → гипоталамус → КРФ → гипофиз → АКТГ → надпочечники → кортикостероиды и катехоламины.

Далее и кортикостероиды, и катехоламины, помимо своих основных функций, оказывают действие на гипоталамус, т. е. становятся эндораздражителями, отчего возникает своеобразный замкнутый круг или стрессовое кольцо и при длительном воздействии чрезвычайного раздражителя организм истощается.

А в это время катехоламины активизируют работу сердца, вызывая быстрое перераспределение крови в органах и тканях (усиливают снабжение кровью головного мозга, легких, сердечной и скелетных мышц при одновременном уменьшении кровоснабжения органов брюшной полости); «выдают» из кладовых организма энергетические запасы (способствуют переводу гликогена печени и мышц в легкодоступный и усвояемый источник энергии — глюкозу, мобилизуют жиры из жировых депо); усиливают снабжение тканей кислородом и т. д.

Кортикостероиды, наоборот, способствуют синтезу гликогена, нормализуют белковый, жировой и углеводный обмены, способствуют повышению устойчивости всех клеток и тканей организма к любым экстремальным воздействиям (голоданию, низким и высоким температурам, инфекции и другим неблагоприятным воздействиям).

Кроме того, глюкокортикоиды повышают образование глюкозы из углеводов и способствуют выделению дополнительной энергии при расщеплении жиров, снижают проницаемость капилляров, препятствуют развитию отеков и обладают выраженным противовоспалительным действием. Конеч-

но, этим далеко не исчерпываются все биохимические сдвиги, возникающие в ответ на чрезвычайный раздражитель. Кроме гипофиза и надпочечников при стрессе затрагиваются иммунная система, половые железы и все другие системы организма. При этом предпочтение отдается тем системам, которые способны защитить организм. Тем не менее главное звено в развитии стрессовой реакции и адаптации организма — гипоталамо-гипофиз-надпочечниковая система.

Процессы, протекающие в организме при стрессовой реакции, Г. Селье разделил на три стадии (фазы).

Первую фазу стресса Селье охарактеризовал как стадию тревоги, при которой в кровь выбрасываются кортикостероиды и катехоламины. Кроме ранее указанных моментов, у животных снижаются мышечный тонус, кровяное давление, температура. Повышается проницаемость кровеносных капилляров, и, как следствие этого, возникают многочисленные кровоизлияния, особенно в желудке, двенадцатиперстной и слепой кишках. Процессы распада в организме в эту стадию преобладают над процессами синтеза, создается отрицательный баланс азота, что приводит к потере массы, снижению продуктивности и сопротивляемости организма.

Если организм не погиб в эту стадию, у него развивается вторая стадия — резистентность. Она характеризуется восстановлением и нормализацией нарушений обмена веществ, возникших в стадии тревоги. Восстанавливаются измененные показатели крови, различных систем, гормонов, витаминов; иными словами, восстанавливается гомеостаз. Эта стадия длится от нескольких часов до нескольких недель, и если стрессор перестал действовать, то развитие стресс-реакции заканчивается, если нет, то стресс переходит в фазу истощения. В этой третьей стадии происходят необратимые изменения в обмене веществ, в структуре ряда органов (эндокринных и иммунокомпетентных в первую очередь), приводящие к гибели животного.

Таким образом, можно заключить, что хотя стресс является позитивным процессом (организм вырабатывает устойчивость к чрезмерным раздражителям и тем самым сохраняет гомеостаз) при чрезмерных и длительно протекающих воздействиях животное тратит очень много энергии и может погибнуть. Однако основной экономический ущерб при стрессах складывается из потери продуктивности, ухудшения качества продукции и повышения затрат труда на ее производство.

Проблема борьбы с проявлением и особенно последствиями стрессов очень сложна и включает в себя комплекс мероприятий, которые можно разделить на 3 группы:

- селекционная работа;
- соблюдение зоогигиенических требований при содержании животных;
- фармакокоррекция.

Фармакологическая коррекция стрессов или стресс-фармакология — новое направление по изысканию и применению лекарственных средств, снижающих отрицательное действие стресс-факторов на организм животных. Причем задача профилактики стрессов не ставится, так как, с одной стороны, это сделать невозможно и, с другой — нет необходимости. С помощью

лекарственных средств осуществляется коррекция (исправление) негативных последствий стрессовых реакций, возникающих у животных от воздействия различных экстремальных факторов. Отдельные моменты использования антистрессовых средств могут носить профилактический характер.

Антистрессовые средства можно подразделить на стресс-протекторы, адаптогены, симптоматические средства.

Стресс-протекторы ослабляют воздействие стрессоров на организм за счет угнетения (отключения, защиты) нервной системы (нейролептики, транквилизаторы, седативные средства).

Адаптогены, наоборот, являясь умеренными, «контролируемыми» раздражителями, активизируют нервную и эндокринную системы, тем самым повышая защитные силы организма и готовя его к стрессовым воздействиям.

Симптоматические средства (сердечные, слабительные, мочегонные и др.) обеспечивают поддержание и восстановление систем организма, вовлеченных в патологический процесс.

Следует заметить, что деление антистрессовых средств на стресс-протекторы и адаптогены условно, так как одни и те же препараты могут в зависимости от дозы проявлять стресс-протективное и адаптогенное действие.

4.2.1.

СТРЕСС-ПРОТЕКТОРЫ

Нейролептики, транквилизаторы и седативные средства относятся к большой группе психотропных средств (см. данный раздел), угнетающих ЦНС и предупреждающих, а также защищающих организм от экстремальных воздействий. Поэтому они и получили название «стресс-протекторы».

Аминазин (*Aminazinum*). Нейролептик, одно из первых средств, использовавшихся для коррекции стрессовых состояний у животных различных видов. Применяют при транспортном, вакцинальном и некоторых технологических стрессах. Стресс-протективное действие его связано с умеренным угнетением ЦНС (дофаминовых рецепторов лимбической системы и гипоталамуса), общим успокоительным, антиадренергическим, антихолинергическим действием, снижением двигательной активности и некоторым расслаблением скелетных мышц. Вызывает гипотермию и снижает артериальное давление, что следует учитывать при использовании препарата в холодное время года. Противогистаминные свойства в некоторой степени обеспечивают противовоспалительный и противоаллергический эффект.

Назначают внутрь 3–5 мг/кг массы и внутримышечно 0,5–2 мг/кг массы за 1–3 ч перед и спустя 12–24 ч после транспортировки.

Хлорпрохисен (*Chlorprothixenum*). Нейролептик, по химическому строению близок к аминазину. Рекомендуются в качестве антистрессового средства телятам внутримышечно в дозе 1 мг/кг массы за 1–3 ч перед транспортировкой.

Галоперидол (*Haloperidolum*). Нейролептик, обладает выраженным, быстро наступающим успокаивающим действием. В отличие от аминазина почти не вызывает снижения артериального давления, сонливости, вялости, заторможенности и в несколько раз активнее его по силе угнетающего дейст-

вия. Применяют для коррекции транспортного стресса телят внутримышечно в дозе 0,1 мг/кг массы по схеме применения аминазина.

Резерпин (*Reserpinum*). Нейролептик, главный алкалоид растения раувольфии. Психоседативное и антипсихотическое действие в несколько раз сильнее, чем у аминазина. Вызывает некоторую апатию, снижение напряжения и агрессивных наклонностей. Ряд авторов рекомендуют резерпин в качестве антистрессового средства при стрессах, возникающих от болевых ощущений, например при обрезке клюва у цыплят. Препарат рекомендуется давать за 1 сут. до операции в дозе 1,5 мг/кг массы животного.

Лития карбонат (*Lithii carbonas*). Можно отнести к нейролептикам, поскольку он обладает лечебным эффектом при различных психозах, т. е. антипсихотическим действием. Механизм антипсихотического действия лития, по всей вероятности, связан с угнетением дофамина и норадреналина. Применяют для смягчения действия стрессов с целью улучшения адаптации животных к изменениям условий содержания и кормления. Назначают внутрь в дозе 15 мг/кг массы перед транспортировкой и в дозе 10 мг/кг массы 2 раза в день в течение 3 дней в период адаптации.

Феназепам (*Phenazepamum*). Транквилизатор, по силе транквилизирующего и анксиолитического действия превосходит другие транквилизаторы (угнетает дофаминовые рецепторы). Кроме того, действует противосудорожно, миорелаксантно и снотворно. Механизм действия аналогичен другим веществам бензодиазепинового ряда.

Рекомендуют давать цыплятам при кратковременном технологическом стрессе. Назначают внутрь по 0,03 мг/кг массы 1 раз в сутки на протяжении 3–7 дней.

Нозепам (*Nozerepamum*). Синоним: оксазепам. Транквилизатор, действует по типу феназепама. Эффективно предупреждает последствия транспортного стресса и сокращает сроки лечения при бронхопневмониях телят.

Назначают в дозах 0,3–0,5 мг/кг массы 2–3 раза в день на протяжении 1–2 суток.

Амизил (*Amizylum*). Транквилизатор из производных дифенилметина. Транквилизирующее действие выражено несколько слабее, чем у представителей бензодиазепинового ряда. В то же время, являясь центральным холинолитиком, препарат действует холинолитически, умеренно спазмолитически, противогистаминно, антисеротониново и местноанестезирующе. Рекомендуется в качестве стресс-протектора при технологических стрессах птиц внутрь по 3 мг/кг массы на протяжении 3–7 дней.

4.2.2. АДАПТОГЕНЫ

Кроме стресс-протекторов для коррекции стрессовых состояний животных используют адаптогены, повышающие защитные силы и вызывающие адаптивные (приспособительные) реакции в организме. Арсенал этих препаратов довольно обширен и пополняется значительно быстрее, чем нейролептиков и транквилизаторов. В частности, адаптогены представлены различными химическими группами препаратов и растительными средствами.

Они возбуждающе действуют на гипоталамо-гипофиз-надпочечниковую систему, как и стрессоры, активизируют надпочечники и повышают выброс кортикостероидов и катехоламинов, которые усиливают обменные процессы в организме, и организм «подготавливается» к экстремальным воздействиям. Однако возбуждающее действие адаптогенов на организм значительно мягче, чем стрессоров. Происходит как бы «вакцинация» против стресса.

Гамавит (*Gamavitum*). Комплексный физиологически сбалансированный водный раствор. Препарат содержит ПДЭ (плацента денатурированная эмульгированная), нуклеинат натрия и аминокислоты, витамины и соли. Биогенный стимулятор, адаптоген, иммуностимулятор, биотонизирующее средство. Повышает устойчивость организма к неблагоприятным воздействиям и стрессам, оптимизирует обмен веществ, снимает интоксикацию, стимулирует привесы. Доза гамавита — 0,1 мл/кг, способ применения — выпаивание.

Дибазол (*Dibazolium*). Производное бензимидазола. Действует сосудорасширяюще, спазмолитически и гипотензивно. Стимулирует функцию спинного мозга и, возможно, головного. Это, пожалуй, один из самых старейших адаптогенов, который применялся еще в 30-х годах XX столетия для повышения защитных сил организма. Нашел применение в ветеринарии для коррекции стрессов различного происхождения.

Метилурацил (*Methyluracilum*). Производное пиримидина. Белый порошок, мало растворим в воде. Обладает анаболической активностью, ускоряет процессы клеточной регенерации, заживление ран, стимулирует клеточные и гуморальные факторы защиты, действует противовоспалительно. Является стимулятором эритро- и особенно лейкопоэза, проявляет антиоксидантное действие.

Имеются сообщения об эффективности его при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, хроническом гастрите. Считают, что терапевтический эффект связан с нормализацией нуклеинового обмена в слизистой оболочке. Применяют также при гепатитах, панкреатитах. Способствует повышению резистентности животных к технологическим стрессам.

Бемитил-2. Входит в состав известной группы адаптогенов, производных бензимидазола. В медицинской практике используют в качестве психоэнергетизирующего и иммуностимулирующего средства. В ветеринарии установлена высокая адаптогенная активность.

Агаротканевый препарат. (См. «Корректоры продуктивности».)

Препараты элеутерококка давно применяют в качестве адаптогенов в медицинской и ветеринарной практике. Используют порошок из листьев и молодых побегов и экстракт из корней и корневища.

Таковыми же свойствами, по-видимому, обладают и другие стимулирующие средства, действующие возбуждающе на ЦНС: плод лимонника, корень женьшеня, экстракт левзеи, родиолы, настойка заманихи, аралии и др.

Назначают для коррекции технологических стрессов на протяжении 2–3 нед. в дозах, стимулирующих ЦНС (см. «Средства, стимулирующие центральную нервную систему»).

4.2.3. ПРЕПАРАТЫ РАЗНОПЛАНОВОГО АНТИСТРЕССОВОГО ДЕЙСТВИЯ

Эта группа антистрессовых средств выделена условно, поскольку любой из антистрессовых препаратов, будь то стресс-протектор или адаптоген, кроме основного действия на ЦНС (угнетения или возбуждения) влияет на многие системы организма (отсюда и деление на стресс-протекторы и адаптогены). Но есть вещества, которые могут оказывать одновременно оба эти действия. Кроме того, предложен ряд комбинированных средств, состоящих из стресс-протекторов и адаптогенов.

Этимизол (*Aethimizolum*). Производное дикарбоновой кислоты. М. Д. Машковский (1993) относит этот препарат к группе аналептиков, поскольку он стимулирует действие на дыхательный центр. Кроме того, препарат активизирует адренокортикотропную функцию гипофиза, что повышает уровень глюкокортикостероидов и катехоламинов крови. В то же время, ингибируя фосфодиэстеразу, приводит к накоплению в тканях мозга циклического аденозинмонофосфата и умеренной активации катехоламинов. Но, кроме того, угнетающе действует на кору головного мозга, т. е. проявляет седативный эффект. Иными словами, этимизол действует одновременно и как стресс-протектор, и как адаптоген. При этом он весьма эффективно снижает отрицательное воздействие агрессоров на организм, и его используют для коррекции технологических стрессов у птиц и телят.

Эндогенные опиаты. Препараты, выделенные из головного мозга и относящиеся к пептидам. Первый из них предложил С. Хьюз в 1975 году, а в настоящее время их известно уже более 100. Действуют обезболивающе, подобно алкалоидам опия (отсюда и их название). При изучении фармакологических свойств опиатов установлено, что они могут защищать организм не только от болевого стресса, но и от бессоницы, обезвоживания и др. Аэрозольное применение ряда препаратов этой группы при технологических стрессах птиц показало их перспективность для фармакологической коррекции стрессов.

4.3. КОРРЕКТОРЫ ПРОДУКТИВНОСТИ

Повышение продуктивности животных, в том числе птиц, а следовательно, повышение усвояемости корма и снижение затрат на единицу продукции как никогда актуально в наше время при дефиците продуктов питания, особенно мяса. Безусловно, эта проблема должна, прежде всего, решаться технологически — речь идет о высокопродуктивных породах и оптимальных условиях кормления и содержания. Тем не менее роль факторов (веществ), способствующих повышению питательности и усвояемости корма, всегда была в центре внимания животноводов. Это объясняется несколькими причинами. Во-первых, очень трудно создать и поддерживать идеальную технологию содержания животных (взять хотя бы те же стрессы). Во-вторых, очень редко корма бывают безупречными по питательному составу, переваримости и т. д. И, наконец, в-третьих, у животных кроме стрессов возможны случаи

различных заболеваний, при которых резко падает усвояемость питательных веществ и снижается продуктивность.

Для коррекции (исправления) этих негативных факторов во всем мире, в том числе и у нас, используют различные биологически активные вещества (витамины, антибиотики, ферменты, микроэлементы и др.), которые в той или иной степени сглаживают отрицательное действие техногенных факторов на продуктивность животных. Разнообразие (хотя далеко не избыток) биологически активных веществ потребовало их систематизации, которая была выполнена в Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины (СПбГАВМ). Это важно с теоретической и практической точек зрения, поскольку позволяет рациональнее использовать имеющиеся препараты и целенаправленнее вести поиск новых средств.

Все вещества, корректирующие продуктивность животных, подразделяются на две основные группы: средства, не являющиеся жизненно необходимыми для животных, — эрготропики; средства, являющиеся жизненно необходимыми и обладающие питательной ценностью, — кормовые добавки (см. табл. 34).

4.3.1. ЭРГОТРОПИКИ

Эрготропики (от греч. *ерго* — энергия, *тропизм* — направление) — средства, направляющие (корректирующие) энергию питательных веществ на повышение продуктивности животных. Эти препараты, не являясь жизненно важными для организма, способны повышать и стабилизировать продуктивность животных. Эрготропики подразделяются на три подгруппы:

1) кишечные стабилизаторы: кормовые антибиотики, пробиотики, ферменты, производные хиноксалина, регуляторы микрофлоры рубца, органические кислоты (молочная, бализ-2);

2) регуляторы обмена веществ: гормоны, биогенные пептиды, иммуностимуляторы, различные стимуляторы (тканевые препараты и др.), адаптогены, стресс-протекторы;

3) препараты разных групп: антиоксиданты, люкон и др.

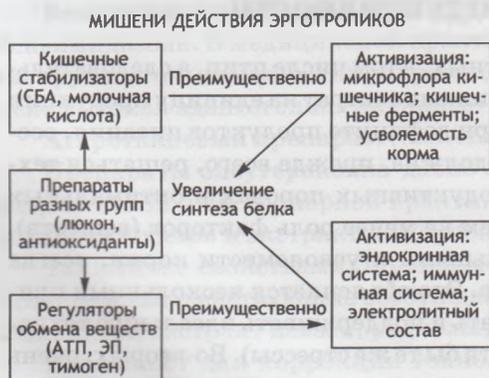


Рис. 19
Мишени действия эрготропиков

В механизме действия кишечных стабилизаторов преобладают регуляция микробного пейзажа кишечника и рубца, активация кишечных ферментов, положительное влияние на процессы всасывания и усвоения питательных веществ корма.

Основные мишени регуляторов обмена веществ — гипоталамус, гипофиз, надпочечники. При этом гормональные препараты и биогенные пептиды сильнее влияют на эндокринную систему, активизи-

руя выработку гормона роста соматотропина, а иммуностимуляторы и адаптогены — на иммунную систему и защитные силы организма, активизируя тем самым весь обмен организма. Что касается стресс-протекторов (нейролептики, транквилизаторы и седативные средства), то они действуют несколько иначе. Эти препараты, защищая организм от экстремальных воздействий, умеренно угнетают нервную и эндокринную системы животных, способствуют их эмоциональному комфорту и тем самым лучшему потреблению корма и усвоению питательных веществ, что в конечном итоге положительно сказывается на продуктивности.

Препараты разных групп действуют и в просвете кишечника и значительно влияют на обмен веществ.

Несмотря на разные мишени, конечный эффект действия всех эрготропиков сходен: повышение продуктивности, заключающееся в увеличении синтеза белка (прирост массы; рис. 19).

По-видимому, правильнее говорить не просто о влиянии препаратов на те или иные системы организма, а о преимущественном влиянии, поскольку как те, так и другие препараты прямо или опосредованно воздействуют и на другие мишени.

4.3.1.1. КИШЕЧНЫЕ СТАБИЛИЗАТОРЫ

Кишечные стабилизаторы — основная группа эрготропных средств, используемых в животноводстве, исключение составляют лишь витамины, которые добавляют в корма постоянно, т. е. они стали необходимой составной частью рационов. Кишечные стабилизаторы нормализуют, оптимизируют микробные взаимоотношения (микробный пейзаж) кишечника в желательную для организма сторону (антибиотики, пробиотики, производные хиноксалина) и способствуют лучшему перевариванию кормов (ферменты, молочная кислота). В то же время как первые (антибиотики и др.), так и вторые (ферменты и др.) проявляют оба этих действия в большей или меньшей степени. Иными словами, антибиотики, угнетая, например, гнилостную микрофлору, способствуют размножению полезной для организма микрофлоры, которая вырабатывает витамины, ферменты и способствует лучшему усвоению корма. Однако основное влияние антибиотиков, конечно же, оказывают на микрофлору.

Кормовые антибиотики

Антибиотики стали использовать в качестве ростостимулирующих (эрготропных) средств почти сразу после их появления, а именно в начале 50-х годов XX столетия. При этом в качестве ростостимулирующих средств сначала применяли большинство антибиотиков и лишь впоследствии (в начале 1960-х годов) предпочтение было отдано средствам тетрациклинового ряда как наиболее эффективным. В то же время дальнейшее применение этих антибиотиков в качестве ростостимулирующих средств стало сдерживаться, так как они до сих пор используются с лечебными целями, как в медицинской, так и в ветеринарной практике. В настоящее время тетрациклиновые

антибиотики заменяют другими, которые предназначены именно для стимулирования роста животных — кормовыми антибиотиками, к которым относятся бацитрацин, гризин, флавомицин, румензин и др.

К кормовым антибиотикам предъявляют требования, обеспечивающие, с одной стороны, активизацию роста животных, с другой — не препятствующие снижению лечебной ценности антибиотиков, используемых для борьбы с инфекционными болезнями животных и человека. Кормовые антибиотики должны не только положительно влиять на рост и развитие животных, но и обладать следующими особенностями:

- не всасываться в желудочно-кишечном тракте и не загрязнять продукты животного происхождения;
- не применяться в лечебной практике;
- не обладать способностью образования у микроорганизмов множественной резистентности.

Вполне понятно, что тетрациклиновые антибиотики, применяемые в качестве стимуляторов роста, например биовит, терравит и др., несмотря на превосходные ростостимулирующие свойства, не могут быть отнесены к указанной категории кормовых антибиотиков, хотя до сих пор их применяют в животноводстве.

В чем же ростостимулирующий эффект антибиотиков? Однозначного ответа на этот вопрос нет. Большинство авторов склонны считать, что механизм ростостимулирующего действия антибиотиков, в том числе кормовых, связан с влиянием антибиотических средств на кишечную микрофлору. Кормовые антибиотики кроме непосредственно антибиотиков содержат целый ряд биологически активных веществ — продуктов биосинтеза микроорганизмов (витамины, ферменты, гормоноподобные вещества, не идентифицированные факторы роста и др.). Последние активизируют обменные процессы в организме и воздействуют комплексно. Однако четких данных о подавлении одной и «обеспечении» быстрого размножения другой микрофлоры в кишечнике при использовании антибиотиков нет. Это объясняется тем, что у нас пока отсутствуют сведения о значении для организма отдельных видов микроорганизмов, кроме лактобактерий, бифидумбактерий, бактерий кишечной палочки, гнилостной микрофлоры. Известно, что основную часть кишечной микрофлоры составляют не эшерихии, энтерококки, клостридии и лактобациллы, а облигатные анаэробы (до 97%), многие из которых еще не идентифицированы. Вот почему интересны и другие «мишени» приложения антибиотиков как ростостимулирующих средств.

Обобщая данные ряда авторов по этому вопросу, в том числе опыты, проведенные на стерильных животных, И. Е. Мозгов заключает, что антибиотики в стимулирующих дозах (значительно ниже терапевтических) почти на порядок улучшают обмен веществ, координацию физиологических процессов, активизируют защитные реакции и, таким образом, благоприятно воздействуют на развитие, рост и продуктивность животных.

В связи с этим заслуживают внимания данные о влиянии антибиотиков, обладающих ростостимулирующим действием, на баланс витаминов. Установлено, что скармливание антибиотиков уменьшает потребность животных

в витаминах не только группы В (синтезируемых микрофлорой кишечника), но и витамина А. При этом происходит большее накопление этих витаминов в тканях и органах животных.

При выяснении механизма ростостимулирующего действия антибиотиков нельзя не учитывать их влияние на гипофиз-адреналовую систему. В данном случае антибиотики могут исполнять роль умеренных раздражителей этой системы и тем самым активизировать обмен веществ, т. е. действовать как адаптогены.

Из изложенного видно, что механизм ростостимулирующего действия антибиотиков весьма сложен и в этом процессе участвуют многие системы организма; главная мишень их приложения в получении ростостимулирующего эффекта — антибиотический эффект.

Многочисленными опытами в разных странах установлено, что применение антибиотиков в премиксах, комбикормах и рационах сельскохозяйственных животных открывает большие возможности в улучшении использования питательных веществ корма и увеличении производства животноводческой продукции. При добавке кормовых антибиотиков в ростостимулирующих дозах в рационы животным живая масса возрастает на 10–15%, затраты корма на единицу прироста снижаются на 5–8%, а отход молодняка сокращается. Благодаря большому экономическому эффекту, полученному при использовании антибиотиков, объем применения их в кормлении животных растет из года в год. Однако эффективность ростостимулирующего действия антибиотиков не всегда одинакова для одних и тех же животных и одного и того же препарата. Боккер и Хенниг (1972), суммируя основные моменты применения антибиотиков, сделали следующие практические выводы:

- молодые животные лучше реагируют на добавку антибиотиков, чем взрослые;
- эффективность применения антибиотиков тем выше, чем меньше исчерпан потенциал продуктивности животных;
- неблагоприятные условия окружающей среды, включая качество корма, способствуют большему проявлению эрготропного эффекта;
- на эрготропный эффект влияет заболеваемость животных;
- в сравнении с контрольными группами, не получавшими добавки, при увеличении продолжительности применения антибиотиков возникает регрессирующий эффект как в отношении прироста, так и в отношении снижения затрат корма;
- для достижения эрготропного эффекта в большинстве случаев необходимо повышение дозы;
- в условиях лаборатории или опытной станции эффект выражен слабее, чем в производственных условиях.

Эти практические замечания по использованию антибиотиков с ростостимулирующими целями в общих чертах актуальны и по сей день. Следует добавить, что для более эффективного применения кормовых антибиотиков необходимо значительно шире и разностороннее изучить влияние различных рационов на ростостимулирующий эффект препаратов, причем для животных разных видов.

Бацитрацин (*Bacitracinum*). Антибиотик открыт Джонсоном и соавт. (1945), является смесью антибиотических веществ. В настоящее время получено более 10 индивидуальных бацитрацинов: А, А₁, В, С и т. д., среди которых бацитрацин А занимает до 37%. Это белый порошок, хорошо растворимый в воде, этаноле, метаноле, изопропанол. Чистые препараты имеют антибиотическую активность, достигающую 70 ЕД. Сухой препарат стабилен при температуре 5–37°C в течение 16 мес.

Антибактериальный спектр подобен пенициллину. К бацитрацину чувствительны некоторые грамположительные микроорганизмы, включая пневмококки, стрептококки, стафилококки и клостридии. Эффективен также против грамотрицательных гонококков и менингококков. Нарушает, подобно пенициллину, процесс формирования стенок микробной клетки, а также синтез белка. Бацитрацин препятствует образованию бактериями токсина в дозах ниже бактериостатического уровня. Иными словами, он в 2 раза сильнее задерживает образование ядовитых выделений бактериями, чем их размножение.

Бацитрацин благодаря полипептидному строению плохо всасывается в желудочно-кишечном тракте, практически не изменяет чувствительности основной патогенной грамотрицательной микрофлоры к другим антибиотикам и обладает выраженным ростостимулирующим действием.

В настоящее время выпускают в форме кормового антибиотика бацихилина 10, 20, 30, 60, 90 и 120, содержащих соответственно 10, 20, 30, 60, 90 и 120 мг бацитрацина в 1 г препарата. В качестве наполнителей в бацихилине используют кукурузную и соевую муку, отруби, свекловичный жом. Комбикорма, содержащие бацихилин, дают животным до конца откорма. Антибиотики вводят в комбикорма и премиксы.

Гризин (*Grizinum*). Антибиотик-полипептид. Для всех антибиотиков-полипептидов характерно отсутствие в молекуле свободных аминогрупп. Они имеют крупные молекулы, в связи с этим плохую диффузионную способность. Обладает широким спектром антибактериального действия, но относительно слабой активностью. Подавляет рост грамположительных и грамотрицательных бактерий. Проявляет выраженный ростостимулирующий эффект, относительно плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Поэтому даже при длительном применении откормочным животным антибиотик не обнаруживается в органах и тканях, что очень важно с санитарной точки зрения.

Как и бацитрацин, гризин испытан почти на всех видах сельскохозяйственных животных, в том числе на птицах, и показал достаточный ростостимулирующий эффект. Препарат выпускают в форме кормогризина-5, 10 и 40. Это порошки светло-желтого или коричневого цвета, представляющие собой высушенную мицелиальную массу с содержанием антибиотика соответственно 5, 10 и 40 мг/г. В качестве наполнителя используют кукурузную муку и отруби. Вводят в комбикорма и премиксы.

Как показали исследования Т. Н. Раковой (1968, 1971, 1975, 1977, 1978, 1985), продуцент гризина помимо антибиотика синтезирует комплекс биологически активных веществ: стерины, полисахариды, фосфолипиды и др.

Они не содержат антибиотика, но обладают высоким ростостимулирующим эффектом, нормализуют обмен веществ в организме и повышают напряженность иммунитета при вакцинации животных против инфекционных заболеваний, т. е. проявляют иммуностимулирующий эффект.

Флавомицин (*Flavomicinum*). Кормовой антибиотик, разработанный фирмой «Фарбверке Хехст». Бесцветный порошок, растворимый в воде и спиртах. Лучший кормовой антибиотик. Используется исключительно в качестве добавок в рационы животных. По химической природе — фосфорсодержащий гликолипид. Активен в отношении грамположительной микрофлоры. Не вызывает перекрестной резистентности к пенициллину, тетрациклинам, хлорамфениколу, стрептомицину и макролидным антибиотикам. По механизму действия тормозит синтез клеточной мембраны бактерий. Практически не резервируется из желудочно-кишечного тракта и при соблюдении ростостимулирующих доз не обнаруживается в органах и тканях животных. Благоприятны и экологические аспекты при использовании данного препарата. Попав в почву с фекалиями, инактивируется бактериями и грибами. При этом через 6 нед. сохраняется примерно 15% его исходной активности, а через 10–12 нед. инактивируется полностью. Растения флавомицин не поглощают.

Согласно рекомендациям фирмы «Фарбверке Хехст», флавомицин добавляют в корма домашней птицы, свиней, крупного рогатого скота и других животных.

Румензин (*Rumenzinum*). Кормовой антибиотик, разработанный фирмой «Эланко» для применения при откорме крупного рогатого скота. Обладает умеренной антибактериальной активностью против грамположительных микроорганизмов. В рубце жвачных животных оказывает влияние на процессы ферментации, в частности увеличивает синтез пропионовой кислоты и уменьшает образование уксусной и масляной кислот. Как известно, в процессе пищеварения одновременно с уксусной и масляной кислотами образуется углекислый газ и метан. Накопление же пропионовой кислоты не сопровождается выделением этих газов. Кроме того, пропионовая кислота, в отличие от масляной и уксусной, может использоваться в организме для синтеза глюкозы. Поэтому ее можно рассматривать как вещество, обеспечивающее экономию протеина, так как аминокислоты, в свою очередь, могут расходоваться для синтеза глюкозы, если ее не хватает в рационе. Под влиянием румензина процессы ферментации в рубце протекают более интенсивно, чем и обусловлено применение антибиотика при откорме крупного рогатого скота.

Как показывают эксперименты, в содержимом рубца животных, получавших румензин, отмечается повышение пропионовой кислоты на 30–45% и снижение уксусной и масляной кислот на 8–20%. При этом отмечается улучшение использования в рационе всех питательных веществ корма и увеличение прироста массы животных на 2% и более.

Румензин рекомендуется фирмой исключительно для добавки крупному рогатому скоту на откорме в дозе 20–40 г/т корма при привязном содержании и 200–300 мг на голову в сутки животным на пастбище.

Однако применение антибиотиков для повышения продуктивности животных становится небезопасно, так как они уничтожают естественную микрофлору кишечника. Восстановить полезную микрофлору кишечника можно, скармливая животным особые культуры полезной микрофлоры. Поэтому альтернативой кормовым антибиотикам являются пробиотики, в том числе и дрожжи.

Пробиотики

Пробиотики — это живые непатогенные микроорганизмы, которые должны отвечать следующим требованиям:

- соответствие обитателям кишечника конкретного здорового животного;
- высокая жизнеспособность и биологическая активность;
- антагонизм в отношении условно-патогенных и патогенных бактерий;
- устойчивость к различным физико-химическим факторам.

Использование пробиотиков на практике осложняется целым рядом обстоятельств. Так, для большинства пробиотиков (особенно жидких лекарственных форм) требуются особые температурные условия (5–6°C) при их транспортировке и хранении. Пробиотики недостаточно устойчивы к колебаниям pH среды и осмотического давления, а также к воздействию желчи и ферментов желудочно-кишечного тракта, поэтому бактерии приходится прятать в специальные капсулы. Многие пробиотики чувствительны к антибиотикам, химио- и лучевой терапии. Это необходимо учитывать при одновременном назначении пробиотиков с этими препаратами и при лечении больных, требующих облучения.

Получение сухих лиофилизированных культур молочнокислых и других полезных микроорганизмов позволило расширить их применение в животноводстве, а создание комплексных препаратов — значительно увеличить эффективность.

Механизм действия пробиотиков складывается из конкурентного взаимодействия с гнилостной и условно-патогенной микрофлорой, вследствие чего нормализуется микробный пейзаж кишечника, повышается усвояемость питательных веществ корма. Кроме того, пробиотики обладают и анаболическим действием, так как содержат различные факторы роста (аминокислоты, ферменты и др.).

Пробиотики можно классифицировать по происхождению:

На основе бифидобактерий: бифидумбактерии, бифидумбактрин-форте, энтеробифидин, бифиформ (+ энтерококки, + специальные ингредиенты), бифидин (+ эшерихии), полибактерин (x7 + лактобациллы), линекс (+ энтерококки, + лактобактерии), биовестин.

На основе лактобактерий: лактобактерин, нормофлор, лактобацил, ламиналакт (+ энтариды, специальные ингредиенты), биламиналакт (x2), аципол (+ полисахариды кефирных грибков), ацилакт (x3), наринэ, витафлор (x2), биобактон, кипацид (+ комплексный иммуноглобулин), нутролин В (витамины группы В), тревис (x2 + бифидобактерии + стрептококки).

На основе кишечной палочки: колибактерин, ромакол, бификол (+ бифидобактерии), бификол-форте.

На основе бактерий рода *Bacillus*: биоспорин (х2), бактиспорин, споробактерин, бактисубтил, флонилин-бс, субалин (+ синтез α -интерферона), ветом(ы).

На основе дрожжей: энтерол.

Препараты, представленные выше, относят к разным поколениям:

I поколение — монокомпонентные препараты (бифидумбактерин, лактобактерин, колибактерин, нормофлор, лакобацил, ромакол, наринэ, биобактон, энтеробифидин, биовестин и т. п.). Они состоят из одного конкретного микроорганизма, являющегося типичным обитателем кишечника.

II поколение — препараты конкурентного действия, вытесняющие условно-патогенные и патогенные микробы и в дальнейшем не колонизирующие кишечник. К ним относятся нетипичные обитатели кишечника: бактерии рода *Bacillus* (бактисубтил, бактиспорин и т. п.) и дрожжи — *Saccharomyces boulardii* (энтерол).

III поколение — поликомпонентные препараты или симбиотики. Они состоят из нескольких штаммов бактерий (бифилонг, бифацид, ацилакт, витафлор и т. п.) или из нескольких видов бактерий (бифидин, линекс, бифитон, бификол и т. п.).

IV поколение — комбинированные препараты или синбиотики. Они состоят из бактерий и специальных ингредиентов, способствующих их росту и/или размножению и/или поддержанию метаболической активности (бифилиз, аципол, кипацид, нутролин В и т. п.).

V поколение — поликомпонентные комбинированные препараты. Таким уникальным препаратом является, например, бифиформ. В его состав входят два вида бактерий (бифидобактерии, энтерококки) и специальные ингредиенты, способствующие их росту, размножению и стимуляции метаболической активности. Бифиформ одновременно является и симбиотиком, и синбиотиком. Исследования показали эффективность бифиформа как в комплексном лечении, так и в виде монотерапии для восстановления нормального состава кишечной флоры.

Пробиотики рекомендуют для профилактики желудочно-кишечных расстройств у молодняка сельскохозяйственных животных и повышения продуктивности. Эффективно применение пробиотиков и после курсов антибиотикотерапии или использования других антимикробных средств (особенно при энтеральном применении) для профилактики дисбактериозов.

Ориентировочные дозы пробиотиков от 0,1 до 0,5 г/кг массы (речь идет о пробиотиках с наполнителем, дозы «чистого» пробиотика рассчитывают по количеству микробных тел) для молодняка сельскохозяйственных животных. Цыплятам в возрасте от 1 до 50 дней ацидофилин добавляют к корму в количестве 1% в течение трех периодов по 10 дней с 10-дневными перерывами.

Сотрудники НПФ «Исследовательский центр» и кафедры фармакологии и общей патологии Новосибирского ГАУ разработали на основе *Bac. subtilis* новые пробиотики, обладающие высокой эффективностью при болезнях органов пищеварения (ветом 1.1; ветом 2; ветом 3; ветом 4; ветгумцил; ветоцил).

Прошли производственные испытания еще два пробиотических препарата: пропиоцид и СБА. Первый — смесь пропиовита и ацидофилина; в состав второго входит три вида микроорганизмов: бифидобактерии, молочнокислый стрептококк и ацидофильная палочка.

Указанные пробиотики применяют при тех же показаниях и в тех же дозах, что и ацидофилин. Как сообщают В. А. Антипов и Т. И. Ермакова (1990), при испытании пропиоцида и СБА на разных видах животных: телятах, поросятах, ягнятах — во всех случаях увеличивались сохранность молодняка и прирост живой массы.

Аналогичные результаты получены и при использовании СБА в рационах бройлеров и кур-несушек в Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины.

Пребиотики

Пребиотиками называют непереваримые углеводы, или так называемую диетическую клетчатку, потому что эта составная часть кормов и продуктов питания селективно способствует росту и размножению благоприятной микрофлоры в толстом отделе кишечника. Пребиотики представляют широкий спектр соединений от простых спиртов до полисахаридов.

Ферменты

О необходимости применения ферментов при кормлении животных говорит тот факт, что около 1/3 органического вещества, поступающего с кормом, обычно не переваривается. Ферменты микробного происхождения не являются стимуляторами, они дополняют ферменты желудочно-кишечного тракта. При нормальной функции пищеварения у животных нет необходимости в добавках пепсина, трипсина и других животных протеаз. Поэтому скормливание указанных ферментов взрослым здоровым животным, как правило, не дает эффекта. Они эффективны при кормлении поросят и телят в первые недели жизни и животных с нарушением ферментативной функции желудочно-кишечного тракта. Вот почему при использовании ферментов в животноводстве исключительное внимание должно быть уделено выбору препарата для каждого вида животных.

При выращивании и откорме поросят и свиней очень эффективно применение комплексных ферментных препаратов с оптимумом действия в нейтральной и слабокислой средах и обладающих высокой протеолитической и умеренной амилолитической активностью. При выращивании птицы лучшие результаты получены при использовании бактериальных препаратов с высоким содержанием комплекса карбогидраз и умеренным содержанием протеаз, как щелочных, так и кислых. При выращивании телят в рацион лучше добавлять препараты с высоким содержанием протеаз и карбоангидраз, а при откорме — только комплекс карбогидраз с оптимумом действия в слабокислой среде (рН 5,5–6,5). При этом очень важный фактор — установление оптимальной дозы препарата, которая составляет в среднем 0,01–0,03% к комбикорму. Практика показывает, что очень большие дозы фермента не дают эффекта.

Органические кислоты

Кислота молочная (*Acidum lacticum*) $\text{CH}_3\text{CH}(\text{OH})\text{COOH}$. Молочную кислоту также можно отнести к кишечным стабилизаторам, хотя ее фармакологическое действие гораздо шире. Представляет собой сиропообразную слегка желтоватую жидкость кислого вкуса. Смешивается в любых соотношениях с водой, спиртом, эфиром. Содержится почти во всех животных тканях, а также в крови и моче. В ветеринарии издавна используют как противобродильное средство, обладающее антисептическим действием для подавления условно-патогенной микрофлоры желудочно-кишечного тракта, а также как дезинфицирующее средство при аэрозольной дезинфекции в присутствии животных. Исследования последних лет показали, что молочная кислота — хорошее средство, стимулирующее яйценоскость кур, особенно в начале яйцекладки. Угнетая условно-патогенную микрофлору и активируя кишечные ферменты, препарат способствует лучшей усвояемости питательных веществ корма.

Молочную кислоту добавляют в комбикорм в дозе 500 мл 40% -ной кислоты (в форме 4% -ной) на 1 т корма. При этом на 8–10% повышается яйценоскость кур и на 2–3% снижается их заболеваемость и выбраковка. Предварительные испытания показали, что молочная кислота, добавленная в рацион бройлеров, повышает прирост их массы. Применение молочной кислоты в качестве кормовой добавки для повышения продуктивности птицы имеет существенное преимущество перед другими, особенно синтетическими, стимуляторами, поскольку она является естественным продуктом обмена веществ в организме.

Производные хиноксалина

Хорошим кишечным стабилизатором зарекомендовал себя олаквиндокс (олаксиндокс, олахиндокс), выпускаемый в виде различных премиксов, представляющий производное хиноксалина. Механизм действия этих препаратов напоминает действие кормовых антибиотиков, т. е. они нормализуют микробный пейзаж желудочно-кишечного тракта и обладают, по-видимому, анаболическим эффектом.

Байноокс. Премикс, содержащий в своем составе олаквиндокс, пшеничные отруби, аэросил. Мелкодисперсный порошок желтого цвета, плохо растворим в воде, практически не растворим в органических растворителях, устойчив к нагреванию, чувствителен к свету, в щелочной среде полностью гидролизует. Выпускается в виде 1 и 10% премикса. Для теплокровных животных относится к малотоксичным соединениям, однако терапевтическая широта не позволяет вольно обращаться с этим препаратом, и увеличение дозы в 8–10 раз приводит к отравлению животных (особенно птицы). Хранят препарат в заводской упаковке при комнатной температуре в защищенном от света месте. Обладает выраженным антимикробным действием против грамотрицательных и грамположительных энтеробактерий, особенно в отношении эшерихий, сальмонелл, протей. Наряду с антибактериальным препарат обладает и анаболическим действием, что в итоге обуславливает его ростостимулирующий эффект. При добавлении в корм способствует повышению среднесуточного прироста массы, улучшает переваримость кормов

и усвоение питательных веществ, не влияет отрицательно на качество мясной продукции.

Байонокс применяют с целью повышения мясной продуктивности свиней на откорме. Премикс скармливают ежедневно на протяжении 3 мес. в смеси с сухими кормами из расчета 25 мг/кг корма пороссятам-отъемышам и 50 мг/кг взрослым свиньям. В рекомендуемых дозах байонокс не вызывает у животных побочных явлений и осложнений. Убой свиней на мясо может быть разрешен не ранее чем через 2 дня после окончания применения препарата.

Получены положительные результаты по применению олаквиндокса другим видам животных, в том числе птице.

Антиоксиданты

В кормах, содержащих жиры, жирные кислоты расщепляются с образованием кетонов, альдегидов и кислот, которые обуславливают горьковатый вкус жира, что нередко вызывает депрессию роста животных и различные патологические состояния. Для уменьшения расщепления жирных кислот используют токоферол и другие растительные и синтетические антиоксиданты. Эти препараты повышают стабильность корма, особенно с незначительным содержанием токоферола или с повышенным содержанием жира, что приводит к его лучшему усвоению.

Механизм действия антиоксидантов складывается из:

- предотвращения потери водорода из α -метилуглеродной группы;
- торможения расщепления соединений гидропероксидов или пероксидов;
- перехвата свободных радикалов, образующихся при расщеплении жира.

Сантохин (*Santoxinum*). Синонимы: **этоксихин, этоксихинолин, сантофлес** и др. Антиоксидант, производное дигидрохинолина. Маслянистая жидкость от светло-желтого до красно-коричневого цвета, не растворимая в воде и легко растворимая в жирах. Препарат нестойкий, быстро окисляется, при этом цвет его становится почти черным. Выпускается в герметичной посуде (бутылки и банки из темного стекла). Хранят при температуре не выше 10°C не более 9 мес.

Сантохин — сильный антиоксидант, который не только ингибирует процессы радикалообразования в организме, но и нейтрализует образующиеся при этом токсические продукты аутоокисления (эпокси-, оксисоединения) липидов тканей, а также существенно повышает А- и Е-витаминную обеспеченность птицы, наиболее эффективен для профилактики алиментарной энцефаломалации (Е-авитаминоза) цыплят. С профилактической целью препарат добавляют в дозах 125–150 г/т корма, который скармливают ежедневно бройлерам с 10- до 40-дневного возраста. С лечебной целью при остром течении болезни сантохин вносят в комбикорм ежедневно на 1–3-й день цыплятам из расчета 250 г, а на 4–6-й — 200 г, старше — 125–150 г. Необходимое количество антиоксиданта растворяют предварительно в растительном масле или свежем подогретом (жидком) кормовом жире, добавляют небольшими порциями в корм при постоянном перемешивании в кормосмесителе. Скармливание сантохина лучше проводить в утреннее кормление. Препарат

исключают из рациона за 2 дня до убоя птицы. Побочных явлений и осложнений у цыплят при применении сантохина в рекомендуемых дозах не наблюдается. Способствует повышению привесов, снижению оплаты корма и улучшению качества тушек.

Дилудин (*Diludinum*). Производное гидропиридина. Зеленовато-желтый порошок, плохо растворимый в воде и органических растворителях. Выпускают в плотно закрытой таре, хранят в сухом, защищенном от света месте. Срок годности при указанных условиях хранения 2 года. Малотоксичен, всасывается из желудочно-кишечного тракта и сравнительно равномерно распределяется по организму. Имеет свойства антиоксиданта — стабилизатора каротина, витаминов А, Е, D, растительных масел и животных жиров, стимулирует рост, развитие и продуктивность животных, повышает в организме уровень токоферолов, снижает содержание перекисей в печени.

Дилудин применяют в качестве стабилизатора каротина наиболее эффективно в травяной муке. Кроме того, препарат используют для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных. С целью стабилизации каротина дилудин вводят в травяную муку в процессе ее изготовления из расчета 200 г действующего вещества на 1 т муки. При применении в качестве стимулятора его включают в комбикорма примерно в такой же дозе на комбикормовых заводах либо в цехах хозяйств. Основное требование при этом — равномерное распределение препарата по всей массе корма.

4.3.1.2. РЕГУЛЯТОРЫ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

К препаратам, повышающим продуктивность животных за счет активизации обмена веществ, относятся гормоны, иммуностимуляторы, различные биостимуляторы, которые, как правило, обладают анаболическим действием. В эту же группу препаратов можно отнести и антистрессовые средства (стресс-протекторы и адаптогены), от применения которых увеличивается пророст массы животных (см. соответствующие разделы).

К тканевым препаратам относятся различные биогенные стимуляторы, полученные из тканей и органов животных и растений. В основе образования действующих начал тканевых препаратов лежат процессы, протекающие в изолированных тканях при длительном их хранении. В это время в них накапливаются особые биологически активные вещества, получившие название биогенных стимуляторов. В. П. Филатов заметил, что роговица глаза, пересаженная больному после длительного хранения на холоде, лучше приживалась по сравнению со свежей, а бельмо, которое образовывалось во время приживания, рассасывалось в несколько раз быстрее. Это и послужило для В. П. Филатова толчком при разработке теории тканевой стимуляции, режима и условий получения тканевых препаратов, которые впоследствии стали широко применять для стимуляции роста животных.

И в настоящее время тканевые препараты готовят по методу В. П. Филатова с некоторыми модификациями. Например, для приготовления агаротканевого препарата (АТП) используют селезенку крупного рогатого скота от здорового, только что убитого животного, которую помещают в холодильник

на 4–5 сут. при температуре от 0 до 4°C, затем измельчают в стерильной мясорубке и разводят изотоническим раствором поваренной соли в соотношении: 1 часть ткани и 2 части раствора. Получаемую массу кипятят 1–1,5 ч, затем оставляют при комнатной температуре на 2–3 ч. Выкипевшую жидкость восполняют стерильным раствором соли и вносят стерильный расплавленный агар-агар из расчета 0,1% к массе препарата (агар-агар добавляют для придания тканевому препарату пролонгированных свойств). Затем жидкость фильтруют через двойной марлевый фильтр, разливают в стерильные флаконы и герметично закупоривают. Препарат проверяют на стерильность, безвредность и активность.

Активность АТП устанавливают на цыплятах или белых мышах, которым вводят разведенный 1:10 препарат в дозе 0,2 мл. Индивидуально взвешивают каждую мышь. В учет берут 7 мышей из 10 с наиболее высокой массой. Препарат считают активным, если прирост массы в подопытной группе будет выше на 10% и более, чем в контрольной. Опыт продолжается 10 дней.

Многие исследователи установили высокий ростостимулирующий эффект АТП почти на всех сельскохозяйственных животных, в том числе на птице. В настоящее время тканевые препараты применяют как эффективные стимуляторы роста молодняка телят, ягнят, поросят, особенно отставшим в росте (гипотрофикам), при лечении заболеваний животных, а также супоросным свиноматкам и стельным коровам как средство, повышающее жизнеспособность приплода. При этом лучший эффект достигается при парентеральном введении препарата.

Ростостимулирующим эффектом далеко не исчерпываются свойства АТП. Установлено, что препарат, введенный в сочетании с формолвакциной против паратифа поросят или примененный аэрозольно при вакцинации птиц против вирусных инфекций, активизирует иммунный ответ организма. Повышая защитные силы организма, АТП значительно повышает эффективность антибиотикотерапии.

Экономическая целесообразность применения тканевых препаратов откормочным животным складывается из следующих показателей:

- получение дополнительного прироста живой массы у телят — 10, у свиной — 12, у цыплят — 10–15%;
- ускорение откорма на 7–15 дней;
- экономия корма (расход кормов на 1 кг прироста массы уменьшается примерно на 0,5–1 корм. ед.);
- снижение себестоимости продукции на 5–15%;
- экономия в оплате обслуживающего персонала;
- снижение отхода животных на 3–5%.

4.3.2. КОРМОВЫЕ ДОБАВКИ

Кормовые добавки — это вещества, добавляемые к рациону животных с целью регуляции количества и соотношения в нем питательных веществ и обеспечивающие наивысшую продуктивность. В более узком смысле к кормовым добавкам относят жизненно необходимые для организма и обладающие

питательной ценностью средства, чем они и отличаются от эрготропиков. К кормовым добавкам относят витамины, микроэлементы, различные белково-витаминные добавки и нетрадиционные корма. Кормовые добавки, как правило, вносят в корм животных с помощью премиксов.

Премиксы представляют собой более или менее однородные смеси биологически активных веществ с наполнителем. В качестве наполнителя используют кормовые смеси, такие как пшеничные отруби, шроты, кукурузную, костную и травяную муку, кормовые дрожжи и др. Премиксы принято добавлять к основной массе комбикорма в количестве 1%, из этого расчета в премикс вносят витамины, микроэлементы, антиоксиданты и другие биологически активные вещества.

Премиксы подразделяют на профилактические и лечебные. Первые используют повседневно для балансирования комбикормов и рационов по недостающим компонентам, а вторые — для оказания лечебной помощи животным при различных заболеваниях, как правило, в определенные отрезки (периоды) времени (эймериостатики, антибиотики, хиноксалиновые производные).

По составу премиксы бывают *комплексные*, когда они содержат витамины, микроэлементы, аминокислоты, антиоксиданты и другие вещества, и *простые*, когда в их состав входят только витамины или микроэлементы.

Комплексные профилактические премиксы выпускает комбикормовая промышленность по утвержденным рецептам, а лечебные и антистрессовые премиксы чаще всего готовят в хозяйствах по прописям научных учреждений или ветеринарной службы.

Основной компонент в премиксе — биологически активное вещество. Но чтобы это вещество в достаточной мере проявило свое действие, необходимо уделять особое внимание наполнителю; к нему предъявляют особые требования: совместимость с микроингредиентами, хорошая сыпучесть, неслеживаемость, небольшой размер частиц, которые не должны образовывать пыли и иметь шероховатую поверхность, а по отношению к ингредиентам иметь противоположный электрический (статический) заряд и должны быть способными удерживать на своей поверхности биологически активные вещества. Наполнитель, как правило, должен быть кормовым средством с удельной массой, примерно равной массе ингредиентов, и иметь влажность не выше 12%. И, наконец, должен хорошо смешиваться с ингредиентами комбикормов и кормовых смесей и не нарушать соотношение питательных веществ. Удельная масса премикса должна быть близкой к удельной массе компонентов комбикорма.

В свою очередь, биологически активные вещества, вводимые в премиксы, должны отвечать определенным требованиям, главным из которых является устойчивость по отношению к наполнителю и друг к другу, способность обладать химической совместимостью. Размер их частиц должен способствовать равномерному распределению по всему комбикорму. А это достигается тогда, когда активное вещество будет иметь хорошее равномерное распределение в самом премиксе и представлять гомогенную смесь. При любом способе получения премикса (а их предложено несколько) в основу

Корректоры продуктивности

Препарат	Способ введения	Доза			Форма выпуска
		телятам	пороссятам	птице	
Дибазол (список Б)	Внутрь, 1–3 мг на 1 кг массы	1–2		5	Порошок. Таблетки по 0,004 г. Ампулы по 1 и 5 мл 1%-ного раствора
Метилурацил	Внутрь, 1–3 мг на 1 кг массы	—	—	10–20	Порошок
Агароткане- вый препарат	Внутримышечно, мл	0,2	0,2	—	Жидкость во флаконах
	Аэрозольно, мг/м ³ помещения	—	—	5	
Этимизол	Внутримышечно, мг	1	1	—	Порошок. Таблетки по 0,1 г. Ампулы по 3 мл 1,5%-ного раствора
	Аэрозольно, мг/м ³ помещения	—	—	30	
Бацитрацин	Внутрь, г/т корма	50–60	7,5–12	10–20	Порошок
Гризин	Внутрь, г/т корма	7,5–12	7,5–12	1,5–3	Порошок
Флавомицин	Внутрь, г/т корма	8–16	8–20	4–16	Порошок
Байонокс (премикс)	Внутрь, г/т корма	—	50	25	Порошок
Сантохин	Внутрь, г/т корма		125–150 г/т корма	—	Порошок

технологических схем положено точное дозирование и тщательное смешивание ингредиентов. Эффективность смешивания оценивают по коэффициенту неоднородности смеси, который рассчитывают по специальной формуле. При хорошем смешивании коэффициент неоднородности не превышает 10%.

Наибольшее количество премиксов разработано для свиней, птицы и пушных зверей.

В последнее время предложены различные кормовые добавки либо в виде комплексов (премиксов), либо в виде биомассы или нетрадиционных кормов (табл. 34).

4.4. ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Противовоспалительные средства — это обширная группа лекарственных препаратов, назначаемых для лечения патологий, в основе которых лежит воспалительный процесс или его проявление. Вполне понятно, что таких заболеваний чрезвычайно много и, следовательно, достаточно много противовоспалительных средств. Это связано с тем, что воспалительный процесс весьма неоднороден как по этиологии, так и по особенностям патогенеза в разных органах и тканях. В силу этого лекарственные средства, используемые для терапии воспалительных заболеваний, представлены препаратами

разных химических групп, отличающихся как по механизму действия, особенностям химического строения и фармакокинетике, так и по воздействию на определенные формы и стадии воспалительного процесса.

В настоящее время противовоспалительные средства (ПВС) принято подразделять на препараты первого и второго ряда.

К **ПВС первого ряда**, действующим в основном на симптоматику процесса, относятся стероидные противовоспалительные средства (СПВС) и нестероидные противовоспалительные средства (НПВС).

СПВС по химическому строению относятся к производным 11,17-кортикостероидов: кортизон, гидрокортизон, преднизолон, метилпреднизолон, дексаметазон, триамцинолон, синаflan, флюметазона пивалат, бета-метазон. На сегодняшний день препараты этой группы обладают наиболее сильным противовоспалительным действием.

К **НПВС** относятся препараты с различной химической структурой, многие из которых входят в группу ненаркотических анальгетиков:

- производные пиразолона — бутадиион, трибузон, анальгин;
- производные индолуксусной кислоты — индометацин, сулиндак;
- производные фенилуксусной кислоты — ортофен;
- производные пропионовой кислоты — ибупрофен, напроксен, кетопрофен;
- производные антралиловой кислоты — нифлуновая кислота.

В эту группу можно включить и противогистаминные средства — димедрол, дипразин и др., а также препараты, оказывающие противовоспалительное действие в основном при местном применении: димексид, желчь медицинская, бишофит, мифеналина натриевая соль. Кроме того, в группу НПВС входят средства растительного происхождения: шалфей, календула, каледфлон (экстракт из цветков календулы) и др.

К **ПВС второго ряда** относятся средства базисной терапии воспалительных заболеваний, которые влияют на ведущие звенья патогенеза, в особенности в соединительной ткани. Это специфические противоревматические средства длительного действия, обладающие различными механизмами действия:

- препараты золота — кризанол, миокризин, ауранофин;
- продукт превращения пенициллина — D-пеницилламин;
- производные 4-аминохолина — хингамин, гидроксихлорохин.

Ряд исследователей относят к этой группе и многие иммунодепрессанты, используемые в основном при лечении злокачественных опухолей.

4.4.1. МЕХАНИЗМ ДЕЙСТВИЯ

Известно, что воспаление — универсальная реакция организма на воздействие разнообразных экзогенных и эндогенных повреждающих факторов, к которым относятся возбудители бактериальных, вирусных и паразитарных болезней, а также аллергические, физические и химические агенты. Эти патогены вызывают как местные, так и общие (генерализованные) реакции. Возникающие при этом воспалительные реакции могут иметь чрезмерно выраженный характер, приводя к нарушению функций органов и тканей. Вот почему помимо этиотропной терапии (если она возможна) большое

практическое значение имеет рациональное подавление процесса воспаления. Не случайно, что ПВС являются обязательным компонентом фармакотерапии многих заболеваний и патологических состояний, протекающих с воспалительными реакциями.

Хотя проявление и продолжительность воспалительных реакций во многом зависят от силы конкретного патогена, воздействующего на определенные ткани и органы, возникновение и течение этих реакций имеют много общего.

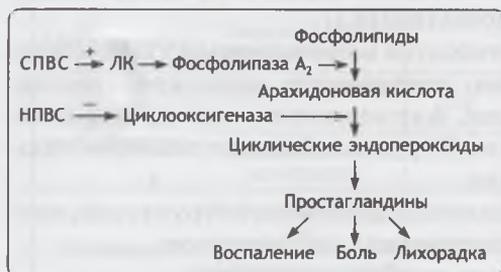


Рис. 20
Схема противовоспалительного действия СПВС и НПВС

Принято считать, что пусковым медиатором воспаления является фосфолипаза A_2 , способствующая превращению фосфолипидов в арахидоновую кислоту, которая под воздействием фермента циклооксигеназы превращается в циклические эндопероксиды, а затем в простагландины. Именно простагландины ответственны за клинические

проявления воспалительной реакции — воспаление, боль, лихорадку.

Механизм противовоспалительного действия глюкокортикоидов в основном связан с угнетением фосфолипазы A_2 путем активации синтеза липокортинов, которые ингибируют указанный фермент. Кроме того, СПВС воздействуют на оксикислоты и лейкотрены, участвующие в воспалительном процессе.

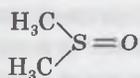
Механизм противовоспалительного действия НПВС связан с их ингибирующим влиянием на фермент циклооксигеназу, необходимую для образования циклических эндопероксидов, что также подавляет синтез простагландинов. Результат снижения уровня простагландинов — купирование таких симптомов воспаления, как гиперемия, отек и боль.

Следует иметь в виду, что как СПВС, так и НПВС кроме противовоспалительного действия проявляют целую гамму других позитивных фармакологических эффектов (рис. 20). Например, СПВС обладают выраженным противоаллергическим действием, а НПВС проявляют анальгетическое и жаропонижающее действие (см. «Иммунодепрессанты» и «Средства, угнетающие центральную нервную систему»).

Характерно, что жаропонижающий эффект ненаркотических анальгетиков, как и противовоспалительный и анальгетический, также связан с угнетением синтеза простагландинов (очевидно, E_1) и уменьшением их пирогенного влияния на центр теплорегуляции гипоталамуса.

Учитывая, что характеристика большинства ПВС изложена в соответствующих главах, в данном разделе будут рассмотрены ПВС для местного применения, а также некоторые ПВС второго ряда (длительного действия).

Димексид (Dimexidum). Бесцветная жидкость или бесцветные кристаллы (температура плавления $18,5^\circ\text{C}$) со специфическим запахом, гигроскопичен. Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях.



Достаточно эффективное наружное средство при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата. Обладает способностью проникать через биологические мембраны, в том числе и через кожные покровы. Основанием для применения при воспалительных заболеваниях опорно-двигательного аппарата является его анальгетическое и противовоспалительное действие. Обладает умеренным антисептическим, фибринолитическим и местноанестезирующим действием. Усиливает проникновение через кожу ряда лекарственных веществ.

Применяют димексид как в неразведенном виде, так и в виде растворов (10, 30, 50, 70%) в бидистиллированной воде для уменьшения воспалительных и болевых явлений при комплексной терапии ревматоидного артрита, болезни Бехтерева, деформирующего остеопороза, артропатий, а также при ушибах, растяжениях связок, травматических инфильтратах и др. В сочетании с гепарином — при тромбозах, в сочетании с антимикробными средствами (линиментом синтомицина и др.) — для комплексной терапии системной склеродермии, фурункулеза, рожистого воспаления и др.

Назначают димексид в виде аппликаций. В растворе соответствующей концентрации (чаще 50%-ной, а для высокочувствительных участков кожного покрова — 10–30%-ной) смачивают салфетки, которые накладывают на пораженное место на 20–30 мин 1 раз в день; салфетки накрывают полиэтиленовой пленкой и укутывают хлопчатобумажной или льняной тканью. Курс лечения — 10–15 процедур.

В ветеринарии димексид испытан при некоторых бактериальных инфекциях птиц в сочетании с антибиотиками (например, с ампициллином). В данном случае к раствору антибиотика добавляют димексид (10%-ный раствор) и в форме аэрозоля применяют в выводных инкубаторах. Кроме того, в последнее время в ветеринарной практике препарат используют в сочетании с раствором йода при заболеваниях опорно-двигательного аппарата, а также в составе ряда мазей для усиления их антимикробного, противовоспалительного действия и проникающей способности.

Обычно димексид хорошо переносится, однако у некоторых больных наблюдают появление зудящего дерматита, от запаха возможны тошнота и позывы на рвоту, в единичных случаях — бронхоспазм. Противопоказано применение препарата при нарушении антитоксической функции печени и выделительной функции почек, при стенокардии и беременности.

В связи с тем, что димексид может усиливать не только активность, но и токсичность других лекарственных средств, следует проявлять осторожность при одновременном применении с каждым новым препаратом. Учитывая возможность проявления индивидуальной непереносимости данного препарата, перед началом применения рекомендуется проводить лекарственную пробу на переносимость. Для этого димексид наносят на кожу ватным тампоном. Появление резкого покраснения и зуда свидетельствует о повышенной

чувствительности. Изложенное, по всей видимости, относится и к животным, особенно к плотоядным с более чувствительной кожей.

При возникновении в ходе лечения димексидом аллергических реакций назначают противогистаминные средства.

Мефенамина натриевая соль (*Mefenaminum natrium*). Производное мекфенаминовой кислоты, относящейся к НПВС. Порошок серовато-белого цвета, легко растворим в воде, растворим в спирте.

Действует местно противовоспалительно и анестезирующе, стимулирует эпителизацию поврежденной слизистой оболочки. Обладает антитрихомонадной активностью.

Назначают в виде 0,1–0,2%-ного водного раствора или 1%-ной пасты при дистрофически-воспалительной форме пародонтоза и язвенных поражениях слизистой оболочки рта. Пасту вводят в зубодесневые карманы. Курс лечения состоит из 6–8 сеансов (через 1–2 дня). При язвенных поражениях слизистой оболочки полости рта применяют аппликации водного раствора 1–2 раза в сутки.

Желчь медицинская консервированная (*Chole conservata medicata*). Препарат, содержащий натуральную желчь крупного рогатого скота или свиней. Жидкость от желтовато-коричневого до темно-зеленого цвета со специфическим запахом без осадка (или с хлопьевидным или мелкозернистым осадком). Содержит антисептики и стабилизаторы (спирт этиловый, формалин, фурацилин).

Проявляет противовоспалительное, антимикробное, рассасывающее и местно-анестезирующее действие.

Выпускают во флаконах (50, 100 и 200 мл). Хранят в прохладном, защищенном от света месте. Перед употреблением взбалтывают.

Применяют наружно при острых и хронических артрозах, артритах, бурситах, тендовагинитах, спондилоартрозе, вторичных радикулитах и других патологиях как обезболивающее, противовоспалительное и рассасывающее средство.

Назначают в виде компрессов: 4–6 слоев марли пропитывают препаратом и накладывают на кожу в области поражения, покрывают вощеной бумагой с тонким слоем ваты и фиксируют легкой повязкой. При высыхании увлажняют марлевую салфетку водой комнатной температуры и вновь фиксируют повязкой. Компрессы меняют ежедневно. Курс лечения — 6–30 дней. Повторный курс при необходимости проводят после 1–2-месячного перерыва.

Побочных явлений обычно не наблюдают. В отдельных случаях возникает раздражение кожи, которое проходит после отмены препарата. Противопоказания: нарушения целостности кожи, воспалительные процессы, гнойничковые поражения кожи, лимфангиты и лимфадениты.

Мазь карофиленовая (5- или 10%-ная) (*Unguentum Carophyleni*). Однородная масса коричневатого-желтого цвета.

Действующее начало — карофилен, являющийся суммой каротиноидов и других липофильных веществ, выделенных из цветков календулы лекарственной.

Применяют в качестве местного противовоспалительного средства, способствующего исчезновению зуда и уменьшению инфильтрации при дерматитах, экземе, трофических язвах.

Наносят на пораженную поверхность 1–2 раза в день в течение 1–2 нед. (при трофических язвах — 2–6 нед). В первые дни назначения у некоторых больных возможно покраснение кожи, которое обычно проходит самостоятельно. Не допускают попадания мази в глаза.

4.4.2. ПРОТИВОСПАЛИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА ДЛИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Кризанол (*Crysanolum*). Препарат золота. Выпускается в виде 5% -ной взвеси в масле для инъекций по 2 мл, содержащей 70% ауриотиопропанолсульфоната кальция и 30% глюконата кальция. В 1 мл взвеси содержится 17 мг золота.

Механизм действия кризанола связывают с угнетающим влиянием на активность комплемента, синтез простагландинов и ряда липосомальных ферментов, фагоцитарную активность нейтрофилов и макрофагов, взаимодействие лимфоцитов и макрофагов. Предполагают, что препарат изменяет структуру иммуноглобулина G таким образом, что он перестает индуцировать выработку ревматоидного фактора. Однако, ингибируя гуморальный иммунитет, препарат стимулирует клеточные иммунные реакции. Золото обладает антибактериальным действием, подавляет различные микроорганизмы, в том числе микоплазмы, которые являются предполагаемым провоцирующим фактором для развития полиартрита.

Считается одним из лучших длительно действующих антиревматических средств при лечении ревматоидного артрита.

Рекомендуется вводить препарат дозами, не превышающими 34 мг золота в неделю. Оптимальная концентрация золота в крови — 250–300 мкг на 100 мл. При еженедельных повторных инъекциях средний уровень золота в крови после каждой из них повышается в течение 4–5 нед., после чего становится стабильным. Назначают в комбинации с другими НПВС.

Наиболее частые осложнения — зудящие сыпи, иногда — стоматиты и конъюнктивиты. В легких случаях достаточно назначения антигистаминных средств и уменьшения дозы препарата. При тяжелых случаях — диареи, сыпях, дерматите — прекращают дачу препарата и назначают унитиол и глюкокортикостероиды.

Хингамин (*Chingaminum*). Производное хинолина. Обладает противовоспалительным, гемонтоцидным и антиаритмическим действием.

Назначают как противовоспалительное средство длительного действия при непрерывно рецидивирующей, затяжной и вялотекущей формах ревматизма, ревматоидном артрите, системной красной волчанке, гломерулонефритах, бронхиальной астме и других хронических или часто рецидивирующих иммуновоспалительных синдромах. Кроме того, хингамин используют для лечения и профилактики малярии (самостоятельно или в комбинации с другими противомаларийными средствами), а также в качестве антиаритмического средства для профилактики мерцательной аритмии.

Противопоказан при миокардите, гепатите, нефрите, беременности.

Выпускают в таблетках (0,25 г) и ампулах (5% — 10 мл).

Пеницилламин (*Penicillaminum*). Один из продуктов гидролиза пенициллина. Относится к комплексонам.

Тормозит синтез коллагена, угнетает активность некоторых ферментов, снижает уровень патологических макроглобулинов, в том числе ревматоидного фактора, связывает ионы металлов.

Образуя комплексы с железом, ограничивает его катализирующую роль в образовании свободных радикалов и, таким образом, защищает клеточные мембраны (в том числе синовиальные оболочки) от образования пероксидов.

Применяют при различных формах ревматоидного артрита, не поддающихся терапии НПВС. Используют в качестве антидота при отравлениях ртутью, свинцом, медью.

При ревматоидном артрите начинают с дозы 2–4 мг/кг массы в день, повышая ее через каждые 2–4 нед. на 2 мг/кг, до общей суточной дозы до 600 мг на прием (8 мг/кг массы). При отравлениях металлами применяют большие дозы (по 2 г в день, около 25 мг/кг массы).

Побочные явления проявляются в виде зудящих аллергических сыпей. Возможны лейкопения и тромбоцитопения. Не рекомендуется назначать при болезнях почек.

Выпускают в капсулах и таблетках по 0,15 и 0,25 г.

Определенным противовоспалительным действием, как при наружном, так и при внутреннем применении, обладают обволакивающие и вяжущие средства (см. «Средства, понижающие возбудимость афферентных нервов»).

ПРОТИВОМИКРОБНЫЕ, ПРОТИВОВИРУСНЫЕ И ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

Для борьбы с инфекционными и инвазионными болезнями животных в общем комплексе мер широко используют специальные средства, действующие на возбудителей болезней. Исходя из целенаправленности действия, этот арсенал лекарственных средств условно подразделяют на следующие группы:

- дезинфицирующие и антисептические средства (ДАС);
- химиотерапевтические средства противомикробного, антивирусного и противопаразитарного действия;
- акароинсектицидные средства.

При этом ДАС относятся к веществам, не избирательно действующим на микроорганизмы, т. е. почти одинаково на все виды, а химиотерапевтические средства — к веществам, избирательно действующим на определенные виды микроорганизмов (например, на грамположительные или грамотрицательные).

Как правило, ДАС одинаково действует как на микроорганизмы, так и на клетки макроорганизма.

5.1. ДЕЗИНФИЦИРУЮЩИЕ И АНТИСЕПТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

После открытия средств для наркоза медикам казалось, что стали возможны любые операции. Однако с увеличением количества операций резко возросло количество летальных исходов после них. Знаменитый хирург XIX века А. Вельпо говорил: «Укол иглой уже открывает дорогу смерти». Передовые врачи того времени задумались над тем, что наибольшее число случаев «больничной горячки» (послеоперационное осложнение) возникало в госпиталях, тогда как операции, проводимые в домашних условиях, значительно чаще

заканчивались успешно. В силу этого началась борьба за чистоту в операционной и использование (пока бессознательно) различных химических средств для обработки операционного поля.

Первую успешную операцию с использованием карболовой кислоты (фенола) для обработки рук, инструментария и поля операции провел в 1865 году английский хирург Джозеф Листер.

Но хирурги применяли препараты чаще всего интуитивно. Лишь Луи Пастер объяснил причины «больничной горячки» и предложил стерилизовать инструментарий и перевязочный материал не только химическими веществами, но и высокой температурой. Так в медицинской и ветеринарной практике появилась группа веществ, используемых для уничтожения болезнетворного начала (патогенных микроорганизмов) на инструментарии, перевязочном материале и во внешней среде, — ДАС. Дезинфицирующие (от лат. *de* — устранение, греч. *infectio* — заражение) и антисептические (от греч. *anti* — против, *septicus* — гнилостный) средства применяют для уничтожения возбудителей болезней во внешней среде животноводческих помещений, почве, воде и на поверхностях и в полостях тела животных. В зависимости от концентрации ДАС действуют бактериостатически (задерживают развитие микроорганизмов), бактерицидно (убивают микробы) и фунгицидно (убивают патогенные грибы).

Резкой границы между антисептиками и дезинфектантами провести нельзя, так как некоторые из них можно использовать и для дезинфекции, и как антисептики, тем не менее требования к ним различные.

Требования к антисептикам: отсутствие местного раздражающего действия, минимальная всасываемость с места аппликации, высокая бактерицидная активность, отсутствие алергизирующего действия, низкая токсичность, совместимость с анестетиками.

Требования к дезинфектантам: высокая активность в присутствии биологических субстратов, химическая стойкость растворов, отсутствие или незначительное повреждающее действие на оборудование, отсутствие неприятного запаха, хорошая растворимость в воде или образование в ней стойких эмульсий.

Активность ДАС принято оценивать по фенольному коэффициенту (отношение концентрации фенола к концентрации испытуемого препарата, в которых вещества вызывают одинаковый противомикробный эффект). Например, такой-то микроорганизм фенол убивает в концентрации 3%, а испытуемый препарат — в 2%. Фенольный коэффициент составит 1,5.

Механизм действия этих препаратов разнообразен и может быть связан с денатурацией белка, нарушением проницаемости плазматических мембран, ингибацией ферментов микроорганизмов и с другими факторами. ДАС губительно влияют на большинство микроорганизмов, вирусов и патогенных грибов и почти не обладают избирательностью противомикробного действия. В то же время они более активны в отношении вегетативных форм микроорганизмов, а среди вегетативных форм наиболее чувствительны к ДАС микроорганизмы колитифозной группы, затем — кокковые формы и наконец — кислотоустойчивые бактерии.

В настоящее время ДАС можно подразделить на 8 групп:

- 1) щелочи и кислоты;
- 2) альдегиды;
- 3) галогенсодержащие препараты;
- 4) фенол и его производные;
- 5) окислители;
- 6) соединения металлов;
- 7) красители;
- 8) препараты разных групп (детергенты, препараты природного происхождения, моющие средства).

К дезинфицирующим и антисептическим средствам можно условно отнести детергенты или катионные мыла и моющие средства, обладающие антисептическими свойствами; во всяком случае их целесообразнее рассматривать в данном разделе.

5.1.1. ЩЕЛОЧИ И КИСЛОТЫ

Щелочи и кислоты сравнительно давно используют в качестве дезинфектантов, антисептиков и лечебных средств в ветеринарии. Применяют в качестве дезинфицирующих, антисептических, моющих и лечебных средств.

5.1.1.1. ЩЕЛОЧИ

Это соединения, водные растворы которых содержат гидроксильный анион — OH^- , обуславливающий их действие. Из щелочей наиболее активны гидроокиси, затем — карбонаты; самые слабые — бикарбонаты. Гидроокиси обладают сильным бактерицидным и прижигающим действием, бикарбонаты — незначительным антимикробным и противовоспалительным действием. Механизм антимикробного действия связан с изменением рН среды, дегидратацией бактериальных клеток, денатурацией белка и образованием щелочных альбуминатов.

При нанесении на кожу проникают в ткани и в зависимости от препарата и концентрации растворяют волосяной покров и вызывают некроз тканей (гидроксиды натрия, калия). В слабых концентрациях (до 0,5%) проявляют дезинфицирующее и моющее действие.

В желудке нейтрализуют кислоты, вызывают разжижение слизи, задерживают панкреатическую секрецию и ускоряют эвакуацию содержимого желудка. В крови быстро нейтрализуются. Буферное равновесие восстанавливается за счет выделения избытка бикарбонатов и щелочного фосфата и превращения аммиака в мочевины. Выделяясь через дыхательные пути, способствуют разжижению бронхиальной слизи и действуют отхаркивающе.

Сильные щелочи могут вызвать поражение кожи и слизистых оболочек. Пораженные участки промывают слабыми растворами кислот, которые при оральном отравлении щелочами задают внутрь. При обильных поражениях в качестве противошоковых средств назначают болеутоляющие или снотворные. По показаниям проводят симптоматическое лечение.

Натрия гидроксид (*Natrii hydroxydum*). Синонимы: едкий натр, каустик, каустическая сода.

Из щелочей — основной дезинфектант. Белые или желто-белые куски или цилиндрические пластинки кристаллической структуры. Хорошо растворим в воде (1:1). На воздухе, взаимодействуя с углекислым газом, превращается в натрий углекислый — белый налет на кусках натрия гидроксида, теряющий антимикробные свойства. Не совместим с кислотами, кислыми солями тяжелых металлов.

Обладает сильным бактерицидным действием, которое усиливается при повышении температуры растворов.

Применяют для влажной дезинфекции помещений (деревянных конструкций) почти при всех инфекционных болезнях в форме 3% -ного раствора из расчета 1 л/м².

Натрия карбонат (*Natrii carbonas*). Синонимы: натрий углекислый, сода неочищенная, угленатриевая соль. Белый порошок, хорошо растворимый в воде. Гигроскопичен. Обезвоженный натрия карбонат называют содой кальцинированной.

Обладает антимикробным действием, которое слабее, чем у натрия гидроксида и фенола (фенольный коэффициент — 0,7), и моющей способностью. Применяют для отмывания загрязнений в вагонах и другом транспорте, а также для дезинфекции молочных заводов и предприятий по хранению мясомолочных продуктов.

Внутрь используют при отравлении кислотами, наружно — для очищения кожи от струпуев, корок, а также для размягчения кожи животных и хитинового покрова чесоточных клещей (0,5–1% -ный раствор) перед применением противочесоточных средств.

Натрия гидрокарбонат (*Natrii hydrocarbonas*). Синонимы: натрия бикарбонат, сода двууглекислая, сода очищенная, сода питьевая. Белый кристаллический порошок, растворим в воде (1:12).

Используют в качестве слабого антисептического средства (при ринитах, стоматитах, вагинитах) в форме раствора и ингаляций.

Хорошее антацидное средство, применяемое для нейтрализации избыточной кислотности желудка. Однако это может привести к образованию СО₂ и растяжению желудка. Применяют в качестве отхаркивающего средства в комплексе с другими отхаркивающими. Входит в состав искусственной карловарской соли.

Калия гидроксид (*Kalii hydroxydum*). Синонимы: кали едкое, гидрат окиси калия. Белые с желтоватым оттенком куски или цилиндрические пластинки кристаллической структуры, хорошо растворимы в воде.

Обладает сильным антимикробным действием, превосходящим натрия гидроксид. Применяют в тех же случаях, что и натрия гидроксид, но реже из-за более выраженной активности в отношении металлов, резины, пластмассы и т. д.

Кальция гидроксид (*Calcii hydroxydum*). Синоним: гашеная известь. Белый зернистый порошок, плохо растворим в воде. Обладает слабым дезинфицирующим действием, в основном в отношении вегетативных форм микроорганизмов. Губительно действует на блох и клопов.

Используют для побелки (в основном) и дезинфекции животноводческих помещений. В качестве известковой воды назначают при диареях, метеоризме, рахите, остеомаляции и отравлении кислотами.

Магния окись (*Magnesii oxydum*). Синоним: магнезия жженая. Белый порошок, плохо растворим в воде. Обладает антацидным, адсорбирующим, антисептическим (слабым) и детоксирующим действием. Применяют для нейтрализации кислотности желудка. Углекислоту не образует, наоборот, связывает. Адсорбирует газы и соли тяжелых металлов.

5.1.1.2. КИСЛОТЫ

Кислоты — соединения, которые диссоциируют в водных растворах с образованием катионов (положительно заряженные ионы водорода) и анионов (отрицательно заряженные ионные кислотные остатки). По степени диссоциации подразделяют на сильные — с выраженной диссоциацией (50% : азотная, серная, соляная), средние (от 1 до 50% : фосфорная) и слабые (1% : борная) кислоты.

Антимикробное действие связано с изменением рН среды, обезвоживанием бактериальных клеток и образованием альбуминатов. Однако для дезинфекции животноводческих помещений используются редко, за исключением молочной и надуксусной кислот, из-за порчи оборудования и дороговизны.

Местно кислоты действуют на ткани противовоспалительно (за счет вяжущего и антисептического действия), раздражающе и некротически (в зависимости от кислоты и концентрации).

При приеме внутрь в низких концентрациях повышают активность пепсина, усиливают отделение желудочного и панкреатического соков, действуют противобродильно.

Противоядия при отравлении кислотами — слабые щелочи.

Кислота молочная (*Acidum lacticum*). Синоним: кислота оксипропионовая. Сиропообразная желтоватая жидкость кислого вкуса. Удельная масса 1,21–1,22. Смешивается в любых соотношениях с водой, спиртом, эфиром. Содержится во всех живых тканях организма — это метаболит, поэтому является одним из биологически доступных препаратов для животного организма.

Обладает слабым антимикробным и вирулицидным действием. Расслабляет сфинктеры желудка и кишечника, действует антисептически и противобродильно, способствует лучшему усвоению (перевариванию) корма.

Применяют для дезинфекции воздуха птицеводческих помещений в присутствии птицы при инфекционном ларинготрахеите, респираторном микоплазмозе, а также в инкубатории в форме аэрозоля.

В качестве антисептического средства при трихомонозе крупного рогатого скота используют спринцевание. Как прижигающее средство показана для удаления новообразований, язвенных поражений кожи, разражений ороговевшей части кожи при свищах копытного хряща и т. д. Внутри назначают как антисептическое, противобродильное средство и расслабляющее

сфинктеры при остром расширении желудка, метеоризме, хронических воспалениях желудка.

В птицеводстве применяют для повышения яйценоскости кур-несушек (обычно с начала яйцекладки) на протяжении 3–4 мес. в дозах 5 л/т корма 4% -ной концентрации.

Кислота борная (*Acidum boricum*). Бесцветный мелкий кристаллический порошок или чешуйки. Растворима в холодной (1:25) и легко (1:4) — в кипящей воде.

Применяют наружно как антисептическое средство в форме растворов при воспалении слизистых оболочек. Назначают также в виде присыпок (с тальком, салициловой кислотой, окисью цинка и др.) и мазей при поражении кожи.

Кислота хлористоводородная (*Acidum hydrochloricum*). Синоним: **кислота соляная.** Бесцветная прозрачная летучая жидкость со своеобразным запахом, кислого вкуса. Смешивается с водой и спиртом во всех соотношениях, образует растворы сильнокислой реакции. Для медицинских и ветеринарных целей чаще используют **разведенную соляную кислоту (*Acidum hydrochloricum dilutum*)**, содержащую 1 часть кислоты хлористоводородной и 2 части воды с концентрацией хлористого водорода 8,2–8,4%.

Обладает выраженным антимикробным действием, особенно в сочетании с хлоридом натрия (убивает споры сибирской язвы в кожевенном сырье). Принятая внутрь, усиливает активность пепсина, способствует перевариванию белков и эвакуации пищи из желудка, регулирует тонус привратника, повышает секрецию поджелудочной железы и желчи, проявляет антимикробное действие, предотвращает развитие гнилостной микрофлоры (гнилостных и бродильных процессов), способствует улучшению всасывания и использования железа.

Применяют внутрь как антисептическое средство при бродильных и гнилостных процессах, диспепсиях, при пониженной кислотности желудочного сока, для усиления всасывания железа (препаратов), при желудочно-кишечных инфекциях у птиц (пастереллезе, сальмонеллезе).

Кислота серная (*Acidum sulfuricum*). Бесцветная прозрачная густая тяжелая жидкость. Хорошо растворяется в воде и спирте, выделяя при этом большое количество тепла.

Применяют неочищенную техническую кислоту в смеси с крезолом для дезинфекции навоза и животноводческих помещений в форме серно-карболовой смеси. 5% -ный раствор смеси используют против вегетативных форм микроорганизмов, а 10% -ный — против споровых форм.

Кислота уксусная (*Acidum aceticum*). Бесцветная прозрачная жидкость с резким запахом, кислого вкуса. Смешивается во всех соотношениях с водой и спиртом. Выпускается в трех концентрациях: 96–100% -ная — концентрированная (ледяная), 30% -ная — разведенная и 6% -ная — уксус.

Обладает антимикробным, вирулицидным, противопаразитарным, противовоспалительным, кератолитическим и прижигающим действием.

Применяют как средство, регулирующее работу желудочно-кишечного тракта при атониях, тимпаниях преджелудков и вздутиях желудка. Наруж-

но назначают как антисептическое и противовоспалительное средство в форме компрессов и примочек, а аэрозольно — для дезинфекции мясокомбинатов при ящуре.

Кислота надуксусная (НУК). Готовят перед употреблением путем смешивания уксусного ангидрида с 30% -ной перекисью водорода и водой в соотношении 4:1:5 (к воде добавляют уксусный ангидрид, затем пергидроль и выдерживают 24 ч). НУК активна в отношении многих возбудителей (бактерий и вирусов). Применяют аэрозольно.

5.1.2. АЛЬДЕГИДЫ

Альдегиды — органические соединения, имеющие карбонильную группу СОН. Встречаются в растениях, а также в животном организме как промежуточные продукты распада органических веществ.

В качестве дезинфицирующих и антисептических средств используют альдегид муравьиной кислоты и его препараты, глутаровый и нитрохлоркоричный альдегиды. Механизм антимикробного действия связан с отнятием кислорода от белковых соединений, денатурацией белка и разрушением отдельных систем в митохондриях.

Формальдегид (*Formaldehydum*), альдегид муравьиной кислоты (от лат. *formica* — муравей). Бесцветный газ со специфическим резким запахом, при 21°C превращается в жидкость. Смешивается с водой и спиртом в любых соотношениях. При обычных условиях легко окисляется с образованием муравьиной кислоты.

Обладает выраженным антимикробным, вирулицидным и фунгицидным действием и дезодорирующими свойствами. Действует почти на все виды возбудителей, в том числе споровые формы. Используется в виде различных препаратов в качестве дезинфектанта, реже — как антисептик. Универсальное дезинфицирующее средство в животноводстве. Применяют для влажной и аэрозольной дезинфекции.

Раствор формальдегида (*Solutio Formaldehydi*). Синоним: **формалин (*Formalinum*).** Прозрачная бесцветная жидкость, содержащая до 40% (36,5–37,5%) формальдегида и 10–12% метилового спирта (для предотвращения полимеризации). Применяют для влажной и аэрозольной дезинфекции. При туберкулезе используют 3% -ный раствор с гидроксидом натрия. Таким же раствором заправляют дезбарьеры и дезматы.

Пары формальдегида используют для дезинфекции инкубационных яиц, а также мелкой тары, инвентаря и спецодежды. Для этого в эмалированную или стеклянную посуду наливают 45 массовых частей формалина, 25 частей воды и добавляют 30 частей калия перманганата. Происходит бурная (с закипанием) реакция смеси, поэтому емкость следует заполнять смесью не более чем на 2/3.

Наружно применяют при воспалении слизистых оболочек и при некробациллезе, внутрь — в качестве противобродильного средства.

Параформ (*Paraformium*). Порошок, содержащий до 95% формальдегида. Растворим в воде.

Используют при дезинфекции в тех же случаях (концентрация по формальдегиду), что и формалин.

Парасод (*Parasodum*). Смесь параформа с кальцинированной содой в равных частях. Содержит до 45% формальдегида. Растворим в воде.

Применяют для дезинфекции в тех же случаях, что и формалин.

Фоспар (*Phosparum*). Смесь параформа с тринатрийфосфатом в равных количествах. Порошок содержит до 45% формальдегида. Растворим в воде.

Назначают аналогично формалину для дезинфекции.

Метафор (*Metaforum*). Жидкость, являющаяся побочным продуктом при производстве метионина. Содержит до 20% формальдегида. Не полимеризуется. Активнее формалина примерно в 2 раза.

Показания к применению аналогичны формалину.

Лизоформ (*Lysoformium*). Прозрачная маслянистая жидкость желтовато-бурого цвета, содержащая по 40 частей формалина и мыла калийного и 20 частей этилового спирта. Смешивается во всех соотношениях с водой. Обладает сильным антисептическим и дезодорирующим свойством.

Применяют для обеззараживания рук, операционного поля, инструментария, в акушерской практике при вагинитах и эндометритах. В качестве дезинфицирующего средства — в помещениях для хранения продуктов животноводства. Показан для лечения чесотки.

Гексаметилентетрамин (*Hexamethylentetraminum*). Бесцветные кристаллы или белый порошок жгучего и сладкого, а затем и горького вкуса, без запаха. Растворим в воде (1:1,5) и спирте (1:10). При нагревании улетучивается, не плавясь. Горит бледным пламенем. Водные растворы имеют щелочную реакцию (рН 40%-ного раствора — 7,8–8,2).

Для внутривенного введения раствор готовят асептически, не стерилизуют. В кислой среде распадается на формальдегид и аммиак, которые действуют антимикробно, поэтому особенно активен в кислой среде. Для предотвращения расщепления в желудке назначают натоцак. При необходимости вводят внутривенно. В мочевых путях крупного рогатого скота почти неэффективен, так как их моча имеет щелочную реакцию. В этих случаях предпочтительно назначают вещества, сдвигающие реакцию мочи в кислую сторону, например аммония хлорид. Действует слабomочегонно, ускоряет выведение токсических веществ.

Применяют при воспалении почек, мочевого пузыря и мочевыводящих путей, а также при многих других незаразных и инфекционных болезнях, интоксикациях, токсикоинфекциях, аллергических заболеваниях кожи и т. д. Назначают внутрь и внутривенно. Ориентировочные дозы: 30–40 мг/кг, 2–3 раза в день внутривенно в форме 40%-ного раствора.

Таблетки «Уросал» (*Tabulettae «Urosalum»*), **таблетки «Уробесал»** (*Tabulettae «Urobosalum»*), **таблетки «Кальцекс»** (*Tabulettae «Calcex»*). Первые содержат гексаметилентетрамин и фенилсалицилат; вторые — экстракт красавки, гексаметилентетрамин и фенилсалицилат; третьи — гексаметилентетрамин и кальция хлорид. Применяют при заболеваниях мочевых путей и ОРЗ.

Циминаль (*Ciminalum*). Пара-нитро- α -хлоркоричный альдегид. Светло-желтый кристаллический порошок. Не растворим в воде.

Обладает антисептическим (подавляет грамположительную и грамотрицательную микрофлору) действием, способствует эпителизации и заживлению ран.

Применяют местно для лечения ран, трофических язв, ожогов II степени. Назначают в виде порошка (для припудривания) или суспензии, которые наносят на поврежденную поверхность из расчета 5 мг/см. перевязки делают через 3–5 дней. Противопоказан при глубоких ожогах и экземах.

Глутаровый альдегид. Пятиуглеродный альдегид. Жидкость, содержащая 20% активного вещества. Активен в отношении всех неспорных микроорганизмов. Применяют для влажной и аэрозольной дезинфекции.

5.1.3.

ГАЛОГЕНСОДЕРЖАЩИЕ ПРЕПАРАТЫ

Эта группа дезинфицирующих и антисептических средств представлена хлором, йодом и их производными. Оба элемента широко распространены в природе и содержатся в живом организме. В то же время как хлор, так и йод кроме использования в качестве микроэлементов (участие в обмене веществ) применяют как сильные антимикробные препараты. Достаточно сказать, что препараты йода, и в частности его спиртовые растворы, — пока лучшие антисептики. Механизм антимикробного действия этих препаратов весьма сходен: оба при определенных условиях выделяют атомарный кислород, и сами элементы действуют бактерицидно.

5.1.3.1.

ПРЕПАРАТЫ ХЛОРА

Известь хлорная (*Calcaria chlorata*). Синоним: известь белильная. Неодородное вещество, представляющее собой белый порошок, частично растворим в воде. Состав извести зависит от способа получения. Основные компоненты — кальциевые соли хлорноватистой и соляной кислот, гидроксид кальция и вода. Число компонентов может быть различным, но наиболее оптимальным считается следующий состав: $3\text{CaCl}_2 \cdot \text{Ca}(\text{OH})_2 \cdot n\text{H}_2\text{O}$. Товарная хлорная известь должна содержать не менее 25% активного хлора.

В присутствии влаги выделяются атомарный кислород, хлор и образуется хлористоводородная кислота, которые вместе действуют сильно окисляюще, антимикробно и дезодорирующе. Действует на вегетативные и споровые формы микроорганизмов, за исключением сапных и туберкулезных бактерий. При длительном хранении хлорной извести необходимо определить содержание хлора в препарате.

Применяют для дезинфекции помещений, территории, навоза, воздуха в форме растворов, аэрозолей и в сухом виде. Аэрозоли получают путем взаимодействия хлорной извести с формалином (1:1) из расчета 15–20 г каждого препарата на 1 м³ помещения, а также хлорной извести со скипидаром (4:1) из расчета 2 г извести и 0,5 г скипидара на 1 м³. В первом случае выделяются хлор и формальдегид, во втором — хлор и скипидар, обладающие сильным бактерицидным и вирулицидным действием. Указанные аэрозоли чаще используют для дезинфекции воздуха птицеводческих помещений.

Осветленную взвесь хлорной извести с содержанием 1,5–2% хлора используют для обработки инфицированных ран, а также при укусах ядовитых насекомых и змей.

Хлорамин В (*Chloraminum B*), бензосульфохлорамид-натрий. Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок со слабым запахом хлора. Растворим в воде (1:20), легче — в горячей воде. Содержит 25–29% активного хлора. Действует окисляюще и антимикробно. Применяют для дезинфекции почти при всех инфекциях, лечения ран (обладает меньшим раздражающим действием, чем хлорная известь). Для усиления бактерицидного действия к растворам хлорамина добавляют аммиак, сульфат или хлорид аммония (активированные растворы).

Гипохлор (*Hypochlorum*). Жидкость, содержащая 7% гидроксида натрия и 5% активного хлора.

Используют для дезинфекции изотермических вагонов, холодильных камер, а также помещений дезинфекционно-санитарно-убойных пунктов мясокомбинатов.

Раствор Дакена. Готовят из 20 г хлорной извести, 14 г натрия карбоната, которые растворяют в 1 л воды. После отстаивания в течение суток смесь фильтруют и в нее добавляют 4 г борной кислоты (для нейтрализации).

Применяют в качестве антисептика для обработки ран, язв и различных поражений кожи.

Пантоцид (*Pantocidum*). Белый порошок со слабым запахом хлора. Мало растворим в воде, легко — в растворах едких и углекислых щелочей. Содержит не менее 50% активного хлора. Таблетка, кроме пантоцида (3 мг хлора), содержит безводный натрий углекислый и натрия хлорид.

Применяют главным образом для обеззараживания воды.

5.1.3.2. ПРЕПАРАТЫ ЙОДА

Йод (*Jodum*). Кристаллическая масса серовато-черного цвета с металлическим блеском. Плохо растворим в воде, хорошо — в спирте (1:10), растворим в водных растворах калия и натрия йодида. Летуч при обыкновенной температуре; при нагревании возгоняется, образуя фиолетовые пары. Не совместим с эфирными маслами, растворами аммиака, белой осадочной ртутью (образуется взрывчатая смесь).

Широко распространен в природе: почве, растениях и в организме, в котором участвует в обмене веществ как составная часть гормона щитовидной железы и в процессе ферментобразования. Получают из золы морских водорослей, но главный источник — подземные буровые воды.

Различают следующие группы препаратов йода:

- 1) содержащие элементарный йод (раствор йода спиртовой, раствор Люголя);
- 2) неорганические йодиды (калия и натрия йодид);
- 3) органические вещества, отщепляющие элементарный йод (йодид кальция, йодоформ, йодинол, монклавит);
- 4) йодсодержащие органические вещества, в молекуле которых йод прочно связан (рентгеноконтрастные вещества).

Эти препараты обладают различными свойствами. Элементарный йод действует противомикробно, антигельминтно, противогрибково, противовоспалительно и вяжуще. Остальные препараты йода действуют в основном после отщепления элементарного йода. Резорбтивное действие йода многогранно (см. раздел «Препараты йода»).

Выделяется йод из организма главным образом почками, частично — желудочно-кишечным трактом, потовыми и молочными железами.

Препараты йода применяют наружно как антисептические, раздражающие и отвлекающие средства при воспалительных и других заболеваниях кожи и слизистых оболочек и внутрь как антигельминтное средство, при хроническом отравлении ртутью и свинцом, а также при недостатке в рационе.

При длительном применении йода возможны явления йодизма (насморк, крапивница, слюнотечение и др.).

Раствор йода спиртовой 5% (*Solutio Jodi spirituosa* 5%). 5%-ный водно-спиртовой раствор йода содержит йода 5 г, калия йодида 2 г, воды и спирта 95% поровну до 100 мл. Прозрачная жидкость красно-бурого цвета. Выпускают также раствор йода спиртовой 10%-ный.

Применяют наружно как антисептическое (самое распространенное антисептическое средство), раздражающее и отвлекающее средство при поражениях кожи и слизистых оболочек, свежих ранениях, фурункулезах, свищах. Обладает кровоостанавливающим и ростогранулирующим свойствами.

Раствор Люголя (*Solutio Lugoli*). Раствор йода в водном растворе йодида калия. Состав: йода — 1 часть, калия йодида — 2 части, воды — 17 частей. Предназначен для наружного применения при воспалении слизистых оболочек (стоматиты, ларингиты, вагиниты и др.). В другом соотношении (1 часть йода, 1,5 части калия йодида, 1500 частей воды) раствор применяют при диктиокаулезе телят, овец, лошадей и оленей. Раствор вводят шприцем интратрахеально в межколыцевое пространство верхней трети трахеи вначале с левой, затем с правой стороны. Также интратрахеально раствор применяют при метастронгилезе свиней и пушных зверей. Внутривенно раствор инъецируют при эймериозе телят.

Йодиол (*Jodinolum*). Продукт присоединения йода к поливинилловому спирту. Прозрачная жидкость темно-синего цвета.

Применяют в виде 1%-ного водного раствора, содержащего 0,1% йода, 0,3% калия йодида и 0,9% поливинилового спирта.

Основное действующее вещество йодиола — молекулярный йод, действующий антисептически. Поливиниловый спирт — высокомолекулярное соединение, содержание которого в йодиоле замедляет выделение йода и удлиняет его взаимодействие с тканями организма; уменьшает также раздражающее действие на ткани.

Применяют наружно при воспалительных процессах слизистых оболочек и внутрь при желудочно-кишечных заболеваниях.

Йодонат (*Jodonatum*). Водный раствор комплекса поверхностно-активного вещества с йодом. Жидкость темно-коричневого цвета со слабым запахом йода. Смешивается с водой во всех соотношениях. Содержит около 4,5%

йода. ПАВ усиливает антимикробное действие йода и увеличивает его проникаемость в ткани.

Применяют в качестве антисептика для обеззараживания кожи поля операции, для чего йодонат разводят в 4,5 раза стерильной или кипяченой дистиллированной водой (1% йода).

Монклавит-1 (*Monclavium-1*). Полупрозрачная жидкость темно-желтого цвета. Антисептический йод-полимерный препарат. Обладает бактерицидным действием в отношении грамотрицательных микроорганизмов, патогенных грибов и дрожжей. Используется в качестве антисептика.

Йодоформ (*Jodoformium*). Синоним: **трийодметан**. Мелкие пластинчатые блестящие кристаллы или мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета с резким характерным устойчивым запахом. Не растворим в воде, трудно — в спирте (1:75), хорошо — в эфире и хлороформе.

Применяют наружно как антисептик в форме присыпок, мази, эфирного раствора для обработки инфицированных ран. Иногда назначают внутрь в качестве противобродильного и антисептического средства.

5.1.4. ФЕНОЛЫ И ИХ ПРОИЗВОДНЫЕ

Фенолы представляют собой производные ароматических углеводов, которые содержат в молекуле одну или несколько гидроксильных групп, непосредственно связанных с ароматическим ядром. По числу гидроксильных групп различают одно-, двух- и трехатомные фенолы.

По физическим свойствам большинство фенолов — бесцветные кристаллические вещества, реже — жидкости с резким характерным запахом. Получают фенолы из каменноугольных смол или синтетически из бензола.

Механизм антимикробного действия сложный. Растворяясь в липидах, нарушают процессы всасывания и выделения у микробных клеток, блокируют многие ферменты, нарушают синтез белков в микробных клетках и паразитах. Почти аналогично (но несколько слабее) действуют на клетки макроорганизма.

Фенол (*Phenolum*). Синоним: **кислота карболовая (*Acidum carbolicum*)**. Получают при перегонке каменноугольного дегтя. Бесцветные длинные тонкие игольчатые кристаллы или бесцветная кристаллическая масса со своеобразным запахом. На воздухе постепенно розовеет. Растворим в воде (1:20), спирте, эфире, жирных маслах.

Действует сильно бактерицидно на многие вегетативные формы микроорганизмов, но слабее — на споры. Добавление хлорида натрия и кислот и повышение температуры растворов усиливают антимикробный эффект. При нанесении на кожу и слизистые оболочки 2–3%-ный раствор действует раздражающе, а затем анестезирующе. В более высоких концентрациях вызывает некроз тканей.

Служит эталонным препаратом для дезинфектантов и антисептиков, поскольку активность последних определяют по фенольному коэффициенту (отношение концентрации фенола к концентрации изучаемого препарата, в которых оба вещества вызывают одинаковый противомикробный эффект).

Хорошо всасывается слизистыми оболочками и кожей и может вызвать отравление, сопровождающееся вначале возбуждением, а затем угнетением центров продолговатого мозга. При отравлении в подострой форме также вначале бывают возбуждение, диарея, учащение пульса, дыхания, затем — падение кровяного давления, судороги, кома и летальный исход. Особенно чувствительны к фенолу кошки. При отравлении применяют промывание желудка, глауберову соль, известковую воду, жженую магнезию, белковые препараты и симптоматические средства.

Используют для дезинфекции животноводческих помещений, сточных ям, для обеззараживания инструментов, предметов ухода и кожи животных на месте инъекции, а также в качестве консервантов сывороток, вакцины и патологического материала (0,1–0,5% -ный раствор).

Трикрезол (*Tricresolum*). Смесь орто-, мета- и паракрезолов. Бесцветная или светло-желтая жидкость с характерным запахом, нейтральной реакции, темнеющая при хранении. Растворим в спирте, эфире, воде (до 2,5%).

Применяют в водных растворах как дезинфицирующее средство вместо фенола, для консервации инъекционных растворов (0,25–0,3% -ный раствор) и для получения креолина, лизола и других препаратов. Чаще с целью дезинфекции и дезинсекции используют неочищенный крезол, который является составной частью серно-карболовой смеси (1 часть крепкой технической серной кислоты на 3 части неочищенного крезола). Кислоту небольшими порциями приливают к крезолу. Эффективна для дезинфекции почти при всех инфекционных и многих инвазионных болезнях в 3–5% -ной концентрации. 10% -ный раствор используют для дезинфекции при сибирской язве.

Креолин (*Creolinum*). Состоит из крезолов и углеводов, которые эмульгированы канифолью, гидроксидом натрия и калийным (зеленым) мылом. Маслянистая жидкость, образующая с водой (1:20) стойкие эмульсии молочного или молочно-серого цвета.

Применяют для дезинфекции и дезинсекции, с профилактической и лечебной целями назначают при чесотке овец (купка в ваннах), как антисептическое и противобродильное средство при атониях и вздутиях желудка и кишечника. Можно использовать для обработки загрязненных ран.

Лизол (*Lysolum*). 50% -ный раствор очищенного крезола в калийном мыле. Прозрачная маслянистая жидкость красновато-бурого цвета. Хорошо смешивается с водой, спиртом, глицерином, образуя мылящиеся растворы. Обладает антимикробным, противовоспалительным и дезодорирующим, а при приеме внутрь противобродильным действием.

Применяют в качестве антисептика для обработки рук, операционного поля, инструментария. Используют для дезинфекции кормушек, стойл, денников и для борьбы с вшами и блохами, обтирая кожный покров. В акушерской практике применяют для дезинфекции родовых путей после удаления последа и при воспалении слизистых оболочек различной патологии. Внутрь назначают в форме болюсов.

Ферезол (*Pheresolum*). Гомогенная смесь, состоящая из 60% фенола и 40% трикрезола. Легкоподвижная маслянистая жидкость от светло-коричневого до темно-бурого цвета с запахом фенола. Действует прижигающе и бактерицидно.

Применяют для удаления папиллом, бородавок и т. д. Препарат наносят только на обрабатываемый участок, не допуская попадания на кожу и слизистые оболочки.

Резорцин (*Resorcinum*). Белый или белый с желтоватым или розовым оттенком кристаллический порошок с характерным запахом. Легко растворим в воде и спирте (1:1), в жирных маслах (1:20) и глицерине. Под влиянием света и воздуха порошок постепенно окрашивается в розовый цвет.

Применяют при поражениях кожи (экзема, зуд, грибковые заболевания) наружно в виде 2–5% -ных водных и спиртовых растворов и 5, 10 и 20% -ных мазей.

Бензонафтол (*Benzonaphtolum*). Нафтиловый эфир бензойной кислоты. Белый или белый с розовым оттенком мелкокристаллический порошок. Не растворим в воде.

Применяют внутрь как антисептическое и противобродильное средство при заболеваниях желудочно-кишечного тракта (гастроэнтериты, метеоризмы, гнилостные процессы) в форме порошков, таблеток, болюсов.

Фенилсалицилат (*Phenylii salicylas*). Синоним: салол (*Salolum*). Фениловый эфир салициловой кислоты. Белый кристаллический порошок или мелкие бесцветные кристаллы со слабым запахом. Практически не растворим в воде, растворим (1:10) в спирте и растворах едких щелочей. В щелочной среде кишечника распадается на салициловую кислоту и фенол, оказывающие антимикробное, противобродильное и противовоспалительное действие. Частично выделяются почками и дезинфицируют мочевые пути.

Применяют внутрь при заболеваниях желудочно-кишечного тракта и мочевых путей в форме порошка и таблеток в сочетании с другими препаратами.

Деготь березовый (*Pix liquida Betulae, Oleum Rusci*). Продукт сухой перегонки наружной части коры (отборной бересты) березы. Густая маслянистая неклеякая жидкость со специфическим нерезким запахом, черного цвета. Смешивается с эфиром, хлороформом, растворяется в растворах едких щелочей. Содержит фенол, толуол, ксилол, смолы и другие вещества. Действует дезинфицирующе, инсектицидно, местно-раздражающе, противовоспалительно и противобродильно. Усиливает рост эпителия и заживление ран. Применяют наружно для лечения кожных заболеваний (экземы, лишая, чесотки, воспаления и т. д.) и поражений слизистых оболочек в виде мазей, линиментов и растворов. Назначают внутрь при атонии с тимпанией рубца, воспалении кишечника и др. Как составная часть деготь входит в состав линимента (мази) Вишневского и Вилькинсона и аэрозольных баллонов.

Линимент бальзамический по А. В. Вишневскому (*Linimentum balsamicum Vishnevsky*). Состав: дегтя — 3 части, ксероформа — 3 части, масла касторового — 94 части.

Мазь Вилькинсона (*Unguentum Wilkinsoni*). Состав: дегтя — 13 частей, кальция карбоната (мела осажденного) — 10 частей, серы очищенной — 13 частей, мази нафталанной — 30 частей, мыла зеленого — 30 частей, воды — 4 части.

Ихтиол (*Ichthyolum*). Аммониевая соль сульфокислот сланцевого масла. Черно-бурая сиропообразная жидкость. Растворим в воде, глицерине, час-

тично — в спирте. Содержит 10,5% органически связанной серы. Не совместим в растворах с йодистыми солями, алкалоидами и солями тяжелых металлов. Действует противовоспалительно, местнообезболивающе, антисептически, противобродильно и противопаразитарно. Ускоряет регенерацию поврежденной ткани.

Применяют наружно при повреждениях кожи и слизистых оболочек (ожоги, воспаления, экземы и т. д.), невралгиях, артритах в виде мази или водно-спиртовых и глицериновых примочек и втираний. Внутрь назначают при острой тимпании рубца, метеоризме, воспалениях желудочно-кишечного тракта. Широко используют при заболеваниях родовых путей в форме растворов или свечей. Рекомендуют в качестве кровоостанавливающего средства (2% -ный раствор внутривенно) и при многих других патологических состояниях (эймериоз овец, поедание шерсти ягнятами, телязиоз крупного рогатого скота, промывание глаз и т. д.).

Нефть нафталанская рафинированная (*Naphthalanum liquidum raffinatum*). Сложная смесь углеводов и смол. Густая сиропообразная жидкость черного цвета с зеленоватой флюоресценцией, своеобразным запахом, слабокислой реакцией. С водой не смешивается. Растворима в бензине, хлороформе, бензоле. Смешивается с глицерином, маслами, жирами.

При воздействии на кожу и слизистые оболочки действует смягчающе и несколько болеутоляюще. Как и другие средства, применяемые на кожу, рефлекторным путем оказывает общее воздействие на организм.

Применяют наружно при различных заболеваниях кожи (экзема, фурункулез, воспаление и т. д.), воспалительных заболеваниях суставов, мышц, невралгиях, ожогах, язвах. Назначают самостоятельно и в сочетании с другими препаратами в виде мазей, свечей, эмульсий. Внутрь задают при тимпании рубца, остром расширении желудка и метеоризме кишечника у лошадей.

Парафин твердый (*Paraffinum solidum*). Синоним: **церезин**. Смесь твердых углеводов предельного ряда, получаемых при переработке нефти и сланцевого масла. Белая полупросвечивающаяся масса кристаллической структуры без запаха и вкуса, слегка жирная на ощупь. Не растворим в воде, спирте, легко растворим в эфире, хлороформе, бензине. Температура плавления 50–57°C.

В связи с большой теплоемкостью и низкой теплопроводностью применяют для лечения теплом при невралгиях, невритах и т. д. в виде парафиновых лепешек. Используют как основу для мазей.

Озокерит медицинский (*Ozokeritum medicinalis*). Воскообразная масса темно-коричневого цвета нефтяного происхождения. Содержит парафин, минеральные масла, смолы и другие вещества. Растворяется в бензине, скипидаре, керосине, смешивается с растительными и минеральными маслами, парафином. Применяют, как и парафин.

Ваготил (*Vagotil*). 36% -ный водный раствор полиметилена-мета-крезолсульфоновой кислоты. Производится в Польше. Действует местно бактерицидно и трихомонацидно; губительно влияет на патогенную флору влагалища, оказывает местное сосудосуживающее действие, ускоряет эпителизацию при эрозиях шейки матки.

Применяют местно (в виде смазываний, тампонов) при эрозиях шейки матки и влагиалища и воспалительных заболеваниях родовых путей. Используют для ускорения эпителизации длительно не заживающих язв конечностей и других участков тела.

5.1.5. ОКИСЛИТЕЛИ

В группу окислителей входят перекись водорода (H_2O_2) и калия перманганат, способные при взаимодействии с тканями отдавать атомарный кислород. Препараты, отдающие кислород и тем самым оказывающие бактерицидное действие, ценны тем, что активны в толще воспалительных тканей, экссудата, так как атомарный кислород обладает хорошей проникающей способностью. Действуют быстро и сильно.

Раствор перекиси водорода (*Solutio Hydrogenii peroxydi diluta*). Прозрачная бесцветная жидкость без запаха или со слабым своеобразным запахом, слабокислой реакции.

Раствор перекиси водорода концентрированный (*Solutio Hydrogenii peroxydi concentrata*). Синоним: пергидроль (*Perhydrolum*). Содержит 27,5–31% перекиси водорода, а обычный раствор — 3%. Первый медленно, а второй быстро разлагается на свету, при нагревании, взаимодействии со щелочами и органическими веществами, выделяя кислород. При взаимодействии с тканями (в присутствии белка) перекись водорода под влиянием каталаз расщепляется с выделением молекулярного кислорода: $2H_2O_2 \rightarrow 2H_2O + O_2$.

Применяют в качестве антисептического средства для лечения ран, промывания воспаленных участков слизистой оболочки, при стоматитах. Иногда (редко) используют в качестве дезинфицирующего средства, например ульев при американском и европейском гнильце пчел.

Гидроперит (*Hydroperitum*). Комплексное соединение перекиси водорода (до 35%) с мочевиной. Белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде, растворим в спирте.

Применяют как антисептическое средство вместо перекиси водорода в форме таблеток. Одна таблетка соответствует 15 мл (1 столовой ложке) 3%-ного раствора перекиси водорода.

Калия перманганат (*Kalii permanganas*). Синоним: калий марганцовокислый (*Kalium hypermanganicum*). Красно-фиолетовые кристаллы или мелкий порошок с металлическим блеском. Растворим в воде (1:18 в холодной, 1:3,5 в кипящей). Образует растворы от слабо-фиолетового до темно-пурпурного цвета.

При взаимодействии с органическими (уголь, сахар, танин и глицерин) и легко окисляющимися веществами может произойти взрыв. Сильный окислитель. В водных растворах при соединении с органическими веществами разлагается с выделением кислорода, который действует антимикробно и дезодорирующе, а соли марганца проявляют вяжущее или раздражающее действие (в зависимости от концентрации).

Применяют как антисептическое средство при ринитах, стоматитах, фарингитах, ларингитах, для обработки гнойных ран, рук и операционного

поля. Используют для дезинфекции на рынках столов, тары из-под мяса, рыбы и т. д. Назначают внутрь при отравлении опиумом, морфином, фосфором, при воспалении желудочно-кишечного тракта. При укусах ядовитых насекомых и змей орошают место укуса раствором и инъецируют раствор под кожу вокруг места укуса. При укусах змей необходимо вводить противозмеиную сыворотку.

5.1.6. СОЕДИНЕНИЯ МЕТАЛЛОВ

Соли тяжелых металлов издавна используют в лечебной практике, так как они обладают разнообразными фармакологическими свойствами, среди которых не последнее место занимает противомикробный эффект. Растворы многих солей тяжелых металлов обладают вяжущим, раздражающим, прижигающим, антимикробным и противопаразитарным действием. Антимикробный эффект связан с денатурацией белка микробной клетки. Наибольшим антимикробным действием обладают соли ртути, серебра, свинца, цинка.

5.1.6.1. ПРЕПАРАТЫ РТУТИ

Ртуть — весьма ядовитое соединение, поэтому обращаться с ней надо очень осторожно! Ее препараты уже несколько столетий используют в медицине и ветеринарии, поскольку они обладают антимикробным и прижигающим действием.

Ряд препаратов ртути уже снят с производства из-за высокой токсичности. Сейчас применяют три ртутные мази и ртути монохлорид.

Мази ртути: серая (*Unguentum Hydrargyri cinereum*), белая (*Unguentum Hydrargyri album*) и желтая (*Unguentum Hydrargyri oxydi flavi*). Первая содержит около 30% металлической ртути, вторая — около 10% ртути амидохлорида и третья — 2% окиси ртути желтой.

Мазь ртутную серую применяют в качестве раздражающего и рассасывающего средства, а также для обострения хронических воспалительных процессов кожи, подкожной клетчатки, мышц и др.

Белую ртутную мазь используют как антисептическое и противовоспалительное средство при заболеваниях кожи.

Желтую ртутную мазь применяют в основном в глазной практике при конъюнктивитах, кератитах и т. д., а также при некоторых кожных заболеваниях. Эту мазь готовят *ex tempore*.

Хранят по списку Б. Выпускают в склянках.

Ртути монохлорид (*Hydrargyri monochloridum*). Синонимы: ртуть однохлористая (*Hydrargyrum chloratum*), каломель (*Calomelas*). Тяжелый белый мелкокристаллический порошок. Не растворим в воде, спирте, эфире, медленно разлагается под действием света.

Применяют наружно в форме мази в глазной практике и редко (в медицине уже не применяют) внутрь в качестве слабительного средства собакам, свиньям, кошкам.

5.1.6.2. ПРЕПАРАТЫ СЕРЕБРА

Серебра нитрат (*Argentī nitrās*). Синоним: ляпис. Бесцветные прозрачные кристаллы. Хорошо растворим в воде (1:0,6) и спирте (1:30). Под действием света темнеет. Не совместим с органическими веществами (разлагается), с хлоридами, бромидами, йодидами (образуется осадок). В небольших концентрациях действует вяжуще и противовоспалительно, в более крепких растворах — прижигающе.

Применяют наружно при эрозиях, язвах, избыточных грануляциях, трещинах или при заболеваниях глаз в виде растворов, мази и ляписных карандашей.

Протаргол (*Protargolum*). Коричнево-желтый порошок без запаха, слабобогородского и слегка вяжущего вкуса. Легко растворим в воде, не растворим в спирте и хлороформе. Содержит 7,8–8,3% серебра.

Применяют как вяжущее, антисептическое и противовоспалительное средство при воспалении слизистых оболочек рта, глотки, горла, носа, глаз, мочеиспускательного канала и т. д.

Колларгол (*Collargolum*). Синоним: серебро коллоидное (*Argentum colloidalē*). Зеленовато- или синевато-черные мелкие пластинки с металлическим блеском. Растворим в воде с образованием коллоидного раствора. Содержит 70% серебра. Применяют наружно как антисептик в форме растворов и внутрь при воспалениях желудочно-кишечного тракта, дизентерии.

Ионное серебро (серебряная вода). Раствор ионов серебра, получаемый методом электролиза с использованием специальных ионаторов. Содержит до 200 мкг/мл ионного серебра. Активен в отношении вегетативных форм микроорганизмов и вирусов.

Применяют наружно для орошения ран и аэрозольно (в сочетании с антибиотиками и сульфаниламидами повышает их активность) при сальмонеллезе, пастереллезе, респираторном микоплазмозе и других инфекционных болезнях птиц.

5.1.6.3. ПРЕПАРАТЫ МЕДИ

Меди сульфат (*Cupri sulfas*). Синоним: медный купорос, медь сернокислая (*Cuprum sulfuricum*). Синие кристаллы или синий кристаллический порошок. Легко растворим в воде (1:5). Растворы имеют слабокислую реакцию.

Применяют наружно как антисептическое и вяжущее средство в форме раствора при конъюнктивитах, вагинитах, уретритах. Внутрь назначают в качестве антигельминтного средства при кишечных цестодозах овец и коз (мониезиозе и тезаниезиозе), трихостронгилидозе (гемонхозе, трихостронгилезе и остертагиозе) в виде 1%-ого водного раствора после предварительной (12–15 ч) голодной диеты.

Преимагинальную дегельминтизацию проводят дважды: первый раз через 25–30 дней, второй — через 35–40 дней после выгона животных на пастбище. Используют при аспергиллезе птиц в виде питья (1:3000) и для лечения поросят при анемиях.

5.1.6.4.
ПРЕПАРАТЫ СВИНЦА

Пластырь свинцовый простой (*Emplastrum Plumbi simplex, Emplastrum diachylon simplex*). Состоит из равных количеств окиси свинца, свиного жира и масла подсолнечного с добавлением воды до образования однородной пластической массы.

Пластырь свинцовый сложный (*Emplastrum Plumbi compositum*). Состоит из пластыря свинцового простого — 85 частей, канифоли — 13,75 части, скипидара — 1,25 части.

Мазь диахильная (*Unguentum diachylon*). Состоит из пластыря свинцового простого — 50 г, вазелина — 50 г.

Все препараты применяют наружно при гнойно-воспалительных заболеваниях кожи, фурункулах и др.

5.1.7.
КРАСИТЕЛИ

Метиленовый синий (*Methylenum coeruleum*). Синоним: метиленовая синь (*Methylenblau*). Темно-зеленый металлический порошок или темно-зеленые с бронзовым блеском кристаллы. Плохо растворим в воде (1:70), мало — в спирте. Водные растворы имеют синий цвет.

Применяют наружно как антисептик при ожогах, фолликулитах и гнойных ранах, при уретритах, циститах. Используют в качестве антидота при отравлениях цианидами, окисью углерода, сероводородом. Внутрь назначают при воспалении желудочно-кишечного тракта в форме питья (птице) в разведении 1:5000. При внутривенном введении в малых дозах происходит восстановление метгемоглобина в гемоглобин. Этим свойством препарата пользуются при отравлениях метгемоглобинообразующими ядами (нитритами, анилином и его производными).

Бриллиантовый зеленый (*Viride nitens*). Зеленовато-золотистые комочки или золотисто-зеленоватый порошок, трудно растворимый в воде (1:50) и спирте; растворы имеют интенсивный зеленый цвет.

Применяют наружно как антисептик для смазывания пиодермии, фурункулов, гнойных ран и т. д., в форме водных и спиртовых растворов.

Этакридина лактат (*Aethacridini lactas*). Синоним: риванол (*Rivanolum*). Желтый кристаллический порошок, мало растворим в воде (1:50), легче — в горячей, мало — в спирте (1:100). Водные растворы нестойки, особенно на свету (становятся бурными и токсичными).

Оказывает противомикробное действие в основном на кокки, повышает активность некоторых антибиотиков, например ампициллина.

Применяют наружно в хирургической практике, гинекологии, урологии, офтальмологии, дерматологии, отоларингологии, а также для обработки свежих и инфицированных ран в форме растворов. Внутрь назначают при инфекциях желудочно-кишечного тракта в виде раствора. При септических процессах вводят внутривенно. Аэрозольно используют в сочетании с ампициллином в дозах до 125 мг/м³ при колибактериозе и пуллорозе-тифе во время выведения цыплят.

5.1.8. ДЕТЕРГЕНТЫ

Детергенты (от лат. *detergeo* — стирать, чистить) — препараты, обладающие мощными и антисептическими свойствами в отношении микроорганизмов, вирусов и грибов. В эту группу веществ входят катионные мыла, а также ряд других соединений. Нередко к детергентам относят многие препараты, применяемые для обработки рук хирурга, операционного поля и кожных покровов. Чаще это комбинированные препараты.

Детергенты нельзя сочетать с анионными мылами, так как при этом снижается антимикробная активность. Действие детергентов снижается в присутствии органических веществ. В обычных концентрациях препараты не раздражают ткани.

Церигель (*Cerigelum*). Содержит катионный детергент-моно-четвертичную аммониевую соль цетилпиридиний-хлорид (ЦПХ) + поливинилбутироль и этиловый спирт. ЦПХ обладает большой поверхностной активностью. Бесцветная жидкость с запахом спирта, при нанесении на кожу образует пленку.

Дегмицид (*Degmicidum*). Антисептический препарат, содержащий до 30% дегмина, являющегося четвертичным аммониевым соединением. Обладает выраженным антимикробным действием и является хорошим мощим средством.

Этониум (*Aethonium*). Бисчетвертичное аммониевое соединение. Действует антимикробно (в основном на кокки), детоксицирующе (на стафилококковый токсин). Проявляет местноанестезирующую активность, стимулирует заживление ран. Назначают внутрь при колибактериозе и сальмонеллезе; аэрозольно при респираторных инфекциях телят в сочетании с сульфаниламидами (1:2).

Хлоргексидин (*Chlorhexidinum*). Эффективный антисептик из группы бигуанидинов. Действует антимикробно и фунгицидно.

Роккал (*Roccal*). Катионный детергент. Активен в отношении микроорганизмов, вирусов и некоторых грибов.

Мыло зеленое (*Sapo viridis*). Синоним: мыло калийное. Получают омылением растительных масел раствором едкого калия. Применяют для очищения кожи, входит в состав мыльного спирта, мыльно-карболового раствора, лизола, креолина.

Спирт мыльный (*Spiritus saponatus*). Состоит из едкого калия, масла подсолнечного (или хлопкового), этилового спирта и воды. Применяют при заболеваниях кожи.

5.1.9. ПРЕПАРАТЫ ПРИРОДНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Кроме перечисленных антисептических и дезинфицирующих средств, в определенной степени укладываемых в предложенную выше классификацию, в практике используют ряд препаратов, обладающих антимикробным действием. Как правило, эти препараты — продукты низших и высших растений (лишайники, микроорганизмы), а также высших животных. Механизм действия различен и основные мишени — ферментные системы микроорганизмов.

Применяют чаще наружно для орошения ран различной этиологии, а также внутрь при расстройствах желудочно-кишечного тракта. Поэтому их правомерно рассматривать как антисептические средства.

Натрия уснинат (*Natrii usninas*). Натриевая соль усниновой кислоты, продуцируемая некоторыми лишайниками. Препарат более активен в отношении грамположительной микрофлоры.

Хлорофиллипт (*Chlorophylliptum*). Смесь хлорофиллов, извлекаемых из листьев эвкалипта. Обладает выраженной активностью в отношении стафилококков. Применяют наружно и внутрь при стафилококкозах.

Лизоцим (*Lysocim*). Фермент белковой природы, содержащийся во многих тканях животных (слезе, слюне, белке куриного яйца и др.). Кроме антимикробного действия (в основном на грамположительную микрофлору) стимулирует иммунную систему, в том числе неспецифическую резистентность организма, действует противовоспалительно и муколитически.

Полифепан (*Polyphepamum*). Продукт гидролиза углеводов компонентов древесины, получаемый при переработке лигнина. Обладает высокой адсорбционной активностью — при приеме внутрь поглощает бактерии и токсины.

Бализ (*Balysum*). Получают путем ферментации некоторых штаммов сахаромицетов. Представляет органическую кислоту, обладающую антимикробным действием. Стимулирует репаративные процессы в ранах, способствует отторжению некротических масс. Проявляет иммуностимулирующую активность. Применяют наружно и внутрь.

Цветки календулы (*Flores Calendulae officinalis*). Содержат флавоноиды, каротиноиды, сапонины, дубильные вещества, органические кислоты и др.

Применяют в качестве антисептического и противовоспалительного средства в форме спиртовой настойки и мази при воспалении слизистых оболочек.

5.1.10. МОЮЩИЕ СРЕДСТВА

Эти вещества прямо не вписываются в классификацию дезинфицирующих и антисептических средств, тем не менее их целесообразно рассматривать в данном разделе, поскольку они обладают моющим и дезинфицирующим действием и широко применяются при производстве продуктов животноводства (молока, яиц и др.) для мойки и обеззараживания аппаратуры и различного оборудования.

Кислотный моюще-дезинфицирующий препарат КМС. Серовато-белая порошкообразная смесь мелкокристаллической структуры с приятным специфическим запахом. Применяют для удаления минерализованных молочных остатков (молочного камня), а также для мойки и дезинфекции молочного оборудования с целью предотвращения молочного камня (подойники, цедилки, молокомеры, отдельные детали молочного оборудования и др.) в форме 0,25–0,5%-ных горячих растворов (50–65°C). Предметы погружают на 15–20 мин в раствор, затем протирают их поверхность волосяными ершами и щетками до полного удаления видимых следов молочного камня. Для удаления молочного камня с рабочих поверхностей доильных установок раствор пропускают циркуляционно в течение 15–20 мин.

Моюще-дезинфицирующий препарат ДПМ-2. Смесь ПАВ и активных добавок. Светло-желтая жидкость, растворяется в воде в любых соотношениях, при встряхивании пены не образует.

Применяют в форме 1%-ного раствора для одновременной мойки и дезинфекции доильных установок, аппаратов, молочной посуды, охладителей молока и транспортных молокопроводов. Через доильные установки и молокопроводящие пути вначале пропускают водопроводную воду, а затем циркуляционно в течение 20 мин обрабатывают ДПМ-2.

Средство моющее синтетическое жидкое для пищевых яиц. Смесь ПАВ и активных добавок органического и неорганического происхождения. Жидкость от светло-желтого до желтого цвета, смешивается с водой.

Применяют в форме 0,3%-ного раствора для мойки пищевых яиц из расчета 50 л на 1 тыс. Яйца моют при температуре раствора в рабочей емкости 40°C и экспозиции не более 3 мин в режиме яйцемоечной машины. Заменяют рабочий раствор через каждые 17 мин для ЛОЯ-4, через 130 мин — для М-4 и М-4М, через 20 мин — для «Даймонд». После мойки яйца подсушивают теплым (60–70°C) воздухом в течение 5–6 с при скорости транспортера 3–4 м/с, затем маркируют и упаковывают.

Синтетические моющие порошки А, Б и В. Моющие порошки для воды с разной жесткостью. Порошок Б предназначен для воды средней жесткости, порошок А — для воды любой жесткости.

Применяют для промывки доильных установок и мойки молочной посуды в форме горячих (60°C) 0,25–0,5%-ных растворов.

Моюще-дезинфицирующее средство МДС. Смесь неорганических солей и ПАВ. Порошок хорошо растворим в воде, устойчив при хранении. Применяют для санитарной обработки доильных аппаратов и молочной посуды в форме 0,5–1%-ных растворов.

Моюще-дезинфицирующее средство «Демп». Состоит из тринатрийфосфата, соды кальцинированной, сульфанола и каустифицированной содопоташной смеси (каспос). Белый или слегка желтоватый, хорошо растворимый в воде порошок.

Применяют для мойки и профилактической дезинфекции помещений и оборудования производственных цехов мясокомбинатов, санитарно-убойных пунктов и свиноводческих предприятий в форме горячих (65–70°C) 4–6%-ных растворов с экспозицией 45–60 мин. По истечении экспозиции обработанные поверхности обмывают горячей водой. Норма расходования, как и для большинства дезинфектантов, — 1 л/м².

5.1.11. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ДЕЗСРЕДСТВ

Как показывают практические наблюдения, в ряде случаев применение одного и того же дезинфектанта не всегда равнозначно по получаемому обеззараживающему эффекту. Это зависит от целого ряда факторов, которые сопутствуют проведению работ по санации животноводческих объектов, территории и оборудования (неподготовленность помещений, нарушение технологических циклов дезинфекции и др.).

В настоящее время сформулирован ряд положений, обеспечивающих повышение эффективности качества дезинфекции:

1. Тщательная подготовка помещений. Доказано, что тщательная очистка помещения перед дезинфекцией имеет не меньшее значение, чем сама дезинфекция. Всякая санация утрачивает смысл, если не проведена тщательная очистка, так как остатки органических веществ, независимо от химической

Таблица 35

Дезинфицирующие и антисептические препараты

Препарат	Концентрация, доза, пути введения	Форма выпуска
Натрия гидроксид (список Б)	ТК: для дезинфекции 3 и 10%-ные растворы (при сибирской язве)	Кристаллическая масса в герметичной таре
Кислота молочная	ТК: наружно 1%-ный раствор; аэрозольно 20%-ный раствор (для дезинфекции воздуха), 20 мл/м ³ . ТД: внутрь 20–30 мг/кг в форме 1,5–2%-ного раствора	Жидкость в склянках
Кислота борная	ТК: наружно 2–4%-ный раствор в виде присыпок (с тальком, салициловой кислотой) и в форме мази	Порошок
Формальдегид	ТК: для дезинфекции 2–3%-ный раствор; аэрозольно 40%-ный раствор, 20 мл/м ³ ; наружно 0,05%-ный раствор; при некробациллезе — 2 и 5%-ный спиртовой раствор. ТД: внутрь 1–2%-ный раствор, 0,03–0,05 мл/кг	Газ, используемый в форме 40%-ного раствора (формалин)
Известь хлорная (известь белильная)	ТК: для дезинфекции 2–3 и 5%-ный раствор (при споровых инфекциях) взвеси	Порошок
Раствор йода спиртовой (список Б)	ТК: наружно 5–10%-ный раствор	5–10%-ный раствор в склянках
Фенол, кислота карболовая (список Б)	ТК: для дезинфекции 3–5%-ный раствор; в качестве консерванта сыворотки, вакцин, патологического материала 0,1–0,5%-ный раствор	Кристаллы в склянках
Креолин	ТК: для дезинфекции и дезинсекции 2–3%-ную эмульсию; наружно (при чесотке овец) 0,5–1%-ную эмульсию	Жидкость в склянках
Деготь березовый	ТК: наружно 3–7%-ный раствор, 10–30%-ную мазь; внутрь 40–50 мг/кг	Жидкость в склянках
Ихтиол	ТК: наружно 10–30%-ный водно-спиртовой раствор и 5–30%-ную мазь	Сиропообразная масса в склянках
Раствор перекиси водорода (список Б)	ТК: наружно 1–2%-ный раствор	Жидкость в склянках
Калия перманганат	ТК: наружно 0,1–0,2%-ный раствор; при гнойных ранах раствор до 0,5%; для дезинфекции деревянных столов на рынках 5%-ный раствор	Кристаллический порошок
Этакридина лактат (риванол)	ТК: наружно 0,1–0,2%-ный раствор. ТД: внутрь при инфекциях желудочного тракта 3 мг/кг в форме 0,05%-ного раствора	Порошок
Бализ	ТК: наружно 50%-ный раствор. ТД: внутрь 3–5 мл/кг, 5–7 дней подряд	Жидкость в склянках

Примечания: ТК — средняя эффективная концентрация; ТД — средняя терапевтическая доза.

структуры дезсредств, адсорбируют последние и тем самым инактивируют их, оставляя необеззараженной содержащуюся внутри этих остатков микрофлору. Считается, что даже одно тщательное мытье горячей водой с последующим обязательным подсушиванием помещения обеспечивает уничтожение 80–90% имеющейся в ней микрофлоры.

2. Соблюдение технологических циклов проведения дезинфекции. Установлено, что наиболее выраженный дезинфекционный эффект достигается при двойной дезинфекции: первый раз влажным методом с использованием, например, 3%-ного раствора натрия гидроксида и второй раз — аэрозольным с использованием формалина. Если по технологическим параметрам требуется демонтаж или монтаж нового оборудования, то после этих работ проводят третью (заключительную) аэрозольную дезинфекцию.

3. Комбинированное применение дезсредств. Использование смеси формальдегида с натрия гидроксидом, фенола с серной кислотой и др.

4. Использование горячих растворов дезинфектантов. Например, 5%-ный раствор натрия гидроксида при 15°C убивает споры сибирской язвы за 6 ч, а при температуре раствора 75°C — за 6 мин.

5. Использование аэрозолей, пен. Применение дезинфектантов в форме аэрозолей и пен в ряде случаев эффективнее, чем их растворов. В первом случае при одинаковой эффективности расходуется препарата в десятки раз меньше.

6. Применение производительных механизированных средств, что позволяет проводить дезинфекцию значительно быстрее и качественнее.

7. Соблюдение и унификация методов контроля качества дезинфекции позволяют точно определять достаточность проводимых дезинфекционных работ и вовремя вносить коррективы.

Сводные данные по дезинфицирующим и антисептическим средствам приведены в табл. 35 (с. 429).

5.2.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ СРЕДСТВА

Химиотерапевтические средства широко используют в медицине и ветеринарии, хотя они сравнительно молодые препараты, так как химиотерапия инфекционных и инвазионных болезней как направление появилась только в прошлом столетии. Основоположником химиотерапии был П. Эрлих (1854–1915), который в 1906 году синтезировал и внедрил в практику первый химиопрепарат против сифилиса — сальварсан (от лат. *salvare* — спасти). Именно он выдвинул и осуществил идею поиска лекарств, которые, подобно «магическим пулям», убивали бы возбудителей болезни внутри организма, не причиняя вреда клеткам макроорганизма.

К химиотерапевтическим средствам в настоящее время относятся вещества, избирательно действующие на возбудителей болезней (бактерии, вирусы, клеточные паразиты, гельминты) и обладающие низкой (умеренной) токсичностью для макроорганизма, в силу чего возможно их введение непосредственно в организм (орально или парэнтерально).

Классификация.

- препараты антимикробного действия: антибиотики, сульфаниламиды, нитрофураны, хинолоны, нитромидазолы, краски;
- противовирусные средства;
- антипротозойные средства; противопаразитарные и антиэймериозные средства;
- антигельминтные средства.

Применяют химиотерапевтические средства для лечения и профилактики инфекций и инвазий, а также для санации носителей возбудителей болезни индивидуальным и групповым способом. Хотя термин «химиотерапевтические средства» носит явно искусственный характер, так как действие любого фармакологического средства представляет собой не что иное, как химиотерапию, он настолько широко распространен, что отказаться от него практически невозможно.

5.2.1. АНТИБИОТИКИ

Антибиотики (от греч. *anti* — против, *bios* — жизнь) — биологически активные вещества, продукты жизнедеятельности различных организмов (грибов, бактерий, животных, растений), обладающие способностью в чрезвычайно малых концентрациях избирательно подавлять (убивать) микро- и паразитоорганизмы *in vitro* (в питательной среде) и *in vivo* (в организме больного).

Среди химиотерапевтических средств антибиотики не имеют себе равных по широте и глобальности применения в медицине и ветеринарии при многих инфекционных и инвазионных болезнях. Кроме того, ряд препаратов повышает защитные силы организма, действует антитоксически и ростостимулирующе.

Антибиоз, или антагонизм, — одна из широко распространенных в микромире форм взаимодействия микроорганизмов, которая проявляется способностью вырабатывать биологически активные вещества, угнетающие рост и развитие других видов. Наиболее эффективными из них являются специфические продукты обмена, получившие название «антибиотики».

Понятие «антибиотик» впервые рассмотрел в прошлом веке Ж. Вильемен, но термин «антибиотик» в современном понимании ввел З. Ваксман, который писал: «Антибиотики являются продуктом обмена веществ живой клетки, который в очень малых концентрациях оказывает угнетающее действие на рост и уничтожает микроорганизмы». Производители антибиотиков — грибы, микроорганизмы и многие другие представители растительного и животного мира.

История целенаправленного поиска и использования антибиотических средств уходит в глубокую древность. По дошедшим до нас сведениям, еще 3500 лет назад в Китае пользовались заплесневелым творогом, а позднее и хлебом для лечения различных гнойных ран. В IX в. н. э. в Азербайджанской медицинской академии использовали различные растительные порошки с добавлением плесеней из хлеба, молочных продуктов и меда.

Вплотную к открытию антибиотиков подошел наш соотечественник А. Г. Полотебнов, сообщивший в 1872 году о лечении гнойных ран порошком из плесени спор гриба пенициллиум. Однако эра антибиотиков и антибиотикотерапии связана с именем Флеминга, который в 1929 году сообщил об антимикробном действии вещества, полученного им из плесени пенициллиум. Тем не менее потребовалось еще десятилетие, прежде чем пенициллин был внедрен в практику. С этим успешно справились Г. Флори и Э. Чейн, получившие в 1940 году химически чистый пенициллин. В нашей стране эту миссию выполнила З. В. Ермольева, которая выделила отечественные штаммы пенициллиума и в 1942 году получила химически чистый пенициллин.

Использование антибиотиков в мировой практике явилось революцией в биологической науке. Ваксман писал: «Влияние антибиотиков на человеческую общность настолько сильно, что наше время можно назвать эрой антибиотиков». Не случайно третий период развития фармакологии начинается именно с 1929 года и называется периодом химиотерапии, главенствующее место в нем занимают антибиотики.

К настоящему времени описано более 4000 микроорганизмов, способных выделять (продуцировать) антибиотические вещества. Вполне понятно, что их гораздо больше, в то же время в медицине и ветеринарии используется около 60 антибиотиков. Поиск этих уникальных лекарственных средств продолжается, как продолжается совершенствование технологии их получения с использованием генной инженерии.

Пятидесятилетнее использование антибиотиков принесло громадную пользу здравоохранению и ветеринарии, которая, конечно, с лихвой перекрывает некоторые теневые эффекты этих препаратов. Эра антибиотиков продолжается.

Классификация. Наиболее употребительная классификация учитывает четыре признака антибиотиков:

- химическое строение;
- происхождение;
- направленность действия;
- механизм действия.

По химической структуре антибиотики можно разделить на 6 групп:

1. Антибиотики гетероциклической структуры, или β -лактамы (циклы, которые кроме атомов углерода включают и другие атомы, чаще всего кислорода, азота и серы). Эти соединения широко распространены в природе (витамины, ферменты, антибиотики, алкалоиды и др.). Представители группы — пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбопенымы.

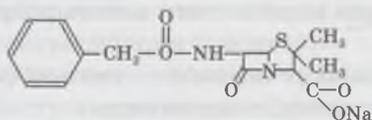
2. Антибиотики алициклического строения (соединения с циклическим расположением атомов углерода). Представители группы — тетрациклины, имеющие в молекуле 4 конденсационных ядра бензола.

3. Гликозиды и аминокликозиды (соединения, содержащие сахара, агликоны и аминокликозиды). Включают 5 групп: гликозиды, аминокликозиды, макролиды, полиены и ансамицины.

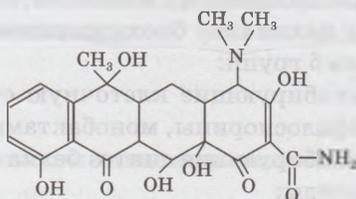
4. Антибиотики ароматического ряда (производные нитробензола). Представитель — левомицетин.

5. Антибиотики-полипептиды (соединения, содержащие аминокислоты). Представители — полимиксин, грамицидин и др.

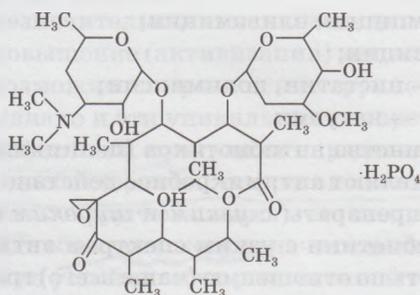
6. Представители разных групп. В эту группу входят рифамицины, линкозамиды, спектиномицин, ристомицин и др., а также многие противоопухолевые антибиотики (например, производные ауреловой кислоты и др.).



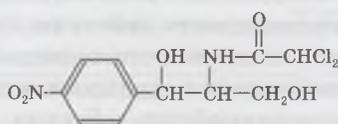
Бензилпенициллин натрия



Тетрациклин



Олеандомицина фосфат



Левомецетин

По происхождению антибиотики подразделяются на 4 группы:

1. Производные грибов (основной арсенал антибиотиков): лучистые грибы — пенициллины, цефалоспорины; актиномицеты — аминогликозиды; стрептомицеты — тетрациклины, макролиды, стрептомицин, полиены и т. д.
2. Антибиотики бактериального происхождения — полипептиды.
3. Антибиотики из растений: бессмертник — аренарин, зверобой — иманин, хинное дерево — хинин, шалфей — сальвин и др.
4. Антибиотики из животных тканей: молоко рыб — экмолин, лейкоциты (костный мозг, селезенка) — интерферон (лейкоцитарный, фиброцитарный, иммунный), различные жидкости и ткани организма, яичный белок — лизоцим.

Направленность действия. Большинство антибиотиков (пенициллины, тетрациклины, макролиды и др.) обладают антимикробным действием. Ряд препаратов действует на патогенные грибы. Это противомикозные антибиотики — полиены (нистатин, леворин, амфотерицин В и др.). Есть антибиотики, обладающие противоопухолевой активностью, — рубомицин, оливомидин и др. И, наконец, антибиотики, обладающие противопаразитарным действием, — ивомек, сококс и др.

При действии на микробные клетки антибиотики либо задерживают их рост — бактериостатическое действие (тетрациклины, макролиды и др.), либо убивают их — бактерицидное действие (пенициллин, стрептомицин, аминогликозиды).

Механизм действия. В отличие от протоплазматических ядов и других химических элементов, губительно действующих на микробную клетку, антибиотики характеризуются избирательностью и специфичностью.

Специфичность действия проявляется в том, что они влияют на различные виды обмена веществ, которые играют особенно важную роль у микроорганизмов, но при этом не нарушают или практически не затрагивают основные процессы их жизнедеятельности.

По механизму биохимического действия антибиотики можно подразделить на 6 групп:

- ингибирующие клеточную стенку микроорганизмов — пенициллины, цефалоспорины, монобактамы, карбопенемы, линкозамиды;
- ингибирующие синтез белка — тетрациклины, аминогликозиды и макролиды;
- подавляющие синтез РНК — рифампицин, оливомидин;
- подавляющие синтез ДНК — рубомицин;
- мембраноактивные антибиотики — нистатин, полимиксин;
- ингибирующие процессы дыхания — натулин.

Направленность действия. Большинство антибиотиков (пенициллины, тетрациклины, аминогликозиды) проявляют антимикробное действие.

Антибиотики подразделяются на препараты с *узким* и *широким* спектром антимикробного действия. Антибиотики с *узким* спектром антимикробного действия проявляют активность по отношению (чаще всего) грамположительных микроорганизмов (пенициллин, олеандомицин, макролиды и др.). Антибиотики с *широким* спектром действия ингибируют грамотрицательную (в большей степени) и грамположительную микрофлору (ампициллин, неомицин, тетрациклин и др.).

Как же действует антибиотик? На микроорганизмы воздействуют особые биологически активные вещества, выделенные из массы продуктов обмена организмов-продуцентов и полученные в чистом виде. Активность этих веществ выражается в единицах действия (ЕД). За 1 ЕД принимается минимальное количество антибиотика (в мкг), которое подавляет развитие стандартного штамма — тест-микроба (чаще на плотных питательных средах). В 1 ЕД может содержаться разное количество (мкг) активного вещества. Для тетрациклинов, большинства аминогликозидов и других антибиотиков 1 ЕД = 1 мкг, что очень удобно при дозировании препаратов.

Важное условие успешной антибиотикотерапии — информация о чувствительности патогенной микрофлоры к назначаемому препарату, которую определяют перед применением антибиотика существующими методами (метод серийных разведений, метод дисков и др.).

Более сильного антимикробного эффекта препарата и расширения спектра действия можно добиться комбинированным применением антибиотиков и других антимикробных средств, а также иммуномодуляторов.

Получают антибиотики путем биосинтеза из организмов, которые культивируют в специальной питательной среде при контролируемых температуре и аэрации. Этот процесс происходит в ферментерах. Активность получаемых антибиотиков во многом зависит от штамма-продуцента. Кроме того, ряд антибиотиков получают в результате химического синтеза (ампициллин, левомицетин и др.). В последнее время для получения антибиотиков используют достижения биотехнологии и генной инженерии (пенициллин, интерферон).

Несмотря на чуть более полувековое использование антибиотиков в медицинской и ветеринарной практике, их лечебно-профилактический эффект практически не ослабевает. Он обуславливается целым рядом положительных качеств, присущих данной группе лекарственных средств. Это:

- избирательность действия на микроорганизмы;
- нейтрализация токсинов;
- эффективность в малых дозах;
- быстрое проявление эффекта;
- сохранение (а иногда повышение) активности в тканях и жидкостях макроорганизма;
- незначительная токсичность для макроорганизмов;
- повышение (активизация) защитных сил организма;
- возможность применения групповыми методами.

Однако и эти уникальные лекарственные средства обладают негативными эффектами, проявляя в определенных случаях побочное действие (аллергия, дисбактериозы, нефротоксический, ототоксический, гепатотоксический эффекты и другие явления), что следует учитывать при антибиотикотерапии.

Антибиотики могут значительно потерять свою эффективность при выработке устойчивости у патогенной микрофлоры.

Многие авторы (Навашин, Фомина, 1970 и др.) считают, что степень развития устойчивости у микроорганизмов зависит от свойства препарата и вида возбудителя. Различают два вида развития устойчивости: стрептомициновый (быстрый) и пенициллиновый, при котором наблюдается медленное, ступенеобразное развитие устойчивости. К этой группе принадлежит большинство используемых в практике антибиотиков: пенициллин, левомецетин, полимиксин, полиеновые антибиотики и др. Постепенно нарастает (вырабатывается) резистентность к тетрациклинам, канамицину, неомицину, мономицину, цефалоспоруину.

В свою очередь, устойчивость у разных видов микроорганизмов к одним и тем же препаратам развивается с различной скоростью. Стафилококки, шигеллы, эшерихии, туберкулезные палочки крайне быстро приобретают лекарственную устойчивость как в эксперименте, так и в клинике. Замечено, что у стрептококков и брюшнотифозных палочек существенного нарастания устойчивости к препаратам в клинике не наблюдается, несмотря на многолетнее применение антибиотиков при лечении заболеваний, вызываемых этими возбудителями. При этом развитие резистентности в эксперименте у перечисленных микроорганизмов может происходить иногда с такой же скоростью, как у стафилококков, шигеллы и др. В данном случае влияние на феномен резистентности оказывает макроорганизм, его иммунологическая система. Таким образом, выработка устойчивости у патогенной микрофлоры зависит не только от свойства препарата и вида возбудителя, но и от макроорганизма и его защитных сил. Кроме того, резистентность микроорганизмов напрямую связана с механизмом действия антибиотиков, как и других химиопрепаратов. Микроорганизмы меняют свои «мишени» действия, вплоть до изменения обменных процессов; выделяют особые вещества, инактивирующие антибиотики, например, бета-лактамные антибиотики разрушает пенициллиназа; уменьшают

и препятствуют проникновению антибиотиков в клетку. Имеются и другие способы и приемы. Во всем мире идет кропотливая борьба с резистентностью, однако на новшества ученых микроорганизмы «отвечают» новыми факторами. Одна из причин, ускоряющих выработку устойчивости у патогенной микрофлоры к антибиотикам, — нерациональное их использование (занижение дозы, уменьшение курса, применение без учета чувствительности и др.).

Антибиотики применяют с лечебно-профилактическими целями, поэтому необходимо знать время циркуляции препаратов в организме, чтобы при убое животных они не обнаруживались бы в органах и тканях. Согласно методическим указаниям по применению антибиотиков в ветеринарии, перед убоем животных, в том числе птиц, применение антибиотиков должно быть прекращено в сроки: при использовании непродолжительных пенициллинов, эритромицина, олеандомицина — за 1 сут., тетрациклинов, левомицетина — за 3 сут., стрептомицина, канамицина, неомицина, мономицина — за 7 сут.; при введении продолжительных антибиотиков: бициллинов — за 6 сут., дибиомицина — за 30 сут., дитетрациклина — за 25 сут. Мясо животных, в том числе птиц, вынужденно убитых в момент применения антибиотиков или в сроки до выведения препаратов из организма, используют в порядке, указанном в Правилах ветеринарного осмотра убойных животных.

Стратегия и тактика антибиотикотерапии направлены на повышение терапевтической эффективности антибиотиков, уменьшение их побочного действия на организм и снижение выработки устойчивости к ним у патогенных микроорганизмов. Это достигается тактическими (ближайшими) и стратегическими (на перспективу) мероприятиями.

Тактические мероприятия: 1) обязательно определять чувствительность микроорганизмов; 2) начинать лечение как можно раньше; 3) использовать достаточные терапевтические дозы; 4) соблюдать курс применения препаратов (не менее 4–5 дней); 5) использовать сочетания синергидных препаратов; 6) выбирать рациональные пути введения антибиотиков; 7) знать сроки циркуляции препаратов в организме; 8) учитывать побочные эффекты.

Стратегические мероприятия направлены на более длительное сохранение лечебной ценности антибиотиков, что может быть достигнуто путем использования повседневных и резервных антибиотиков (табл. 36). Если к этой таблице добавить сульфаниламиды нитрофураны и фторхинолоны, то можно еще более длительно использовать те или иные препараты.

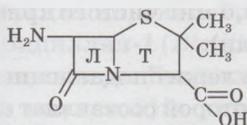
Таблица 36

Применение повседневных и резервных антибиотиков

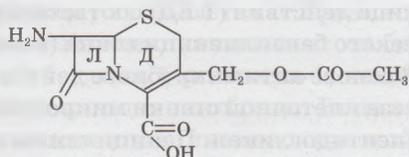
Инфекции	Антибиотики повседневные	Антибиотики резервные
Стафилококкозы	Пенициллины, тетрациклины	Гентамицин
Сальмонеллезы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Колібактеріозы	Тетрациклины, неомицин	Левомецетин
Пастереллезы	Пенициллины, тетрациклины	Гентамицин
Респираторный микоплазмоз	Тетрациклины, тилозины	Гентамицин
Псевдомонозы	Полимиксин	Гентамицин

5.2.1.1. ПЕНИЦИЛЛИНЫ И ЦЕФАЛОСПОРИНЫ

По химической структуре антибиотики этих групп относятся к гетероциклическим соединениям (в циклах, кроме углерода, имеются азот и сера) и по строению весьма сходны, так как содержат β -лактамное кольцо. В то же время структуры пенициллина включают тиазолидиновое, а цефалоспорины — дигидротиазинное кольцо. Поэтому структурная основа пенициллина представлена 6-аминопенициллановой кислотой, а цефалоспорины — 7-аминоцефалоспориновой кислотой.



6-Аминопенициллановая кислота



7-Аминоцефалоспориновая кислота

Сходство в химическом строении предопределяет и некоторые фармакологические свойства пенициллинов и цефалоспоринов. Как те, так и другие действуют на микробную клетку (угнетают образование клеточной стенки бактерии) и в основном грамположительную микрофлору.

Пенициллины

Пенициллины — первые антибиотики, не утратившие значение и сегодня. Продуцентами являются грибы рода *Penicillium*. Существует два способа получения пенициллинов: биосинтетический, путем ферментации, и синтетический — из ядра пенициллина — 6-аминопенициллановой кислоты. Исходя из этого пенициллины делятся на:

- природные (биосинтетические) — бензилпенициллин и его соли, феноксиметилпенициллин;
- полусинтетические — пенициллиназоустойчивые (метициллин, оксациллин, клоксициллин, диклоксациллин) и широкого спектра антимикробного действия, действующие на грамположительную и грамотрицательную микрофлору (ампициллин, карбициллин, амоксициллин).

Биосинтетические пенициллины (бензилпенициллин и др.) получают на жидких питательных средах в специальных емкостях — ферментаторах, в которых выращиваются определенные штаммы гриба.

Бензилпенициллин — одноосновная кислота; получен путем замещения в аминогруппе 6-аминопенициллановой кислоты одного водорода на бензильный радикал.

Возможности усовершенствования пенициллинов открылись с выделением их структурной основы — 6-аминопенициллановой кислоты и ее модификации, путем присоединения различных радикалов к аминогруппе. Саму кислоту получают путем ферментативного расщепления амидазами бензилпенициллина, а также путем его химического дезацилирования.

Усовершенствование пенициллинов было направлено на получение полусинтетических препаратов, обладающих следующими свойствами:

- устойчивых к действию пенициллиназы (β -лактамазы), продуцируемой рядом микроорганизмов и разрушающей все биосинтетические пенициллины;
- кислотоустойчивых препаратов для энтерального применения;
- препаратов широкого спектра действия.

Активность пенициллинов определяют методом диффузии в агар. При этом на чашки Петри с агаром в лунки вносят препарат в разных концентрациях и после термостатирования зоны определяют задержки роста тест-культуры, предварительно посеянной на агар; сравнивают со стандартом. Одна единица действия (1 ЕД) соответствует активности 0,6 мкг чистого кристаллического бензилпенициллина (в виде натриевой соли).

В основе антимикробного действия пенициллина лежит подавление биосинтеза клеточной стенки микроорганизма, основу которой составляет сложный пептидогликан. Пенициллины подавляют активность ферментов, участвующих в синтезе пептидогликана, что прекращает рост микроорганизмов. Одновременно активизируются ферменты, гидролизующие пептидогликан, нарушаются ковалентные связи клеточной стенки. Растущие клетки перестают делиться, набухают и распадаются. Поскольку основной «мишенью» пенициллинов служит пептидогликан, отсутствующий в макроорганизме, эти препараты обладают весьма низкой токсичностью.

Пенициллины в лечебном эффекте удачно сочетают антимикробное действие и благоприятное воздействие на организм. Это проявляется в активации защитных механизмов последнего: повышении фагоцитоза, снижении уровня интоксикации организма, активации окислительно-восстановительных процессов.

Антибиотики применяют с лечебно-профилактической целью при многих заболеваниях животных, в том числе зверей, птиц, рыб и пчел. При парентеральном введении препараты быстро всасываются, достигая максимальной концентрации через 30–60 мин, быстро распространяются по всему организму (кроме головного и спинного мозга) и уже через 4–6 ч в крови обнаруживают лишь следы препарата. До 90% пенициллинов выводится из организма почками, остальное количество — различными железами.

Пенициллины применяют при бактериальных инфекциях животных, вызываемых грамположительной микрофлорой, с целью предупреждения осложнений, а также при патологиях с антимикробными ассоциациями (сибирская язва, пастереллез, септицемия, стафилококкозы, рожа свиней, мыт лошадей, инфекционный стоматит, ринит, спирохетоз птиц, пневмонии, маститы, метриты и др.).

Побочное действие пенициллинов в основном проявляется аллергическими реакциями: крапивница, дерматиты, фарингиты, вплоть до анафилактического шока, которые встречаются в 0,01% случаев.

Бензилпенициллина натриевая (*Benzylpenicillinum-natrium*) и калиевая соли (*Benzylpenicillinum-kalium*). Белые кристаллические (иногда аморфные) порошки, хорошо растворимые в воде, этаноле, эфире. Растворы быстро теряют активность, разрушаются при кипячении, а также под действием кислот, щелочей. 1 ЕД = 0,6 мкг химически чистого бензилпенициллина.

Применяют внутримышечно или подкожно с интервалами 4–6 ч (стерильные изотонические растворы хлорида натрия, дистиллированной воды, 0,5–1% новокаина) в виде присыпок на раневые поверхности и аэрозольно.

Бензилпенициллина новокаиновая соль (*Benzylpenicillinum-novocainum*). Моногидрат новокаиновой кислоты.

Фармакологическое действие, показания к применению, дозы и условия хранения те же, что и для натриевой и калиевой солей бензилпенициллина. В отличие от них препарат при растворении в воде образует суспензию, медленно всасывается и обладает пролонгированным действием, терапевтическая концентрация в крови сохраняется до 12 ч. Поэтому назначается 1–2 раза в сутки.

Бициллин-1 (*Bicillinum-1*)-N, N-дибензилэтилендиаминовая соль бензилпенициллина. **Бициллин-3** (*Bicillinum-3*) — смесь бициллина-1, натриевой (или калиевой) и новокаиновой солей бензилпенициллина. **Бициллин-5** (*Bicillinum-5*) — смесь бициллина-1 и бензилпенициллина новокаиновой соли в соотношении 4:1.

Белые порошки, образующие с водой суспензию. По спектру антимикробного действия подобны бензилпенициллину. В организме создают депо пенициллина.

Применяют внутримышечно в дозах на 1 кг массы (ЕД): крупным животным 10 000–15 000, овцам и свиньям 15 000–20 000, мелким животным 20 000–30 000; бициллин-1 — 1 раз в 7 дней, бициллин-3 — 1 раз в 3–4 дня и бициллин-5 — 1 раз в 14–21 день.

Феноксиметилпенициллин (*Phenoxymethylpenicillinum*). Феноксиметилпенициллиновая кислота. По фармацевтическому действию аналогичен бензилпенициллину; отличается тем, что не разрушается в желудке (кислотоустойчив) и хорошо всасывается.

Метициллина натриевая соль (*Methicillinum-natrium*). Полусинтетический пенициллин с фармакологическими свойствами, присущими бензилпенициллину. Отличие: эффективен в отношении стафилококков, устойчивых к пенициллину (вырабатывающих пенициллиназу, инактивирующую антибиотик).

Оксациллина натриевая соль (*Oxacillinum-natrium*). Полусинтетический пенициллин. Фармакологические свойства (действие) сходны с натриевой солью пенициллина. Отличие: кислотоустойчива, поэтому можно применять орально и внутримышечно.

Ампициллин (*Ampicillinum*). Полусинтетический пенициллин широкого спектра действия. Мелкокристаллический порошок, мало растворим в воде. Не разрушается в кислой среде желудка. Выпускают в трех вариантах: ампициллин, ампициллина натриевая соль и ампициллина тригидрат. Активен в отношении грамположительных (на которые действует пенициллин) и ряда грамотрицательных микроорганизмов (сальмонеллы, шигеллы, протей, кишечная палочка, бацилла Фридендера, палочка инфлюэнцы).

Широко используют в ветеринарной практике при колибактериозе, сальмонеллезах, пастереллезах, роже свиней, мыте лошадей и других бактериальных инфекциях животных, в том числе пушных зверей и птиц. По действию на возбудителей сальмонеллезов и колибактериоза превосходит тетрациклины и неомидин.

Карбенициллина динатриевая соль (*Carbenicillinum-dinatricum*). Полусинтетический пенициллин широкого действия. Порошок, легко растворим в воде.

Применяют в основном парентерально, как натриевую соль ампициллина, в тех же случаях и дозах.

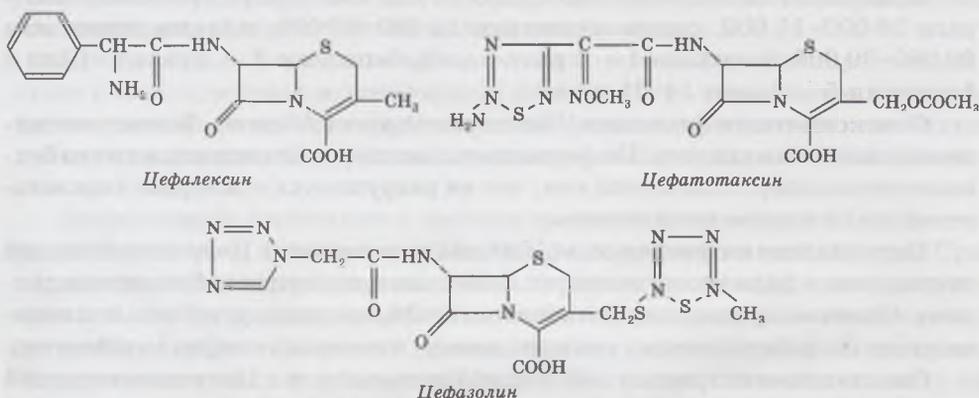
Микроцид (*Microcidum*). Пенициллиновый антибиотик для наружного применения. Жидкость. Действует на грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

Применяют при инфицированных ранах, язвах, ожогах и др.

Цефалоспорины

К цефалоспорином относятся природные антибиотики и их полусинтетические производные, имеющие в своей основе 7-аминоцефалоспоровую кислоту. Обладают широким спектром антибактериальной активности. На микробную клетку действуют бактерицидно. По механизму действия, как и пенициллины, относятся к ингибиторам синтеза клеточной стенки бактерий. Устойчивость у микроорганизмов к цефалоспорином развивается медленно.

В настоящее время получено значительное количество полусинтетических цефалоспоринов, которые оказались активнее природных антибиотиков.



Цефалоспорины принято подразделять на четыре поколения.

Цефалоспорины первого поколения — цефалоридин, цефалексин, цефалотин и др. — действуют в основном на грамположительную микрофлору: стафилококки, стрептококки (кроме резистентных к пенициллину). Кроме того, могут оказывать действие и на кишечную палочку, дифтерийную палочку, сальмонеллы и шигеллы.

Цефалоспорины второго поколения — цефуроксим, цефокситин, цефаклор и др. — в основном подавляют грамотрицательные бактерии и слабее влияют на грамположительные микроорганизмы.

Цефалоспорины третьего поколения — цефотаксим, цефтазидин, цефексим и др. — обладают более широким спектром антимикробного действия, чем антибиотики первого и второго поколений. Особенно эффективно они подавляют грамотрицательные бактерии — кишечную палочку, протей, гемофильную палочку и др., в том числе и штаммы, устойчивые к другим антибиотикам.

Цефалоспорины четвертого поколения — цефпером, цефецим и др. — влияют на те же микроорганизмы, что и препараты третьего поколения, отличаясь от них большей способностью подавлять штаммы, устойчивые к пенициллинам, цефалоспорином и аминогликозидам.

Применяют при острых и хронических инфекциях органов дыхания, мочевых путей, половых органов, инфекциях мягких тканей. Чаще используют при сепсисе и острых респираторных, желудочно-кишечных инфекциях. При высоких дозах возможен нефротоксический эффект.

Цефалексин (Cefalexinum) I-е поколение. Назначают внутрь. О. Д. 5–12 мг/кг, 3 раза в день, 5–7 суток.

Цефуроксим (Cefuroximum), II-е поколение. Назначают в/в и в/м. О. Д. 5–10 мг/кг, 2 раза в день, 5–7 суток.

Цефотаксим (Cefotaximum), III-е поколение. Назначают в/в и в/м. О. Д. 5–10 мг/кг, 1–2 раза в день, 5–7 суток.

Цефтриаксон (Ceftriaxonum), IV-е поколение. Назначают в/в и в/м. О. Д. 10–15 мг/кг, 2 раза в день, 5–7 суток.

Примечание. Форма выпуска для парентерального введения — порошок во флаконах от 0,5 до 2,0; для внутреннего применения — капсулы и таблетки от 0,2 до 0,5. О. Д. — Ориентировочные дозы.

Схема противомикробного действия представлена на рис. 21.

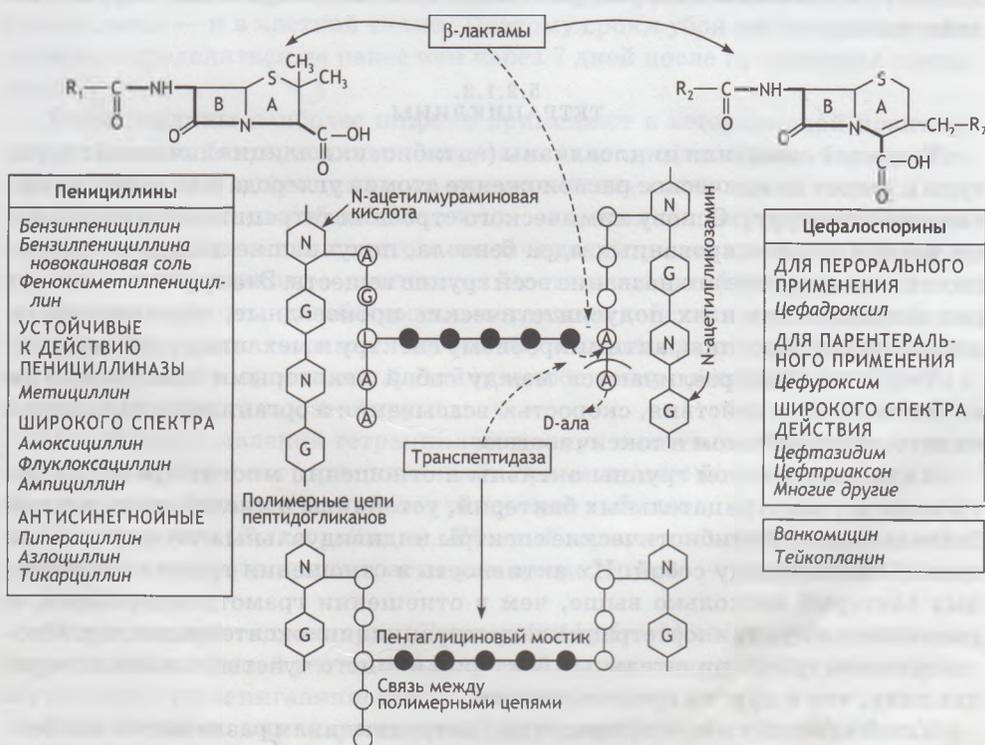


Рис. 21

Противомикробные средства, угнетающие синтез белков клеточной стенки бактерий: пенициллины, цефалоспорины и ванкомицин (по М. Дж. Нилу)

5.2.1.2. МОНОБАКТАМЫ И КАРБОПЕНЕМЫ

Эти антибиотики, как и пенициллины с цефалоспоридами, также содержат в своей структуре бета-лактамное кольцо и проявляют бактерицидное действие.

Монобактамы. Из этой группы наиболее часто пока используется **азтреонам**, действуя, в основном, на грамотрицательную микрофлору, в том числе на синегнойную палочку. Антибиотик применяют при лечении больных с инфекциями мочевыводящих путей, пневмоний, менингитом, сепсисом. Из желудочно-кишечного тракта всасывается плохо, поэтому его назначают внутримышечно или внутривенно. Ориентировочная доза 15–20 мг/кг.

Нежелательные эффекты — кожная сыпь, покраснения, кровоизлияния и нарушения функции печени.

Карбопенемы представлены **тиенемом (Tienem)** и **меропенемом (Meropenem)**. Первый антибиотик под действием почечного фермента образует токсический метаболит, поэтому его применяют с циластатином. (Нил М. Дж.)

Имеется комбинированный препарат — примаксим. Меропенем токсических метаболитов не образует. Оба антибиотика обладают широким спектром антимикробного действия. Вводят их внутримышечно или внутривенно 2–3 раза в сутки. Из побочных эффектов возможны аллергические и диспептические явления, раздражающее действие, обратимые нарушения лейкопоза.

5.2.1.3. ТЕТРАЦИКЛИНЫ

Тетрациклины, или циклоалканы (антибиотики алициклической структуры), имеют циклическое расположение атомов углерода (см. выше химическую структуру). Основу химического строения тетрациклинов составляют четыре конденсированных ядра бензола, получившие название «тетрациклины» и давшие это название всей группе веществ. Эта группа включает ряд антибиотиков и их полусинтетические производные, родственные по химическому строению, антимикробному спектру и механизму действия.

Тетрациклины различаются между собой некоторыми особенностями антимикробного действия, скоростью всасывания в организме и выведения из него, метаболизмом и токсичностью.

Антибиотики этой группы активны в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, устойчивы в кислой среде и в ней более активны. Антибиотические спектры индивидуальных тетрациклинов очень близки между собой. Их активность в отношении грамположительных бактерий несколько выше, чем в отношении грамотрицательных, и уменьшается в ряду хлортетрациклин–тетрациклин–окситетрациклин. Многие штаммы грамотрицательных бактерий немного чувствительнее к тетрациклину, чем к другим представителям.

Устойчивость у микроорганизмов к тетрациклинам развивается медленно. Действуют эти антибиотики бактериостатически. В основе их действия лежит нарушение синтеза белка на уровне рибосом. В более высоких кон-

центрациях они тормозят синтез мукопептида клеточной стенки бактерий и действуют уже бактерицидно.

Тетрациклины хорошо всасываются при всех методах введения (пероральном, внутримышечном, ингаляционном), создают в крови высокие концентрации и проникают почти во все органы и ткани, за исключением головного и спинного мозга. Однако при патологических состояниях оболочек головного или спинного мозга тетрациклины проникают и в эти органы. Проникновению через гематоэнцефалический барьер способствуют некоторые инфекционные заболевания и интоксикация организма. Через плацентарный барьер тетрациклины проникают сравнительно легко.

Эти антибиотики образуют трудно растворимые комплексы с ионами кальция, железа и других тяжелых металлов. Поэтому их не следует назначать внутрь одновременно с молоком (из-за содержания в нем кальция), антацидами, содержащими соли алюминия, а также с препаратами железа, так как при этом значительно снижается активность антибиотиков.

После перорального применения максимальная концентрация антибиотиков в крови достигается через 1,5–4 ч и терапевтические концентрации удерживаются до 8–12 ч, а при внутримышечных инъекциях — до 12–24 ч. При ингаляциях наивысшие концентрации препаратов регистрируются в легких и сохраняются в этом органе до 36–48 ч. При всех случаях введения тетрациклины длительно (до 6–7 сут.) обнаруживаются в костном мозге, а у молодняка — и в костной ткани. Поэтому сроки убоя животных на мясо должны определяться не ранее чем через 7 дней после применения препаратов.

Тетрациклины наиболее широко применяют в ветеринарной практике почти при всех бактериальных, вирусных (для профилактики бактериальных осложнений) инфекциях всех видов домашних животных, зверей и птицы, а также всеми способами введения — перорально, внутримышечно, аэрозольно и др. Основание для этого назначения тетрациклинов, впрочем, как и других антибиотиков, — чувствительность патогенной микрофлоры.

Следует помнить, что общностью механизма действия и антимикробного эффекта препараты тетрациклиновой группы вызывают перекрестную устойчивость: микроорганизмы, устойчивые к одному препарату, устойчивы и к другим антибиотикам этой группы.

Из побочных явлений тетрациклины могут вызвать дисбактериоз, гепатотоксический эффект (при длительном применении в высоких дозах), а также отрицательно влиять на скелет растущего эмбриона.

Тетрациклин (*Tetracyclinum*). Желтый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, мало растворим в воде, трудно — в спирте. Устойчив в кислой среде.

Тетрациклина гидрохлорид (*Tetracyclini hydrochloridum*). Отличается от тетрациклина лучшей растворимостью в воде, поэтому может применяться внутримышечно и ингаляционно.

Окситетрациклина гидрохлорид (*Oxytetracyclini hydrochloridum*) и **хлортетрациклина гидрохлорид (*Chlortetracyclini hydrochloridum*).** По антибактериальному спектру близки к тетрациклину.

Морфоциклин (*Morfocyclinum*). Синтетическое производное тетрациклина: один атом в карбоксамидной группе ($-\text{CONH}_2$) тетрациклина замещен группой метилморфолина. Пористая масса темно-желтого цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде. Разрушается под действием концентрированных растворов кислот и щелочей.

Антибактериальный спектр сходен с другими тетрациклинами, поэтому применяют при аналогичных случаях и особенно, когда надо очень быстро создать высокие концентрации препарата в организме (например, при сепсисе). Назначают интравенозно (нельзя подкожно — возможно образование инфильтратов) или ингаляционно в тех же дозах, как и тетрациклин. Кроме активности в отношении микроорганизмов, на которые действуют и другие тетрациклины, морфоциклин действует на микоплазмы.

Метациклина гидрохлорид (*Methacyclini hydrochloridum*). Полусинтетический тетрациклин, близок к окситетрациклину. Отличается от других тетрациклинов тем, что лучше всасывается при приеме внутрь и дольше сохраняется в крови. Назначается внутрь. Ориентировочная доза 5–7 мг/кг, 2 раза в сутки. Форма выпуска: капсулы по 0,15 и 0,3 г.

Доксициклина гидрохлорид (*Doxycyclini hydrochloridum*). Полусинтетическое производное окситетрациклина. Обладает широким спектром антимикробного действия. По степени антибактериальной активности, особенно в отношении стафилококков и стрептококков, превосходит метациклин и окситетрациклин. В отличие от других тетрациклинов, в меньшей степени связывается с ионами двухвалентных металлов, в частности с кальцием, и превосходит тетрациклины по растворимости в липидах. В связи с лучшей проницаемостью через тканевые барьеры всасывается полно и быстро. Обладает пролонгированным действием. Проникает практически во все органы и ткани, циркулирует в крови в терапевтических концентрациях (при оптимальной терапевтической дозе, которая значительно меньше, чем у других тетрациклинов) до 24 ч и более. При повторных введениях возможна кумуляция.

Несколько токсичнее других тетрациклинов. Побочные эффекты чаще всего связаны с расстройством желудочно-кишечного тракта (рвота, диарея, явления дисбактериоза), гепатотоксическим эффектом, гемолитической анемией, реакцией со стороны кожи, фотосенсибилизацией.

Как и другие тетрациклины, не совместим с пенициллинами. Барбитураты, противоэпилептические средства, рифампицин ускоряют биотрансформацию доксициклина и снижают его эффективность.

В медицине используется как первоочередной препарат для лечения бруцеллеза, холеры, туляремии, риккетсиоза, чумы, лептоспироза, инфекций, вызванных хламидиями и микоплазмами и других инфекций. Назначается внутривенно в общей дозе 3 мг/кг однократно (или дробно двукратно) в сутки на протяжении 5–7 дней.

В ветеринарии испытан при лептоспирозе собак. Ориентировочная доза 3–5 мг/кг.

Форма выпуска: капсулы, таблетки, ампулы (по 0,1 г).

Миноциклин (*Minocyclinum*). Полусинтетический тетрациклин, сходный по строению и действию с доксициклина гидрохлоридом.

Тетрахлорид (*Tetrachloridum*). Лекарственная форма тетрациклина гидроклорида. Выпускается специально для ветеринарии. Порошок, хорошо растворяется в воде, 1 ЕД = 1 мкг. Фармакологические свойства препарата аналогичны тетрациклину, поэтому применяют в тех же случаях.

5.2.1.4. АНТИБИОТИКИ-ГЛИКОЗИДЫ

Антибиотики-гликозиды — большая группа антибиотических препаратов различного антимикробного действия с весьма обширными подгруппами, включающими несколько антибиотиков. Например, подгруппа аминокликозидов (неомицин, гентамицин и др.), антибиотики-макролиды, полиеновые антибиотики.

Гликозиды широко распространены в растительном мире. Они представляют собой вещества, в которых гликозильная часть молекулы (циклическая форма сахаров) связана через атомы кислорода, серы или азота с радикалом органического соединения, не являющегося сахаром. Последний носит название агликона, или генина. Среди гликозидов много биологически активных веществ, используемых в медицине и ветеринарии в качестве лечебных средств, — витамины, ферменты, антибиотики, алкалоиды и др.

Первым антибиотиком-гликозидом был стрептомицин, открытый Ваксманом в 1944 году. Стрептомицин — органическое основание, типичный гликозид, состоит из трех частей: стрептидина (агликона), стрептозы и L-метилглюкозамина, составляющих сахарную часть молекулы (см. химическую структуру).

Стрептомицин и его производные обладают широким спектром антимикробного действия. Эффективны в отношении большинства грамотрицательных и некоторых грамположительных микроорганизмов, включая пенициллиноустойчивые формы. Основное же применение стрептомицинов в медицине — при туберкулезе, так как эти антибиотики проявляют антимикробное действие в отношении кислотоустойчивых бактерий, какой является туберкулезная палочка.

В медицинской практике применяют стрептомицина сульфат; стрептомицина хлоркальциевый комплекс, стрептосульмицина сульфат, дигидрострептомицина пантотенат и аскорбинат, а также различные комбинированные препараты, содержащие соли стрептомицина, дигидрострептомицина и бензилпенициллина, с которым стрептомицины действуют синергидно. Механизм действия связан с подавлением синтеза белка в микробной клетке на уровне рибосом.

Из побочных явлений возможны различные токсические и аллергические эффекты: лекарственная лихорадка, дерматит и другие аллергические реакции, дисбактериозы. Наиболее серьезное осложнение — поражение восьмой пары черепных нервов и связанные с этим вестибулярные расстройства и нарушения слуха (ототоксический эффект). При длительном применении больших доз стрептомицинов может развиваться глухота. Это следует учитывать при ингаляционном применении препаратов, необходимо обеспечить безопасность обслуживающего персонала.

Стрептомицина сульфат (*Streptomycini sulfas*).

Стрептосульмицина сульфат (*Streptosulmycini sulfas*). Натрий — бисульфидное производное стрептомицина сульфата.

Дигидрострептомицина сульфат (*Dihydrostreptomycini sulfas*) — сульфат стрептомицина, в котором альдегидная группа (СОН) превращена в окислительную (СН₂ОН). Несколько реже вызывают аллергические реакции, чем стрептомицина сульфат, но действуют более выражено на слуховой нерв.

Дигидрострептомицина пантотенат (*Dihydrostreptomycini pantothenas*). Пантотеновокислая соль дигидрострептомицина. Менее токсичен, чем стрептомицин и дигидрострептомицин, за счет пантотеновой кислоты, которая уменьшает токсико-аллергические реакции, вызываемые стрептомицинами.

Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс (*Streptomycini et Calcii chloridum*). Двойная соль кальция хлорида и стрептомицина. Применяют редко ввиду возможной кумуляции.

Активность почти всех стрептомицинов одинакова: 1 ЕД = 1 мкг. У стрептомицин-хлоркальциевого комплекса 1000 ЕД = 730 мкг.

Хотя стрептомицины весьма эффективны при колибактериозе, сальмонеллезе, целом ряде маститов и пневмоний, следует помнить, что все они — противотуберкулезные препараты I ряда. Поэтому их применение в ветеринарии должно быть крайне ограниченным, а в идеальном варианте лучше вообще не применять их.

Антибиотики-аминогликозиды

Представители этой группы (неомицин, мономицин, гентамицин, канамицин и др.) по структуре сходны со стрептомицинами. В состав их молекул входят аминогруппы. Агликоны этих антибиотиков, подобно стрептомицину, представляют собой производное инозита, в котором две оксигруппы замещены аминогруппами, а в качестве сахаров содержатся аминсахара (аминоглюкоза, аминопираноза).

Большинство антибиотиков этой группы получают с помощью продуцентов — грибов рода *Actinomyces fradiae* и др. Имеются и полусинтетические производные.

Все аминогликозиды — антибиотики широкого спектра действия, оказывающие бактерицидный эффект на грамположительные и грамотрицательные (особенно) микроорганизмы. Наиболее эффективны эти препараты в отношении возбудителей колибактериоза, сальмонеллезов, пастереллеза. Некоторые антибиотики данной группы (гентамицин) активны в отношении микоплазм, поэтому показаны при респираторном микоплазмозе. В желудочно-кишечном тракте всасываются плохо, поэтому в основном рекомендуются для внутримышечных инъекций, ингаляционного применения и наружно.

Разные препараты в той или иной мере различаются по активности, спектру и длительности действия, токсичности.

Механизм действия связан с подавлением синтеза белка микробной клетки на уровне рибосом, а также с воздействием на некоторые ферментные системы. Активность от 680 до 1000 ЕД в 1 мг (рис. 22).

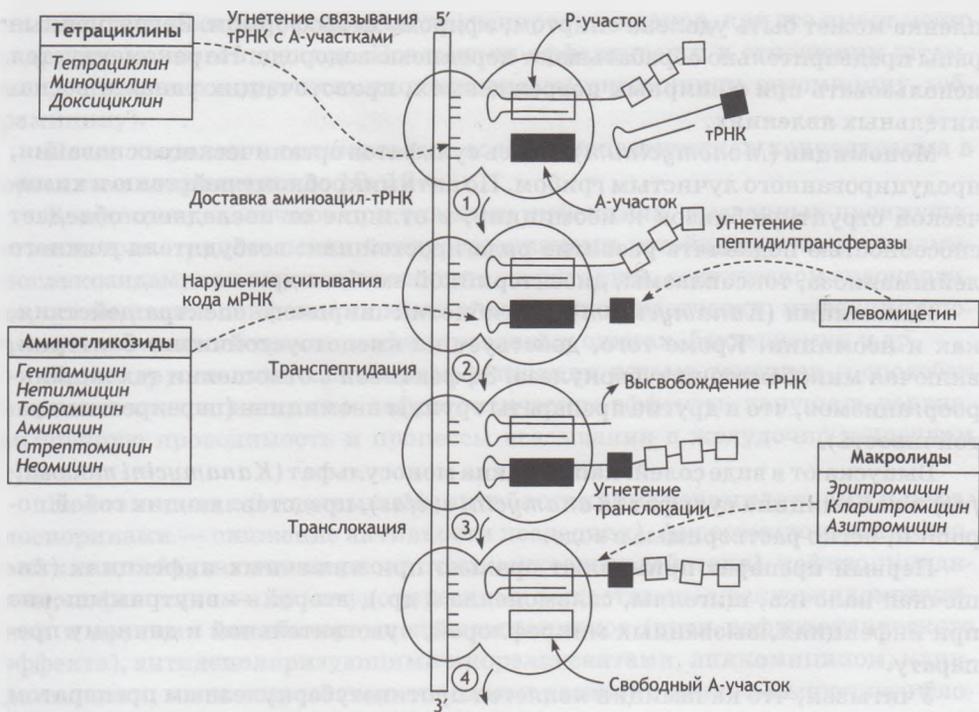


Рис 22
Схема механизма действия антибиотиков, ингибирующих синтез белка микробной клетки (по М. Дж. Нилу)

Основное побочное действие — нефротоксичность и ототоксичность. Кроме того, при длительном применении некоторых аминогликозидов (например, неомицина) возможны случаи грибковой суперинфекции — увеличение (в качественном и количественном плане) грибной флоры (*Candida*, *Aspergillus* и др.).

Неомицина сульфат (*Neomycini sulfas*). Неомицин (основание) — комплексный антибиотик (неомицин А, В и С), образующийся при ферментации гриба-продуцента. Неомицина сульфат — смесь сульфатов неомицинов. Белый или желтовато-белый порошок, почти без запаха. Легко растворим в воде, очень мало — в спирте. Гигроскопичен. При внутримышечном введении быстро поступает в кровь, сохраняя терапевтические концентрации в течение 8–12 ч. В последнее время из-за сильного нефротоксического и ототоксического действия в медицине применяют только внутрь и наружно.

Хранят по списку Б.

Неогелазоль (*Neogelasol*). Пленкообразующий препарат в аэрозольной упаковке. В его состав входят неомицина сульфат, этилцеллюлоза, касторовое масло, спирт.

Применяют для первичной обработки небольших повреждений кожи (порезы, ссадины, трещины), при необширных ожогах. При нанесении на кожу образуется тонкая пленка, остающаяся в течение 6–8 ч. При необходимости

пленка может быть удалена спиртом, эфиром, хлороформом. Загрязненные раны предварительно обрабатывают перекисью водорода. Не рекомендуется использовать при обширных повреждениях, кровоточащих ранах и воспалительных явлениях.

Мономицин (*Monotycinum*). Смесь сульфатов органического основания, продуцированного лучистым грибом. По антимикробному действию и химической структуре близок к неомицину, в отличие от последнего обладает способностью подавлять развитие ряда простейших: возбудителя кожного лейшманиоза, токсоплазмы, дизентерийной амебы и др.

Канамицин (*Kanamycinum*). Антибиотик широкого спектра действия, как и неомицин. Кроме того, действует на кислотоустойчивые бактерии, включая микобактерии туберкулеза. Эффективен в отношении тех же микроорганизмов, что и другие препараты группы неомицина (перекрестная устойчивость).

Выпускают в виде солей: **канамицина моносульфат** (*Kanamycini monosulfas*) и **канамицина сульфат** (*Kanamycini sulfas*), представляющих собой порошки, легко растворимые в воде.

Первый препарат применяют orally при кишечных инфекциях (кишечная палочка, шигеллы, сальмонелла и др.), второй — внутримышечно при инфекциях, вызванных микрофлорой, чувствительной к данному препарату.

Учитывая, что канамицин является противотуберкулезным препаратом II порядка, его применение в ветеринарии, как и стрептомицина, следует ограничивать.

Гентамицина сульфат (*Gentamycini sulfas*). Смесь гентамицинов C_1 , C_2 и C_{1a} , продуцируемых *Micromonospora purpurea*. Белый порошок с кремовым оттенком, легко растворим в воде и не растворим в спирте.

Как и другие антибиотики-аминогликозиды, обладает широким спектром антимикробного действия. После инъекций терапевтические концентрации создаются в крови через 1 ч и сохраняются на протяжении 8–12 ч.

Применяют при многих инфекционных заболеваниях, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами (при бронхопневмониях, перитонитах, септицемии, раневой инфекции, респираторных инфекциях, сальмонеллезах и др.). Обычно назначают при различных смешанных инфекциях, а также в случаях, когда возбудитель еще не установлен. Часто его применяют в сочетании с полусинтетическими пенициллинами — ампициллином и карбенициллином, с которыми он дает синергидный эффект.

Кроме указанных возбудителей, гентамицин активен в отношении микоплазм, поэтому в форме аэрозолей получил широкое распространение для лечебно-профилактических обработок в птицеводстве или при глубинном методе обеззараживания инкубационных яиц в сочетании с тилозином или фармазином.

Амикацина сульфат (*Amikacini sulfas*). Полусинтетический производный канамицина А. Обладает широким спектром антимикробного действия. Активнее других антибиотиков — аминогликозидов. Резистентность у микроорганизмов возникает медленно, и к препарату практически не воз-

никает перекрестной устойчивости у микроорганизмов, как это имеет место у других аминогликозидов. Поэтому он эффективен и в отношении штаммов, устойчивых к другим аминогликозидам (гентамицину, сизомицину, тобрамицину).

После введения в оптимальных дозах терапевтическая концентрация в организме сохраняется до 10–12 ч.

В медицине назначают при тяжелых инфекциях, вызванных преимущественно грамотрицательными микроорганизмами, устойчивыми к другим аминогликозидам; при сепсисе, менингите, перитоните, септическом эндокардите, остеомиелите, инфекциях кожи и подкожной клетчатки, инфекциях почек и мочеполового тракта, инфицированных ожогах, бактериемии и др.

Как и другие аминогликозиды, амикацин весьма токсичен и способен вызывать ототоксические и нефротоксические эффекты, нарушать нервно-мышечную проводимость и процессы всасывания в желудочно-кишечном тракте.

Не совместим с β -лактамами антибиотиками (пенициллинами и цефалоспоридами — снижение активности последних), фуросемидом, этакриловой кислотой (увеличение риска ототоксического действия), цефалопиридином, цефалотином и др. нефротоксическими веществами, а также индометацином и другими ингибиторами простагландинов (риск нефротоксического эффекта), антидеполяризующими миорелаксантами, линкомицином, клиндамицином, из-за возрастания опасности развития нервно-мышечного блока и нарушения дыхания.

Препарат вводят внутримышечно, внутривенно и в полости. Ориентировочная доза 5–7,5 мг/кг 2 раза в сутки.

Форма выпуска: флаконы по 100 и 500 мг.

В последнее время в ветеринарии испытывают следующие аминогликозиды: **тобрамицин** (*Tobramycinum*), **сизомицина сульфат** (*Sisomicini sulfas*) и др. Все эти препараты по спектру антимикробного действия близки к гентамицину, но значительно активнее в отношении некоторых патогенных возбудителей. Антибиотики очень эффективны при различных смешанных инфекциях. Вводят внутримышечно. Ориентировочные дозы близки к гентамицину.

Спектиномицин (*Spectinomycin*). По химическому составу близок к аминогликозидам. Продуцируется различными стрептомицетами. Белый порошок, легко растворимый в воде. В Россию поступает в виде коммерческого препарата «Спектам В» (*Spectam B*), содержащего 50% антибиотика.

Проявляет бактериостатический эффект в отношении многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов (кокков, клостридий, эшерихий, сальмонелл и др.), а также в отношении микоплазм, на которые действует бактерицидно.

Применяют при бактериальных инфекциях молодняка животных, в том числе птиц: колибактериозе, сальмонеллезе, респираторном микоплазмозе, пастереллезе, диспепсиях молодняка различной этиологии, инфекционном синусите птиц и др. При респираторном микоплазмозе используют коммерческий препарат «Спектам В» в дозе 1 г/л по схеме тилозина.

Антибиотики-макролиды

Макролидные антибиотики, входящие в группу гликозидных антибиотиков, содержат макроциклическое, связанное с различными сахарами лактонное кольцо, состоящее из 12–17 атомов углерода.

Группа представлена эритромицином, олеандомицином и препаратами, основу которых составляет тилозин. Препараты группы обладают выраженной активностью в отношении грамположительной микрофлоры (стафилококки, стрептококки) и некоторых грамотрицательных кокков. К макролидам чувствительны также микоплазмы, риккетсии, сибиреязвенная палочка и клостридии. На микробные клетки действуют бактериостатически. Препараты этой группы активны в отношении устойчивых к пенициллину, стрептомицину, тетрациклину бактерий. Устойчивы к макролидам многие грамотрицательные микроорганизмы (кишечная палочка, сальмонелла и др.), хотя тилозин все же оказывает на них определенное действие. Устойчивость микроорганизмов к макролидам развивается быстро, по стрептомициновому типу.

Механизм антимикробного действия сходен с другими антибиотиками-гликозидами — подавление синтеза белка на уровне рибосом. При приеме внутрь хорошо всасываются и быстро распространяются по организму, удерживаясь в терапевтических концентрациях в организме до 6–8 ч.

Побочные явления при использовании макролидов возникают крайне редко и проявляются расстройством желудочно-кишечного тракта (диарей), дисбактериозом и при длительном применении поражением печени. Возможны и аллергические реакции.

Эритромицин (*Erythromycinum*). Кристаллический порошок белого цвета без запаха, горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте. 1 ЕД = 1 мкг.

Применяют перорально и в виде мази при гнойных поражениях кожи, инфицированных ранах, ожогах. Крупным животным — 5, средним — 10, мелким — 20 мг/кг, 3 раза в сутки.

Эритромицина фосфат (*Erythromycini phosphas*). Фосфорная соль эритромицина для внутримышечных и внутривенных инъекций. Показания к применению — пневмония. Ориентировочная доза 3–7 мг/кг.

Олеандомицина фосфат (*Oleandomycini phosphas*). Кристаллический порошок или пористая масса белого или белого с желтоватым оттенком цвета, горького вкуса. Легко растворим в воде, в разбавленных растворах кислот и спиртах. По спектру антибактериального действия сходен с эритромицином: действует в основном на грамположительную микрофлору.

Применяют при гастроэнтеритах, пневмониях, метритах, эндометритах, вызванных чувствительными к олеандомицину микроорганизмами, в тех же случаях, что и эритромицин (см. эритромицин).

Азитромицин (*Azithromycin*). Полусинтетическое производное эритромицина (синтезирован из молекулы эритромицина путем расширения лактонного кольца за счет введения азаметильной группы). Является одним из наиболее активных антибиотиков — макролидов; его суточная терапевтическая доза меньше, а курс лечения короче, чем у других макролидов.

Механизм действия подобен эритромицину и заключается в подавлении синтеза белка на уровне рибосом. Активен в отношении грамположительной и некоторых видов грамотрицательной микрофлоры, в том числе и кишечной палочки.

Хорошо всасывается при приеме внутрь (биодоступность около 40%) и быстро распространяется по различным тканям, в которых концентрация выше, чем в крови. Особенно хорошо антибиотик концентрируется в макрофагах и полиморфноядерных лейкоцитах, что обеспечивает его поступление в очаги инфекции в больших концентрациях.

Побочные явления возникают редко и в основном не требуют отмены препарата. Возможны нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (тошнота, метеоризм), кожные высыпания (обратимые после отмены препарата) и головокружение после приема ударной дозы.

В медицине назначается для лечения инфекций: верхних и нижних дыхательных путей, урогенетальных, а также кожи и подкожной клетчатки. Назначается однократно на протяжении 4–5 дней. В первый день ударная доза около 10 мг/кг, затем по 5 мг/кг.

В ветеринарии испытан при инфекциях кожи, подкожной клетчатки у собак. Ориентировочные дозы: ударная 10–15 мг/кг, последующие 5–7 мг/кг. Курс 5–7 дней.

Форма выпуска: капсулы по 0,125 и 0,25 г, таблетки по 0,5 г.

Подгруппа тилозина. В эту подгруппу макролидов входят продуцируемые грибом *Streptomyces fradiae* антибиотики, содержащие активное вещество — тилозин. Представители подгруппы: тилозин (*Tylosinum*; США), спирамицин (*Spiramycin*; Франция), фармазины (*Pharmasin*; ряд зарубежных стран, в том числе Болгария) и фрадизин (*Phradisinum*; Россия).

По антимикробному спектру тилозиновые антибиотики идентичны другим макролидам. Отличие — выраженное антиминоплазмозное действие и определенный тропизм при распределении в организме, а именно: при любых способах введения тилозин в высоких концентрациях регистрируется в тканях легких и стенке кишечника. Этим и объясняется тот факт, что пока нет средств, более эффективных при респираторном микоплазмозе птиц, чем тилозиновые препараты. Кроме того, в последнее время отмечен высокий лечебно-профилактический эффект тилозиновых антибиотиков при желудочно-кишечных болезнях телят и поросят, в том числе и при внутримышечных инъекциях.

В Россию эти препараты ветеринарного назначения поступают из Болгарии в виде фармазина, содержащего 50% тилозина, для орального применения (с водой), а также в форме растворов для внутримышечных инъекций. Кроме того, поступает и тилозин в виде тилана для орального применения из ряда стран по лицензии США и тилозина для инъекций. В последнее время налажен выпуск отечественного препарата — фрадизина, содержащего тилозин. Фрадизин выпускают в форме фрадизин-10, -30 и -50 с содержанием тилозина 10, 30 и 50 мг/кг. Спирамицин, содержащий 50% тилозина, выпускается во Франции фирмой «Рон-Пуленк». Препарат прошел испытание и зарегистрирован в России.

Тилозиновые антибиотики применяют при респираторном микоплазмозе цыплят (кур) и инфекционном синусите индеек, а также при гастроэнтеритах и бронхопневмониях телят и поросят, вибриозной дизентерии поросят, атрофическом рините, роже свиней и при других инфекциях.

Полиеновые (противогрибковые) антибиотики

Полиеновые антибиотики, относящиеся к гликозидам, активны в отношении патогенных грибов (кандида, аспергиллус и др.). К ним относятся нистатин, амфотерицин В, леворин, микогептин и др. Они представляют собой смеси очень близких по строению веществ, трудно разделяемых обычными методами. Молекула каждого из компонентов состоит из имеющего макроциклическую структуру агликона и аминоксахара, соединенных гликозидной связью. Поэтому эти антибиотики могут быть также отнесены к числу аминогликозидов. Химическая структура полиенов сходна с макролидными антибиотиками, но полиеновые антибиотики имеют большую длину алифатической цепи. Продуцируются грибами рода стрептомицес.

Все препараты практически не растворимы в воде и спирте. Для улучшения растворимости в воде леворин применяют в виде натриевой соли, а амфотерицин В используют в сочетании с метилглюкамином. Этот препарат назван амфоглюкамином.

Полиеновые антибиотики чувствительны к действию света, высокой температуры, кислорода воздуха и других окислителей. Они легко инактивируются в кислой и щелочной средах, гигроскопичны. Более устойчив к воздействию света леворин.

Нистатин (*Nystatinum*). Порошок светло-желтого цвета со специфическим запахом, горького вкуса, не растворим в воде, очень мало — в спирте. Чувствителен (разлагается) к действию света (хотя устойчивее других полиенов), высокой температуры и кислорода воздуха. Легко разрушается в кислой и щелочной средах и при действии окислителей, гигроскопичен. 1 мг = 4000 ЕД.

Нистатин действует на патогенные грибы, особенно рода *Candida*, а также на аспергиллы. Действует фунгистатически и лишь в высоких дозах — фунгицидно. На микроорганизмы не действует.

При пероральном введении антибиотик практически не всасывается и выводится в неизменном виде в основном через желудочно-кишечный тракт.

Применяют с лечебно-профилактической целью при различных кандидозах слизистых оболочек желудочно-кишечного тракта, мочеполовых органов, легких, почек и т. д.

Леворин (*Levorinum*). Темно-желтый порошок без запаха и вкуса. Легко разрушается под действием кислот и щелочей, а также на свету. Практически не растворим в воде и спирте. 1 мг = 25 000 ЕД.

Действует, как и нистатин, в основном на грибы рода *Candida*, поэтому его и применяют в тех же дозах и случаях, что и нистатин. Активнее последнего.

Леворина натриевая соль (*Levorinum-natrium*). Пористая масса; растворяется в воде с образованием коллоидной системы. Действует аналогично леворину.

Применяют в виде ингаляций аэрозолей, полосканий, спринцеваний и мази.

Выпускают во флаконах по 200 000 ЕД. Хранят по списку Б.

Амфотерицин В (*Amphotericinum B*). Порошок желтого или желто-оранжевого цвета. Практически не растворим в воде и спирте. Чувствителен к свету, высокой температуре, инактивируется в кислой и щелочной средах. 1 ЕД = 1 мкг. Эффективен в отношении многих патогенных грибов — возбудителей различных заболеваний, в том числе при глубоких микозах. Активен в отношении грибов родов *Aspergillus*, *Blastomyces*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*.

Применяют при бластомикозах, гистоплазмозе, криптококкозе и других генерализованных микозах собак и некоторых других животных. Вводят внутривенно в дозе 0,5 мг/кг 3 раза в неделю в форме раствора, содержащего 100–150 ЕД/мл. Раствор готовят непосредственно перед введением на 5% -ном растворе глюкозы или с добавлением 5% -ной декстрозы. В случае появления признаков нефротоксикоза дозу снижают до 0,2 мг/кг, а затем постепенно поднимают. Курс лечения 6–12 нед.

Испытан при аспергиллезе птиц. Применяют с лечебно-профилактической целью по время вывода цыплят (в выводном инкубаторе или после сортировки) в дозе 150 мг/м³.

Из полиеновых антибиотиков амфотерицин В самый токсичный. Основное побочное действие — нефротоксический эффект: повышение концентрации в крови остаточного азота, цилиндрурия, гематурия и др. При отмене препарата или снижении дозы (в 2 раза) эти явления исчезают. При быстром внутривенном введении возможен шок. Ингаляция антибиотика в больших дозах может вызвать у цыплят респираторный синдром с признаками удушья и поражения легких.

Микогеπτин (*Mycuheptinum*). Аналог амфицерина В. Фармакологические свойства те же, в том числе и побочное действие.

Применяют в тех же случаях, но только внутрь и наружно.

5.2.1.5.

АНТИБИОТИКИ-АНЗАМИЦИНЫ

Из этой группы практическое значение имеют два антибиотика: природный рифамицин и полусинтетический рифампицин.

Рифамицин (*Rifamicinum*). Порошок, плохо растворим в воде. Активен в отношении грамположительной микрофлоры, туберкулезной палочки, в больших дозах — против грамотрицательных бактерий.

В медицине используют в качестве противотуберкулезного средства.

Рифампицин (*Rifampicinum*). Производное рифамицина, поэтому фармакологическое действие весьма сходное. В отличие от рифамицина эффективен при применении внутрь (первый не всасывается из желудочно-кишечного тракта) и обладает более широким спектром антимикробного действия.

Как и рифамицин, используется в основном в качестве противотуберкулезного средства. Исходя из этого, весьма нежелательно применять данные антибиотики в ветеринарии.

Из большого числа антибиотиков, являющихся ароматическими соединениями, в практике применяют хлорамфеникол, или левомецетин, обнаруженный впервые в 1947 году в культуральной жидкости из актиномицета. Спустя два года была установлена его химическая структура и осуществлен синтез. Левомецетин был первым антибиотиком, химический синтез которого внедрен в промышленном масштабе, чему в значительной степени способствовала его структура. (Он относится к числу производных нитробензола.)

Левомецетин и его препараты высокоэффективны при многих бактериальных инфекциях животных. Однако им свойственны выраженные побочные действия: раздражение слизистой оболочки кишечника, дисбактериоз, токсическое влияние на гемопоэз, вплоть до возникновения геморрагического синдрома.

Левомецетин (*Laevomycetinum*). Синтетическое вещество, идентичное природному антибиотику хлорамфениколу. Белый или белый со слабым желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок горького вкуса. Мало растворим в воде, легко — в спирте. 1 ЕД = 1 мкг.

Механизм действия связан с нарушением синтеза белка микроорганизмов. Является антибиотиком широкого спектра действия; эффективен в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, риккетсий, спирохет и некоторых крупных вирусов. Действует на штаммы, устойчивые к пенициллину, стрептомицину, сульфаниламидам. Действие бактериостатическое. Устойчивость микроорганизмов к левомецетину развивается медленно.

Легко всасывается из желудочно-кишечного тракта, распространяясь почти по всем органам и тканям; проникает через гематоэнцефалический барьер. Терапевтические концентрации в крови удерживаются до 5–7 ч. Из организма выводится быстро, главным образом через почки.

Применяют при многих бактериальных инфекциях животных и птиц: диспепсиях, сальмонеллезе, колибактериозе, колиэнтеритах, лептоспирозе, пастереллезе, бронхопневмониях, инфекциях мочевых путей.

Входит в состав многих аэрозольных баллонов: левовинизоля, лергазоля, олазоля и др., а также мазей.

Левомецетина стеарат (*Laevomycetini stearas*). Соль левомецетина и стеариновой кислоты, содержащая 55% антибиотика. Белый с желтоватым оттенком порошок, не имеет горького вкуса. В желудочно-кишечном тракте омыляется с образованием левомецетина, который всасывается в кровь, однако медленнее, чем при введении левомецетина. Препарат не полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта, в связи с чем в кишечнике длительное время сохраняются бактериостатические концентрации.

Применяют в тех же случаях и дозах, что и левомецетин, преимущественно при поражениях кишечника.

Левомецетина сукцинат растворимый (*Laevomycetini succinas solubile*). Сухая пористая масса белого или желтоватого цвета со слабым специфическим запахом, горького вкуса. Хорошо растворим в воде.

По антимикробному спектру не отличается от левомицетина, поэтому показан при тех же инфекциях, однако вводят его внутримышечно.

Синтомицин (*Synthomycinum*). По химическому строению не отличается от левомицетина. Последний является левовращающей формой, а синтомицин представляет смесь из лево- и правовращающих изомеров левомицетина. Антимикробной активностью обладает только левовращающий изомер.

Белый или белый с зеленовато-желтоватым оттенком порошок, не растворим в воде.

Антимикробный спектр аналогичен левомицетину, однако активность почти в 2 раза ниже последнего. Поэтому применяют в тех же дозах и при тех же инфекциях, что и левомицетин, но в двойных (по отношению к левомицетину) дозах. Наружно применяют для лечения гнойных ран, гнойно-воспалительных заболеваний кожи, используя для этих целей линимент или эмульсию.

5.2.1.7.

АНТИБИОТИКИ-ПОЛИПЕПТИДЫ

Антибиотики-полипептиды продуцируются некоторыми почвенными бактериями и актиномицетами и по химической структуре это полипептиды с набором различных аминокислот и их остатков. Некоторые полипептиды (полимиксины) обладают свойствами поверхностно-активных веществ, что способствует взаимодействию с фосфолипидами мембран грамотрицательных бактерий и гибели последних. Этот признак в механизме действия очень ценен, так как препараты, воздействующие на цитоплазматические мембраны, способны подавлять рост злокачественных новообразований. Другие полипептиды (ристомин), подобно пенициллинам, ингибируют синтез клеточной стенки бактерий. При этом ристомин образует комплекс с дипептидом, входящим в состав пептидогликана бактериальной стенки, препятствуя завершению синтеза клеточной оболочки микроорганизмов, что приводит к их гибели.

Полимиксина М-сульфат (*Polymyxini M sulfas*). Природный антибиотик, продуцируемый почвенными бактериями. По химическому строению — сложное соединение, включающее остатки полипептидов. Белый или белый с кремоватым оттенком порошок сладкого вкуса, легко растворим в воде. 1 мкг = 8 ЕД.

Действует в основном на грамотрицательные микроорганизмы: кишечную, дизентерийную палочки и палочку брюшного тифа; эффективен и в отношении синегнойной палочки. Малотоксичен при местном применении и при приеме внутрь, так как слабо всасывается из кишечника. При парентеральном введении оказывает нефро- и нейротоксическое действие.

Применяют внутрь при дизентерии, колибактериозе, сальмонеллезе, энтероколитах молодняка животных, в том числе птиц, а также местно при лечении инфицированных ран и ожогов. Ориентировочные дозы: 10 000–15 000 ЕД/кг, 2 раза в сутки.

Полимиксина В-сульфат (*Polymyxini B sulfas*). Полипептидный антибиотик из группы полимиксинов. Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета, легко растворим в воде. 1 ЕД = 1 мкг.

Антибактериальный спектр аналогичен полимиксину М. Отличие — менее токсичен, поэтому применяют внутрь, внутримышечно и интравеннозно (капельно!). Возможен нефротоксический эффект при инъекциях препарата. Недопустимо совместное применение с антибиотиками группы аминогликозидов и сульфаниламидами из-за усиления нефротоксического действия. Ориентировочные дозы внутрь и внутримышечно 2–3 мг/кг.

Грамицидин С (*Gramicidinum C*). Природный антибиотик, продуцируемый различными споровыми микроорганизмами. По химическому строению — пептид, в котором содержится много остатков аминокислот. Порошок не растворим в воде, хорошо растворим в спирте. Активен в отношении грамположительной микрофлоры.

Применяют ввиду токсичности (возможен гемолиз) только местно в форме водных растворов, которые готовят из спиртового раствора, для обработки гнойных ран и гнойно-некротических поражений кожи, ожогов и др.

Ристомицина сульфат (*Ristomycini sulfas*). Природный антибиотик, продуцируемый актиномицетами. По химической структуре — глицинопептид. Порошок или пористая масса, хорошо растворим в воде. 1 ЕД = 1 мкг. По механизму антимикробного действия напоминает пенициллин. Активен в отношении пенициллиноустойчивых микроорганизмов.

Применяют при тяжелых септических заболеваниях только интравеннозно, так как обладает раздражающим действием. Ориентировочные дозы 10 000 ЕД/кг.

Форма выпуска: флаконы по 100 000 и 500 000 ЕД.

5.2.1.8.

АНТИБИОТИКИ РАЗНЫХ ГРУПП

Линкомицина гидрохлорид (*Lincomycini hydrochloridum*). Природный антибиотик, продуцируемый различными видами стрептомицетов. Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде, трудно — в спирте. Активен в отношении грамположительной микрофлоры: стафилококков, стрептококков, пневмококков, палочки дифтерии, некоторых анаэробов, в том числе возбудителей газовой гангрены и столбняка. Действует на микоплазмы. В терапевтических дозах проявляет бактериостатический эффект. Механизм действия связан с подавлением синтеза белка бактериальных клеток. 1 ЕД = 1 мкг.

После всех способов введения быстро всасывается, проникая почти во все органы и ткани (трудно — через гематоэнцефалический барьер). Имеет выраженный тропизм — накапливается в костной ткани.

Применяют при бронхопневмониях, гнойных инфекциях кожи, респираторном микоплазмозе. Назначают orally и внутримышечно. Ориентировочные дозы внутрь — 15–20 мг/кг, внутримышечно — 10 мг/кг, 2 раза в сутки.

Фузидин-натрий (*Fusidinum-natrium*). Природный антибиотик, продуцируемый одним из видов гриба фузидиум. По химической структуре — тетрациклическое соединение с циклопентапергидрофенантроновым ядром (такое ядро имеют в своей структуре сердечные гликозиды и некоторые другие

биологически активные вещества). Однако активностью сердечных гликозидов фузидин не обладает, но является эффективным противомикробным средством.

Белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок, растворим в воде и спирте. Действует бактериостатически на стафилококки, менингококки, гонококки. В отношении пневмококков и стрептококков менее активен. При оральном применении быстро всасывается и проникает почти во все органы и ткани. Максимальная концентрация в крови наблюдается через 2–3 ч и сохраняется на терапевтическом уровне до 24 ч. При повторных приемах возможно накопление препарата, при длительном назначении не исключена кумуляция. Выводится из организма через желудочно-кишечный тракт (основная часть) и в небольшом количестве почками. Из побочных явлений возможны (редко) рвота и диарея, а также кожные аллергические реакции.

Применяют в основном при стафилококкозах щенков собак и молодняка пушных зверей. Ориентировочные дозы при приеме внутрь — 10 мг/кг.

Форма выпуска: таблетки по 0,125 и 0,25 г.

Мазь гелиомициновая (*Unguentum Heliumycini*). Гелиомицин — антибиотик, продуцируемый одним из видов лучистого гриба актиномицетов. Активен в отношении грамположительных и некоторых других микроорганизмов.

Мазь гелиомициновая (4% -ная на вазелино-ланолиновой основе) весьма эффективна при лечении инфицированных экзем, трещин, пролежней, язв и других кожных заболеваний со вторичной инфекцией.

Тиамулин (*Thyamulinum*). Полусинтетический дитерпеновый антибиотик группы плевромулина, полученный из базидиомицета. Представляет собой порошок желтовато-белого цвета, растворимый в воде до 6%. Антимикробное действие (бактериостатическое) проявляет по отношению к анаэробным бактериям, микоплазмам, грамположительным коккам и лептоспирам. Механизм действия связан с ингибированием синтеза белка микробной клетки.

При введении внутрь и внутримышечно антибиотик распределяется по всему организму, однако наибольшие концентрации регистрируются в легких. Для профилактики дизентерии и пневмонии свиней при назначении с кормом доза составляет 100 г/т корма, для лечения — 200 г/т корма на протяжении 7–8 дней. Лечебная доза при внутримышечном введении 10 мг/кг — 4–5 дней. Профилактическая доза при респираторном микоплазмозе птиц составляет 0,0125% в питьевой воде, лечебная — 0,025% в течение 3–5 дней, начиная с двухдневного возраста.

Тиамулин относится к группе среднетоксичных препаратов. ЛД₅₀ при оральном назначении составляет 840 мг/кг для белых мышей и 2230 мг/кг для белых крыс.

При увеличении терапевтической дозы возможно угнетение, судороги, проявление гепато- и нефротоксического действия.

Форма выпуска: порошок.

Обобщающая таблица доз антибиотиков приведена ниже (см. табл. 37).

Антибиотики

Препарат	Способ введения	Доза, на 1 кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Бензилпенициллина натриевая (калиевая) соль — <i>Benzylpenicillinum natrium (kalium)</i> (список Б)	Внутримышечно, ЕД	4000	10 000	20 000	Флаконы по 250 000; 500 000 и 1 000 000 ЕД
		с интервалом 4–6 ч 4–5 дней			
Бициллин-5 — <i>Bicillinum-5</i> (список Б)	Внутримышечно, ЕД	15 000	20 000	30 000	Флаконы по 300 000–1 500 000 ЕД
		1 раз в 14–21 день			
Ампициллин натрия — <i>Ampicillinum natrium</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	10	15	30	Флаконы по 0,25 и 0,5 г
		3 раза в сут. 4–5 дней			
Тетрациклина гидрохлорид — <i>Tetracyclini hydrochloridum</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	10	15	30	Флаконы по 0,1 г
Тетрахлорид — <i>Tetrachloridum</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	10	15	30	Флаконы по 0,25 и 0,5 г
Неомицина сульфат — <i>Neomycini sulfas</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	10	15	30	Флаконы по 0,5 г. Таблетки по 0,1; 0,25 и 0,5 г. Мазь 2%-ная
Гентамицина сульфат — <i>Gentamycini sulfas</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	1	2	3	Флаконы по 0,08 г. Ампулы по 1 и 2 мл 4%-ного раствора. Мазь 0,1%-ная. Крем
		с интервалом 12 ч 4–5 дней			
Тилозин — <i>Tilosinum</i> (список Б)	Внутримышечно, мг	—	5	10	Порошок. Раствор во флаконах
		1 раз в сут., 5–7 дней. Цыплятам 0,5 г/л воды в возрасте 1–3 и 28–30 дней. Поросятам 0,25 г/л 5–7 дней. Аэрозольно 250 мг на 1 мг во время вывода цыплят			
Нистатин — <i>Nistatinum</i> (список Б)	ЕД	—	15 000–20 000 ЕД с интервалом 8–12 ч 4–5 дней		Таблетки по 250 000 и 500 000 ЕД. Свечи. Мазь
Левомецетин — <i>Levomycesinum</i> (список Б)	мг	10	15	30	Таблетки и капсулы по 0,25 и 0,5 г. Мазь. Специальный раствор
		с интервалом 8–12 ч 4–5 дней			

5.2.2.

СУЛЬФАНИЛАМИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

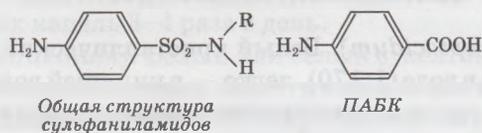
Г. Домагк в 1935 году сообщил об антимикробных свойствах пронтозила (красный стрептоцид) и его эффективности при стафилококковой инфекции. Препарат оказался производным амида сульфаниловой кислоты. Достаточная терапевтическая эффективность пронтозила позволила очень быстро внедрить его в практику. Была продолжена и подтверждена концепция П. Эрлиха по поиску новых химиотерапевтических средств. Ими оказались сульфаниламидные препараты.

Сульфаниламиды — первые химиотерапевтические антибактериальные средства, которые нашли применение в практической медицине и ветеринарии. Химически они являются производными сульфаниламида (амида сульфаниловой кислоты).

Дальнейший синтез сульфаниламидов основан на замещении атома водорода в амидной группе (у N^1). Наличие свободной аминогруппы ($-N^4H_2$) в паразамещении обязательно для антимикробного действия. В связи с этим к замещению атомов водорода у N^4 прибегают крайне редко, и это допускается только в том случае, если в организме радикал отщепляется и аминогруппа освобождается (например, у фталазола). Введение дополнительных радикалов в бензольный цикл снижает активность препаратов.

Сульфаниламиды подавляют жизнедеятельность многих грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов: стрептококков, стафилококков, менингококков, гонококков, бактерий кишечного-тифозно-дизентерийной группы и многих других, а также некоторых простейших, микоплазм, эймерий и крупных вирусов. Также оказывают бактериостатическое действие. Бактериостатическое действие проявляется в очень высоких концентрациях, не безопасных для макроорганизма. Активность препаратов *in vivo* гораздо выше, чем *in vitro* (в пробирке), что связано с вовлечением в процесс защитных сил организма и, возможно, их активизацией.

Механизм антимикробного действия сульфаниламидов связан с их конкурентным антагонизмом с парааминобензойной кислотой (ПАБК). Последняя включается в структуру дигидрофолиевой кислоты, которую синтезируют многие микроорганизмы. В тканях животных и человека этого не происходит, так как их ткани утилизируют уже готовую дигидрофолиевую кислоту, чем, по-видимому, и объясняется избирательность антимикробного действия сульфаниламидов. Благодаря химическому сходству с ПАБК сульфаниламиды препятствуют ее включению в дигидрофолиевую кислоту.



Кроме того, они конкурентно угнетают дигидроптероатсинтетазу. Нарушение синтеза дигидрофолиевой кислоты уменьшает образование из нее тетрагидрофолиевой кислоты, которая необходима для синтеза пуриновых и пиримидиновых оснований. В результате угнетается синтез нуклеиновых кислот, вследствие чего рост и размножение микроорганизмов подавляются. Развивается бактериостатический эффект.

Несмотря на то что основное фармакологическое свойство сульфаниламидов — их антимикробное действие, терапевтический эффект этих средств при инфекционных болезнях обеспечивается и целым рядом других факторов. Сульфаниламиды снижают повышенную реактивность организма, действуют жаропонижающе, противовоспалительно, противоаллергически, стимулируют процесс фагоцитоза и повышают устойчивость организма к токсинам.

При длительном применении сульфаниламидов постепенно развивается устойчивость к ним микроорганизмов. Предполагают, что она может быть связана с повышением интенсивности синтеза микроорганизмами дигидрофолиевой кислоты. При этом возникает перекрестная устойчивость ко всем сульфаниламидам.

Сульфаниламидные препараты могут вызывать аллергические (но реже, чем антибиотики) и другие побочные явления: дисбактериозы, дерматиты, невриты, угнетение органов кроветворения и др. Чаще всего встречаются поражения почек, нарушение их функции. Вследствие плохой растворимости сульфаниламиды и особенно продукты их ацетилирования (основной процесс превращения сульфаниламидов в организме), образующиеся в организме путем замещения водорода аминогруппы остатком уксусной кислоты, могут выпадать в почках в виде кристаллов (кристаллурия) и закупоривать мочевые пути. Особенно плохо растворяются сульфаниламиды и их ацетильные производные в кислой моче.

Выбор сульфаниламидов при лечении животных зависит от вида возбудителя, локализации патологического процесса, фармакологических особенностей препарата и др. Почти все препараты растворимы в воде, выдерживают стерилизацию при 100°C в течение 30 мин.

Сульфаниламиды можно подразделить на препараты:

- резорбтивного действия — непродолжительного (стрептоцид, норсульфазол, сульфадимезин, этазол, сульфазин, уросульфамин) и продолжительного (сульфапиридазин, сульфадиметоксин, сульфален);
- препараты, действующие в просвете кишечника: фталазол, сульгин, фтазин;
- препараты местного действия: сульфацил-натрий, стрептоцид.

5.2.2.1.

ПРЕПАРАТЫ РЕЗОРБТИВНОГО НЕПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Стрептоцид (*Streptocidum*). Белый кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде (1:170), легко — в кипящей воде, трудно — в спирте. Один из первых среди химиотерапевтических средств группы сульфаниламидов. Другие препараты этой группы в химическом отношении могут рассматриваться как производные стрептоцида.

Действует противомикробно на стрептококков, менингококков, пневмококков, эшерихий, возбудителя газовой гангрены, слабее — в отношении стафилококков. Быстро всасывается из кишечника, а также с раневой поверхности. После перорального применения максимальная концентрация в крови обнаруживается через 1–3 ч и через 4–5 ч резко снижается. Выделяется преимущественно (90–95%) почками.

В связи с появлением более эффективных сульфаниламидов в последнее время чаще применяют местно в форме порошка, мази, линимента. Тем не менее стрептоцид можно использовать и при лечении мыта, бронхопневмонии, послеродового сепсиса и других инфекционных болезней, вызываемых чувствительной к нему микрофлорой.

Стрептоцид растворимый (*Streptocidum solubile*). Белый кристаллический порошок, хорошо растворимый в воде.

Показания к применению такие же, как и у стрептоцида. Растворы можно вводить подкожно, внутримышечно и внутривенно. Для внутримышечного и подкожного введений применяют 1–1,5%-ные растворы, приготовленные на воде для инъекций или на изотоническом растворе натрия хлорида. Для внутривенных вливаний пользуются 2, 5 и 10%-ными растворами, приготовленными на воде для инъекций, изотоническом растворе натрия хлорида или 1%-ном растворе глюкозы. Дозы аналогичны стрептоциду, но кратность введения уменьшают до 2–3 раз в сутки. Как и стрептоцид, применяют местно для лечения инфицированных ран, а также маститов.

Норсульфазол (*Norsulfazolum*). Белый или со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Мало растворим в воде и спирте, растворим в разведенных минеральных кислотах и растворах едких и углекислых щелочей. Обладает высокой эффективностью против гемолитических стрептококков, пневмококков, гонококков, стафилококков, а также эшерихий, пастерелл и эймерий. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и достигает максимальных концентраций в крови через 2–3 ч. Терапевтическая концентрация удерживается до 8–12 ч. Ацетируется в организме незначительно и выделяется с мочой в неизмененном виде.

Применяют при катаральной бронхопневмонии, плевритах, стрептококковом и стафилококковом сепсисах, эндометритах, некробактериозе, диплококковой септицемии телят, пастереллезе птиц и при других бактериальных инфекциях и эймериозах.

Норсульфазол-натрий (*Norsulfazolum-natrium*). Бесцветный кристаллический порошок, легко растворимый в воде.

Благодаря растворимости в воде применяют не только внутрь, но и парентерально (интравенно) в тех же дозах и при тех же показаниях, что и норсульфазол. При инфекционных болезнях глаз используют 10%-ный раствор в виде глазных капель 3–4 раза в день.

Сульфазин (*Sulfazinum*). Белый или белый с желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически не растворим в воде и спирте, растворим в соляной кислоте и растворах щелочей. Меньше связывается белками плазмы и медленнее выделяется из организма, чем норсульфазол, что обеспечивает более высокую концентрацию его в крови и органах.

Активен, примерно как и норсульфазол, поэтому показан к применению в таких же дозах.

Сульфадимезин (*Sulfadimezinum*). Белый или слегка желтоватый кристаллический порошок. Практически не растворим в воде, легко растворим в кислотах и щелочах. По активности близок к сульфазину. Отличается тем, что создает в крови животных более высокие концентрации. Медленное выделение из организма обеспечивает более длительное поддержание терапевтических концентраций в крови (8 ч и более) и большую безопасность в появлении нефротоксического действия.

Применяют при ларингите, ангине, мые лошадей, бронхопневмонии, гастроэнтеритах, сальмонеллезах, пастереллезах, некробактериозе овец

и северных оленей, инфекциях мочевых путей, респираторном микоплазмозе, эймериозах и токсоплазмозах.

Этазол (*Aethazolum*). Белый или с легким желтоватым оттенком порошок. Практически не растворим в воде, спирте, легко растворим в растворах щелочей, мало — в разведенных кислотах. Обладает активностью в отношении стрептококков, пневмококков, менингококков, гонококков, эшерихий, возбудителей дизентерии, патогенных анаэробных микроорганизмов, пастерелл, сальмонелл. Быстро всасывается из кишечника, распространяясь по всем органам и тканям. Терапевтические концентрации удерживаются в крови до 8 ч. Ацетируется меньше, чем другие сульфаниламиды, и его применение не приводит к образованию кристаллов в мочевых путях; редко возникают изменения со стороны крови. Препарат малотоксичен.

Применяют при бронхопневмониях, ангинах, послеродовом сепсисе, эндометритах, диспепсии, дизентерии, роже свиней и других заболеваниях бактериальной этиологии.

Этазол-натрий (*Aethazolum-natrium*). Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, поэтому можно применять внутрь, внутримышечно и внутривенно.

Показания к применению те же, что и этазола, норсульфазола, дозы практически такие же.

5.2.2.2. ПРЕПАРАТЫ РЕЗОРБТИВНОГО ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОГО ДЕЙСТВИЯ

Сульфапиридазин (*Sulfapyridazinum*). Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, не растворим в воде, мало растворим в спирте, легко — в разведенных кислотах и щелочах. Относится к длительно действующим сульфаниламидам. Быстро всасывается из кишечника и проникает во многие органы и ткани. После однократного введения в дозе 10–15 мг/кг массы животного терапевтическая концентрация в крови создается уже через 1 ч и сохраняется в течение суток. Максимальная концентрация (8–10 мг%) наблюдается через 3–6 ч. Введение поддерживающей дозы (5–7,5 мг/кг 1 раз в сутки в течение 7–10 дней) обеспечивает терапевтическую концентрацию в крови на курс лечения.

Медленное выведение сульфапиридазина из организма зависит в значительной степени от реабсорбции препарата в почечных канальцах, а также от способности препарата интенсивно связываться белками (альбуминами) плазмы. Связанный с белками препарат не оказывает антибактериального действия, оно проявляется по мере его высвобождения из белкового комплекса.

Из организма выделяется почками в свободной и ацетилированной формах (примерно в равных количествах).

Эффективен в отношении грамположительных (пневмококк, стрептококк, энтерококк, стафилококк) и грамотрицательных (кишечная и дизентерийная палочки, некоторые штаммы протей, сальмонеллы) бактерий, действует на некоторые простейшие (токсоплазмы, эймерии).

Применяют при инфекциях с поражением желудочно-кишечного тракта и органов дыхания: гастроэнтеритах, бронхопневмониях, колибактериозе, сальмонеллезе, эймериозе, токсоплазмозе и др.

Сульфацидазин-натрий (*Sulfapyridazinum-natrium*). Белый или белый с желтовато-зеленоватым оттенком кристаллический порошок, легко растворим в воде, трудно — в спирте. Соответствует антимикробному спектру сульфацидазина.

Назначают внутримышечно и внутривенно при бронхопневмониях, пастереллезе, роже свиней и других инфекциях.

Сульфамометоксин (*Sulfamonomethoxinum*). Белый или белый с кремовым оттенком кристаллический порошок, мало растворим в воде и спирте, легко — в разведенной соляной кислоте. Быстро всасывается, проникает во все органы и ткани, в том числе и через гематоэнцефалический барьер.

По антимикробному действию сходен с сульфацидазином, поэтому применяют внутрь в тех же случаях и в таких же дозах.

Сульфадиметоксин (*Sulfadimethoxinum*). Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Практически не растворим в воде и спирте, легко растворим в разбавленной соляной кислоте и растворах едких щелочей.

После приема внутрь препарат обнаруживается в крови уже через 30 мин, однако максимальная концентрация его создается лишь через 8–12 ч. Необходимая терапевтическая концентрация достигается при приеме внутрь 12–20 мг/кг.

По сравнению с другими длительно действующими сульфаниламидами хуже проникает через гематоэнцефалический барьер. Применяют внутрь в тех же дозах, при тех же инфекциях, что и другие длительно действующие сульфаниламиды. В тяжелых случаях болезни дозу можно увеличивать в 1,5–2 раза.

Сульфален (*Sulfalenum*). Белый или белый с желтоватым оттенком порошок, не растворимый в воде, легко растворим в растворах щелочей и кислот. По антимикробному действию близок к другим сульфаниламидам, отличается сверхдлительным действием — в течение 7–10 дней.

При приеме внутрь быстро всасывается, максимальная концентрация в крови обнаруживается через 4–6 ч. Длительно циркулирует в организме. Период полувыведения из крови составляет в среднем 65 ч, а 60% препарата выводится в течение 9 дней. Меньше, чем другие сульфаниламиды, связывается с белками крови, что обеспечивает его высокую концентрацию в крови в свободной активной форме. В терапевтических дозах не нарушает функции почек (отсутствие кристаллурии). Применяют в тех же случаях, что и другие длительно действующие сульфаниламиды. При этом препарат можно вводить 1 раз в 7 дней и ежедневно в целях поддержания более высоких концентраций в организме.

Сульфален-меглюмин (*Sulfalenum-megluminum*). Применяют внутримышечно и внутривенно в случаях, когда надо быстро создать высокие терапевтические концентрации сульфалена при бронхопневмониях, сепсисе и др. Доза 10–15 мг/кг массы в форме 18,5% -ного раствора. Кратность введения — 1 раз в сутки.

5.2.2.3. ПРЕПАРАТЫ, ДЕЙСТВУЮЩИЕ В ПРОСВЕТЕ КИШЕЧНИКА

Эти сульфаниламиды медленно расщепляются в кишечнике, постепенно выделяя в его просвет активные части молекул сульфаниламидов и создавая тем самым высокие концентрации в просвете кишечника.

Сульгин (*Sulginum*). Белый мелкокристаллический порошок, очень мало растворим в воде, растворах щелочей и спирте. Медленно всасывается. Основное количество препарата от принятого внутрь задерживается в кишечнике и выделяется с калом.

Эффективное средство при лечении кишечных инфекций, вызываемых возбудителями, чувствительными к сульфаниламидам. Обладает высокой антимикробной активностью в отношении кишечной группы патогенных микроорганизмов и некоторых грамположительных форм. Применяют внутрь при бациллярной дизентерии, колитах, энтероколитах и других кишечных инфекциях.

Фталазол (*Phthalazolom*). Белый или белый со слегка желтоватым оттенком порошок. Плохо растворим в воде, мало — в спирте, хорошо — в водном растворе карбоната натрия. Активен в отношении эшерихий, сальмонелл, дизентерийной палочки, эймерий и др.

Применяют orally при дизентерии, гастроэнтеритах, колитах, диспепсии, эймериозах.

Дисульформин (*Disulforinum*). Белый или белый со слабо-розовым оттенком порошок без запаха и вкуса. Плохо растворим в воде, спирте и разбавленных минеральных кислотах, хорошо — в растворах щелочей.

По антимикробному действию сходен с сульгином. Применяют в тех же случаях и дозах, что и последний.

Фтазин (*Phtazinum*). Белый или белый со слегка желтоватым оттенком кристаллический порошок без запаха. Нерастворим в воде и спирте, легко растворим в растворах щелочей и гидрокарбоната натрия. По химическому строению близок к фталазолу и сульфапиридазину. Антимикробный спектр сходен со спектром сульфапиридазина. В кишечнике отщепляется сульфапиридазин, который накапливается и действует на чувствительные микроорганизмы. Применяют при дизентериях, энтероколитах, сальмонеллезах, колибактериозе, эймериозе и других заболеваниях.

5.2.2.4. ПРЕПАРАТЫ МЕСТНОГО ДЕЙСТВИЯ

Сульфацил-натрий (*Sulfatcilum-natrium*). Синоним: альбуцид (*Albucidum*). Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде. Чаще всего используется в форме 10–30% -ных растворов (закапывают в конъюнктивальный мешок глаза) и мази такой же концентрации.

Стрептоцид (*Streptocidum*). Кроме внутреннего применения, часто назначают наружно в форме присыпки (мельчайшего порошка) в сочетании с тальком, ксероформом и другими препаратами.

Сульфаргин (*Sulfarginum*). Сульфазина серебряная соль, имеющая в молекуле атом серебра, который усиливает антимикробный эффект.

5.2.3. НИТРОФУРАНЫ

С лечебными целями в медицине и ветеринарии используют производные 5-нитрофурана, имеющие различные радикалы 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 (α-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 к 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, активизируют 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 инициирует 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 — 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, фуразолина — 720, фуразолидона — 1758, фуракрилина — 1922 и фурагина — 2813 мг/кг. Для 7-дневных цыплят ЛД₅₀ при введении фуразолидона — 240, 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.

Фурацилин (*Furacilinum*). Желтый или зеленовато-желтый порошок горького вкуса. Мало растворим в воде (1:4200) и спирте, растворим в щелочах. Применяют в основном местно в качестве антисептика при различных воспалительных процессах слизистых оболочек. Однако 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 1:10 000 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 (*Furadoninum*). Желтый или оранжево-желтый кристаллический порошок горького вкуса. Практически не растворим 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 протеем и кишечной палочкой.

Фуразолин (*Furazolinum*). Мелкокристаллический порошок зеленовато-желтого цвета. Очень мало растворим 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 (*Furazolidonum*). Желтый или зеленовато-желтый порошок без запаха, слабгорького вкуса. Практически не растворим в воде, мало растворим 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 1 ч 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 (*Furakrilinum*). 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 активнее фуразолидона.

Применяют при хронических энтеритах, пневмониях, энтероколитах.

Фурагин (*Furaginum*). Желтый или оранжево-желтый мелкокристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Практически не растворим 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 (*Furaginum solubile*). 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 (*Furazonalum*). Зеленовато-желтый порошок, растворимый в воде (1:750). По химической структуре близок к фуракрилину, но менее активен и 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 (*Nitrofurilenum*). Желтый кристаллический порошок без запаха, мало растворим в воде. Обладает фунгистатической активностью в отношении патогенных грибов рода эпидермофитон, микроспорон, трихофитон, ахорион, аспергиллюс и кандиды. Антимикотическая 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 дер-

матофитам и в меньшей степени — к кандидам. Противогрибковая 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 грибковые заболевания осложняются гноеродной инфекцией. Одновременно препарат обладает некоторым обезболивающим и, главное, противозудным действием, превосходя такие препараты, как микосептин, ундецин, нитрофунгин.

Назначают при лечении грибковых поражений.

В отдельных случаях (крайне редко) возможно появление местного раздражения.

5.2.4. ХИНОЛОНЫ

5.2.4.1. ПРОИЗВОДНЫЕ ХИНОКСАЛИНА И ОКСИХИНОЛИНА

Наибольшей антимикробной активностью из хиноксалинов обладают диоксихиноксалины. Практическое значение из этой группы имеют препараты, обладающие антимикробным и ростостимулирующим действием: олахиндокс тритурат (ФРГ, ЧР) и отечественные хиноксидин и диоксидин. Из оксихинолиновых препаратов в практике используют производные 8-оксихинолина (хинозол, энтеросептол, мексаформ и сравнительно новые препараты — фторхинолоны).

В основе антимикробного действия этих препаратов лежит избирательное подавление синтеза ДНК (рис. 23). Кроме того, они снижают активность внеклеточной нуклеазы и плазмокоагулазы у некоторых микроорганизмов, в результате чего изменяется функционирование генетического аппарата микробной клетки, что приводит к нарушению биосинтеза биологически

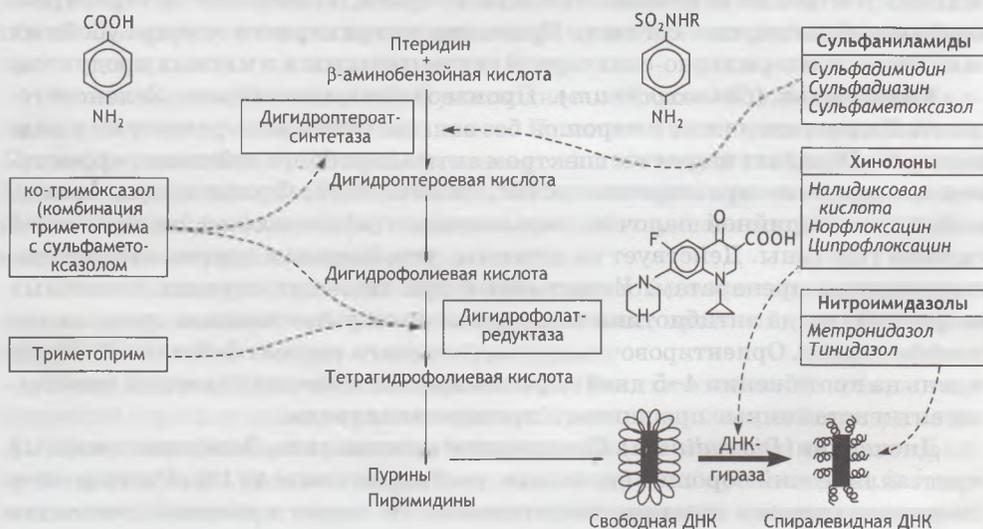


Рис. 23
Схема механизма действия сульфаниламидов и хинолонов (по М. Дж. Нилу)

активных макромолекул, осуществляющих функцию факторов патогенности. Также хиноксалины влияют и на клеточную стенку микроорганизмов (например, кишечной палочки).

Диоксидин хорошо всасывается из кишечника и уже через 2–3 ч достигает терапевтического уровня. Терапевтические концентрации сохраняются 8–14 ч, хотя следы препаратов обнаруживаются до 24–36 ч. Препараты оксихинолина практически не всасываются из кишечника.

После введения 0,1% и 1% -ного раствора диоксидина в конъюнктивальный мешок глаза кролика не обнаружено местного раздражающего действия, что говорит о возможности его применения внутримышечно и нанесения на слизистые оболочки и кожные покровы.

Препараты этих групп применяются в качестве химиотерапевтических и антисептических средств, так как они активны в отношении грамотрицательной (в большей степени) и грамположительной микрофлоры: кишечной палочки, сальмонелл, протей, возбудителей газовой гангрены, некоторых грибов и многих других микроорганизмов, а также целого ряда простейших — трихомонад, лямблий и др. К фторхинолонам чувствительны микоплазмы.

Как и другие химиотерапевтические средства, производные хиноксалина и оксихинолина при длительном применении и завышении дозы могут вызывать побочные явления, из которых для хиноксалинов существенны диспепсические явления, аллергическая сыпь, судорожные сокращения мышц, эмбриотоксические проявления; для оксихинолинов — периферические невриты, миелопатии и поражения зрительного нерва. При возникновении побочных явлений следует снизить дозу или отменить препарат.

Убой животных, которым назначали препараты, разрешается не раньше чем через 6 дней после прекращения их применения. Мясо животных, вынужденно убитых до истечения указанного срока, подвергают ветеринарно-санитарной экспертизе согласно Правилам ветеринарного осмотра убойных животных и ветеринарно-санитарной экспертизы мяса и мясных продуктов.

Хиноксидин (*Chinoxidinum*). Производное хиноксалина. Зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, очень мало растворим в воде и спирте. Обладает широким спектром антимикробного действия: эффективен в отношении вульгарного протей, синегнойной, Фридлендера, кишечной и дизентерийной палочек, сальмонелл, стафилококков, возбудителей газовой гангрены. Действует на штаммы, устойчивые к другим химиотерапевтическим препаратам. Испытывают при тяжелых случаях кишечных инфекций, когда антибиотики и другие химиотерапевтические средства малоэффективны. Ориентировочные дозы для телят и поросят 3–5 мг/кг 2–3 раза в день на протяжении 4–5 дней. При появлении побочных явлений назначают антигистаминные препараты и препараты кальция.

Диоксидин (*Dioxidinum*). Производное хиноксалина. Зеленовато-желтый кристаллический порошок без запаха, растворим в воде до 1%. Раствор светло-желтого цвета с зеленоватым оттенком. Во время хранения диоксидин может выпадать в осадок. В этом случае ампулы необходимо подогреть на водяной бане.

По антимикробному действию сходен с хиноксидином. Проявляет слабое действие на молочнокислую микрофлору. Это очень важно при оральном способе применения препарата, поскольку, по-видимому, от этого зависит ростостимулирующий эффект препарата.

Диоксидин относится к веществам средней токсичности. ЛД₅₀ для белых крыс — 950 мг/кг. Обладает видовой чувствительностью. Наиболее чувствительны овцы, особенно молодняк. Максимально переносимая доза для ягнят — 299 мг/кг массы; для других животных, в том числе птиц, более 500 мг/кг. При длительном применении (в течение 1 мес.) в дозе 95 мг/кг проявляется эмбриотоксическое действие.

Назначают молодняку сельскохозяйственных животных, в том числе птице и пушным зверям (норки, песцы, лисицы), в качестве антимикробного средства при желудочно-кишечных и респираторных инфекциях, вызываемых чувствительной к нему микрофлорой, а также в качестве антисептика при лечении инфицированных ран, абсцессов и маститов. Для резорбтивного действия — орально с кормом или водой или внутримышечно с лечебно-профилактической целью. При тяжелых случаях патологического процесса суточную дозу диоксидаина всем животным, кроме ягнят, можно увеличивать в 1,5 раза. В этих случаях препарат применяют в течение 5–7 дней. Для местного действия используют растворы диоксидаина и мазь.

Хинозол (*Chinozolum*). Производное оксихинолина. Мелкокристаллический порошок лимонно-желтого цвета со своеобразным запахом. Легко растворим в воде (1:1,3), мало — в спирте. Активен в отношении грамотрицательной и грамположительной микрофлоры. Легко всасывается из кишечника.

Применяют в основном местно в качестве антисептика в хирургической практике в разведении 1:1000–1:2000 для дезинфекции рук, промывания язв, ран, спринцевания, а также в виде присыпок и мазей (5–10%). Для обработки хирургических инструментов не пригоден, так как взаимодействует с металлом.

Энтеросептол (*Enteroseptol*). Производное оксихинолина. Мелкокристаллический порошок серо-желтого цвета. Практически не растворим в воде. Проявляет антибактериальное (в основном) и антипротозойное действие. Практически не всасывается из желудочно-кишечного тракта, не оказывает системного действия и рассматривается как действующее в просвете кишечника антибактериальное средство.

Применяют при ферментативной и гнилостной диспепсиях, диарее, энтероколитах, амебной и бациллярной дизентерии, протозойных колитах, а также при колибактериозе и сальмонеллезе.

Нитроксалин (*Nitroxolinum*). Производное оксихинолина. Мелкокристаллический порошок желто-зеленого цвета. Практически не растворим в воде.

Кроме антибактериального действия активен в отношении некоторых грибов, например рода кандиды. В отличие от других производных 8-окси-хинолина, быстро всасывается из желудочно-кишечного тракта и выделяется в неизменном виде через почки, поэтому отмечается высокая концентрация препарата в моче.

Применяют при инфекциях урогенитального тракта (пиелонефрит, цистит, уретрит и др.) и желудочно-кишечных инфекциях (колибактериоз, сальмонеллез) у цыплят. Моча при лечении препаратом окрашивается в шафраново-желтый цвет.

Кислота оксалониновая (*Acidum oxolinicum*). Химиотерапевтическое средство широкого спектра действия. Особенно эффективна в отношении грамотрицательной микрофлоры, эшерихий, сальмонелл, протей, в том числе при резистентности этих микроорганизмов к другим антимикробным средствам. В высоких концентрациях накапливается в моче, поэтому весьма эффективна при инфекциях мочевых путей. Показана при циститах, пиелонефритах. Испытана при колибактериозе птиц. Назначают внутрь в дозах 15–20 мг/кг массы 2 раза в день на протяжении 5–7 дней.

5.2.4.2. ПРОИЗВОДНЫЕ НАФТИРИДИНА

Из этой группы препаратов практическое значение имеют кислота налидиксовая, обладающая высокой антибактериальной активностью, и фторхинолоны.

Кислота налидиксовая (*Acidum nalidixicum*). Кристаллический порошок светло-желтого цвета. Не растворима в воде. Синтетический антибактериальный препарат, близкий по действию к антибиотикам. Эффективна при инфекциях, вызванных грамотрицательной микрофлорой: кишечной, дизентерийной, брюшнотифозной палочками, протеем, палочкой Фридендера. Грамположительные кокки устойчивы к препарату. Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта и весьма эффективна при внутривенном применении. В значительном количестве (до 80%) выделяется с мочой в неизменном виде.

Применяют главным образом при лечении заболеваний мочевых путей (циститах, пиелитах, пиелонефритах), а также при энтероколитах, холециститах. Испытана при колибактериозе птиц. Ориентировочные дозы — 30–50 мг/кг массы птицы с кормом на протяжении 6–7 дней.

Не следует использовать одновременно с нитрофуранами, так как снижается антибактериальный эффект.

Фторхинолоны. Сравнительно новые синтетические противомикробные средства, полученные из хинолонов (налидиксовой кислоты, в молекулу которой введен фтор), характеризующиеся широким спектром антимикробного действия как на аэробные, так и на анаэробные бактерии, а также на хламидии, микоплазмы, боррелии, риккетсии и др.

Механизм действия связан с блокированием А-субъединицы ДНК-гиразы, фермента необходимого для репликации бактериальной ДНК. В результате происходит сверхскручивание ДНК, гидролиз АТФ, нарушение проницаемости мембран, и, как следствие этого, лизис микробной клетки (бактерицидный эффект). Кроме широкого спектра бактериальной активности, они характеризуются:

- высокой степенью воздействия на внутриклеточные формы микробов;
- высокой бактериальной активностью;

- пролонгированным эффектом (до 11 ч после приема);
- высокой концентрацией в клетках фагоцитарной системы;
- медленным развитием устойчивости к ним микроорганизмов.

Фармакокинетика фторхинолонов (независимо от формы и метода введения) позволяет применять их при любой локализации возбудителей инфекционного процесса. Они выгодно отличаются хорошим проникновением в различные органы и ткани, низким свертыванием белка плазмы, медленным выведением из организма при отсутствии кумуляционного эффекта.

В настоящее время синтезировано достаточное количество фторхинолонов, из которых в медицине наиболее широко применяют: ципрофлоксацин, офлоксацин, пефлоксацин, ломефлоксацин и норфлоксацин с различными синонимами их фирменных наименований, а в ветеринарии энрофлоксацин, офлоксацин и некоторые другие.

В каждом конкретном случае выбор препарата определяется особенностями его фармакокинетики, фармадинамики и противомикробного спектра.

Ципрофлоксацин (*Ciprofloxacin*). Синоним: **ципробай (*Ciprobai*).** Высокоактивный препарат в отношении синегнойной и туберкулезной палочек. В настоящее время широко используется при сепсисе, менингите.

Офлоксацин (*Ofloxacin*). Синоним: **таривид (*Tarivid*).** Обладает преимуществом при воздействии на стафилококки, пневмококки. Применяется при генерализованном сальмонеллезе, эффективен при лечении хламидиоза, микоплазмоза, в комплексной терапии лекарственноустойчивых форм туберкулеза. Опыт применения офлоксацина для лечения острых кишечных инфекций показал, что во всех случаях применением его был обеспечен выраженный клинический эффект при лечении острой дизентерии, в том числе и сопутствующего хламидиоза кишечника. После приема офлоксацина в меньшей степени, по сравнению с другими антибактериальными средствами, развивались дисбиотические изменения в кишечнике.

Пефлоксацин (*Pefloxacin*). Синоним: **пемфлацин (*Peflacin*).** Лучше других фторхинолонов проникает через гематоэнцефалический барьер, поэтому целесообразно его применение в случаях бактериальных менингитов, особенно вторичных.

Ломефлоксацин (*Lomefloxacin*). Синоним: **максаквин (*Maxacvin*).** Активен при хламидийной инфекции, в том числе при экстрагенитальной ее локализации. В максимально допустимых дозах его применяют при остеомиелите, гнойной хирургической инфекции, при диссеминированном туберкулезе.

Норфлоксацин (*Norfloxacin*). Синоним: **баразан (*Barazan*).** Назначают при острых кишечных диарейных инфекциях, инфекциях мочевыводящих путей. Наибольшее практическое значение норфлоксацин имеет при тяжелых формах смешанных аэробно-анаэробных инфекций, при сочетании с кандидозом и туберкулезом вследствие хорошей совместимости с антианаэробными средствами (метронидазолом, диоксидином), с противогрибковыми и противотуберкулезными препаратами.

Энрофлоксацин (*Enrofloxacin*) активен в отношении многих G^- и G^+ микроорганизмов, микоплазм и других микроорганизмов. На российский ветеринарный рынок поступает в виде коммерческих препаратов байтрила

(фирма «Байер») и энроксила (фирма «КРКА»), содержащих от 5 до 10% активного вещества (премиксы, растворы).

В последнее время появились данные о возникновении резистентности к фторхинолонам, чему во многом способствует широкое и бесконтрольное их применение, а также о побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергии, эмбриотропном действии и др.

Уменьшение антимикробного эффекта фторхинолонов отмечают при совместном применении с рифампицином, нитрофуранами и левомицетином.

Байтрил (Baytril). Назначают при бактериальных инфекциях телят, поросят, птицы (в том числе при респираторном микоплазмозе) внутрь, подкожно, внутримышечно телятам и поросятам 2,5 мг/кг, собакам 5–10 мг/кг однократно в сутки на протяжении 5 дней. Форма выпуска: растворы для энтерального применения и для инъекций.

Энроксил (Enroxil). Применяется в тех же случаях, что и байтрил. Оптимальная доза — 10 мг/кг. Широко используется групповым методом (с кормом или питьевой водой) в птицеводстве и свиноводстве в качестве средства, контролирующего уровень «микробного давления». При этом энроксил дозируется на тонну (кг) корма или литр воды. Так, например, энроксил в виде 5%-ного премикса назначается цыплятам в первые 7 дней жизни в дозе 2 кг/т, а с 21-го по 25-й день — по 3,5 кг/т.

5.2.5. НИТРОИМИДАЗОЛЫ

К этой группе ХТС относятся препараты, обладающие антимикробным и противопаразитарным действием. Группа представлена метронидазолом и тинидазолом, которые активны в отношении неспоровых анаэробов (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*), а также трихомонад, лямблий, кишечных амев и лейшманий.

Нитроимидазолы легко проникают внутрь микроорганизмов, где их нитрогруппа под влиянием нитроредуктаз восстанавливается, в результате чего образуются высокотоксичные метаболиты, повреждающие микробную ДНК. Это относится к облигатным анаэробам. Аэробные микроорганизмы не имеют нитроредуктаз, и в условиях *in vitro* к ним не чувствительны. В организме при смешанных инфекциях нитроимидазолы могут действовать и на аэробы.

Метронидазол (Metronidazol). Синоним: флагил, трихопол (*Flagil*, *Trihopol*). Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Выводится из организма в виде метаболитов и конъюгатов почками. Небольшое количество препарата выделяется слюнными железами, кишечником и с молоком.

В медицинской практике назначают внутрь, внутривенно и местно (интравагинально). Препарат хорошо переносится.

Из побочных явлений возможны диспепсии, нарушения со стороны ЦНС, гепатотоксические эффекты.

Ориентировочные дозы: 7,5 мг/кг 3 раза в день при анаэробных инфекциях и 2,5 мг/кг 2–3 раза в день при клещевых на протяжении 7 и более дней. Форма выпуска: таблетки 0,25 и 0,5 г и свечи.

(фирма «Байер») и энроксила (фирма «КРКА»), содержащих от 5 до 10% активного вещества (премиксы, растворы).

В последнее время появились данные о возникновении резистентности к фторхинолонам, чему во многом способствует широкое и бесконтрольное их применение, а также о побочных эффектах со стороны желудочно-кишечного тракта, аллергии, эмбриотропном действии и др.

Уменьшение антимикробного эффекта фторхинолонов отмечают при совместном применении с рифампицином, нитрофуранами и левомицетином.

Байтрил (Baytril). Назначают при бактериальных инфекциях телят, поросят, птицы (в том числе при респираторном микоплазмозе) внутрь, подкожно, внутримышечно телятам и поросятам 2,5 мг/кг, собакам 5–10 мг/кг однократно в сутки на протяжении 5 дней. Форма выпуска: растворы для энтерального применения и для инъекций.

Энроксил (Enroxil). Применяется в тех же случаях, что и байтрил. Оптимальная доза — 10 мг/кг. Широко используется групповым методом (с кормом или питьевой водой) в птицеводстве и свиноводстве в качестве средства, контролирующего уровень «микробного давления». При этом энроксил дозируется на тонну (кг) корма или литр воды. Так, например, энроксил в виде 5%-ного премикса назначается цыплятам в первые 7 дней жизни в дозе 2 кг/т, а с 21-го по 25-й день — по 3,5 кг/т.

5.2.5. НИТРОИМИДАЗОЛЫ

К этой группе ХТС относятся препараты, обладающие антимикробным и противопаразитарным действием. Группа представлена метронидазолом и тинидазолом, которые активны в отношении неспоровых анаэробов (*Bacteroides fragilis*, *Bacteroides melaninogenicus*), а также трихомонад, лямблий, кишечных амеб и лейшманий.

Нитроимидазолы легко проникают внутрь микроорганизмов, где их нитрогруппа под влиянием нитроредуктаз восстанавливается, в результате чего образуются высокотоксичные метаболиты, повреждающие микробную ДНК. Это относится к облигатным анаэробам. Аэробные микроорганизмы не имеют нитроредуктаз, и в условиях *in vitro* к ним не чувствительны. В организме при смешанных инфекциях нитроимидазолы могут действовать и на аэробы.

Метронидазол (Metronidazol). Синоним: флагил, трихопол (*Flagil*, *Trihopol*). Хорошо всасывается из желудочно-кишечного тракта. Выводится из организма в виде метаболитов и конъюгатов почками. Небольшое количество препарата выделяется слюнными железами, кишечником и с молоком.

В медицинской практике назначают внутрь, внутривенно и местно (интравагинально). Препарат хорошо переносится.

Из побочных явлений возможны диспепсии, нарушения со стороны ЦНС, гепатотоксические эффекты.

Ориентировочные дозы: 7,5 мг/кг 3 раза в день при анаэробных инфекциях и 3–5 мг/кг 2–3 раза в день при инвазиях на протяжении 7 и более дней. Форма выпуска: таблетки 0,25 и 0,5 г и свечи.

Дозы и способ введения антимикробных препаратов

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Норсульфазол (список Б)	Внутрь	15	20	30	Порошок. Таблетки по 0,25 и 0,5 г
		с интервалом 8–10 ч 5–7 дней			
Сульгин (список Б)	Внутрь	15	20	30	Порошок. Таблетки по 0,5 г
		с интервалом 10–12 ч 5–7 дней			
Сульфадиметоксин (список Б)	Внутрь	10	20	30	Порошок. Таблетки по 0,25 и 0,5 г
		с интервалом 24 ч 5–7 дней			
Сульфален (список Б)	Внутрь	15	20	30	Таблетки по 0,2 и 0,5 г
		с интервалом в 5–7 дней			
Фурацилин (список Б)	Наружно	в форме 0,01–0,05%-ного раствора			Порошок. Таблетки по 0,1 и 0,2 г. Мазь 0,2%-ная
Фурадонин (список Б)	Внутрь	3	4	5	Таблетки по 0,05 г
		с интервалом 12 ч 4–5 дней			
Диоксидин (список Б)	Внутрь	—	10	10	Порошок. Ампулы по 10 и 20 мл 0,5 и 1%-ного раствора. Мазь 3–5%-ная
	Внутри-мышечно	—	10	10	
		с интервалом 24 ч 5–7 дней			

Тинидазол (Tinidazol). Синоним: **фасижин (Fasijin)**. Действует продолжительнее метронидазола, поскольку в плазме создаются более высокие концентрации. Ориентировочная доза при инвазиях 20 мг/кг, однократно на протяжении 7 дней. Форма выпуска — таблетки по 0,5 г.

Дозировки и способы введения антимикробных препаратов приведены в табл. 38.

5.3. КОМБИНИРОВАННЫЕ ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ

Необходимость использования комбинированных химиотерапевтических средств определяется двумя важнейшими задачами химиотерапии: уменьшением дозы препарата, а следовательно, затрат на лечение и возникновение нежелательных побочных эффектов и снижением выработки устойчивости у патогенной микрофлоры к антимикробным препаратам, отчего продлевается срок их использования в клинике. Следует отметить, что именно сочетанное применение антимикробных средств — один из основных приемов борьбы с возникновением устойчивости у возбудителей заболеваний или, во всяком случае, один из эффективных приемов, замедляющих этот процесс в микробных популяциях.

При комбинировании препаратов может возникнуть взаимное усиление их действия либо ослабление, либо ничего не изменится. Исходя из этого, различают действие:

- индифферентное — сочетание препаратов не приводит к изменению эффекта каждого из них, взятого в отдельности;
- аддитивное — полученный эффект равен сумме действия каждого из препаратов;
- синергидное — эффект превосходит сумму эффектов этих препаратов;
- антагонистическое — суммарный эффект препаратов меньше действия одного из них.

Имеются определенные научные предпосылки поиска эффективного комбинирования средств. Так, установлено, что из группы антибиотиков, действующих бактерицидно (пенициллин, ампициллин, стрептомицин и др.), чаще можно выявить синергидные или аддитивные сочетания (классический пример: пенициллин + стрептомицин), чем из группы препаратов, действующих бактериостатически (тетрациклин, левомицетин, эритромицин и др.). Комбинирование препаратов второй группы, как правило, не дает синергидного эффекта, правда, не возникает и антагонизма. Сочетание препаратов из разных групп может привести к любому из четырех проявлений: индифферентному, аддитивному, синергидному или антагонистическому.

Синергидного эффекта можно достичь и при комбинировании антибиотиков с другими антимикробными средствами — сульфаниламидами, нитрофуранами и т. д. Подобный эффект достигается при использовании препаратов с разным механизмом действия или же с действием на одну и ту же биохимическую систему микроорганизма, но на разных ее стадиях, тогда говорят о двойном блокировании. Например, комплексный препарат трибриссен, состоящий из сульфаниламида и триметоприма, ингибирует синтез дигидрофолиевой кислоты (действие сульфаниламида) и блокирует восстановление дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую (действие триметоприма), отчего нарушается синтез пуриновых оснований и нуклеиновых кислот. При этом не только расширяется спектр действия препарата (сочетание действует на грампозитивные и грамотрицательные микроорганизмы), но и значительно усиливается антимикробное действие, которое становится бактерицидным (раздельно оба препарата действуют бактериостатически). Однако практически невозможно сформулировать твердо установленную схему комбинирования антимикробных средств. Такие синергидные сочетания подбираются кропотливой работой исследователей.

Комбинированные препараты, выпускаемые фармацевтической промышленностью, представляют собой однородную готовую лекарственную форму, например таблетки (бактрим, олететрин и др.). Производственными цехами они изготавливаются чаще всего в виде смесей порошков либо премиксов (леновит, оксикан и др.).

Условно комбинированные препараты подразделяют на средства резорбтивного действия и для местного (внутриполостного и наружного) применения.

5.3.1. ПРЕПАРАТЫ РЕЗОРБИТИВНОГО ДЕЙСТВИЯ

Ампиокс (*Ampioxum*). Смесь натриевых солей ампициллина и оксациллина (1:1). Их объединяет спектр антимикробного действия: ампициллина — на грамположительную и грамотрицательную микрофлору и оксациллина — на грамположительную микрофлору, устойчивую к пенициллинам. Пористая масса белого цвета с желтоватым оттенком, горького вкуса. Легко растворим в воде. Хорошо всасывается и распределяется в организме. Терапевтические концентрации в крови удерживаются до 6–8 ч.

Применяют при инфекциях дыхательных путей и желудочно-кишечного тракта.

Бактрим (*Bactrim*). Комбинированный препарат, содержащий сульфаметоксазол и триметоприм (производное диаминопиримидина). Обладает двойным действием на синтез белка микробной клетки — на фолиевую и дигидрофолиевую кислоты, отчего значительно усиливается антимикробный эффект. Действие становится бактерицидным, причем на грамположительную и грамотрицательную микрофлору.

К таким препаратам, кроме бактрима, относятся бисептол, косумикс, ориприм, сульфатон, трибриссен, тримеразин, триметосул и др. В состав всех этих препаратов входят сульфаниламид и триметоприм (обычно в соотношении 10:2).

Применяют с лечебно-профилактической целью при желудочно-кишечных и респираторных инфекциях телят, поросят, ягнят, цыплят.

Димет (*Dimet*). Порошок желтого цвета. Проявляет противомикробное (широкий спектр), противопаразитарное (в отношении эймерий), противовоспалительное и ростостимулирующее действие. Применяют с лечебно-профилактической целью при колибактериозе, сальмонеллезе, пастереллезе молодняка животных, в том числе птиц.

Леновит (*Lenovit*). Содержит левомицетин, норсульфазол и хлортетрациклин (в форме биовита-80). Порошок светло-серого цвета без запаха. Обладает широким спектром антимикробного действия.

Применяют с лечебной целью при колибактериозе, пастереллезе, стафилококкозе, гемофилезе и респираторном микоплазмозе птиц.

Оксикан (*Oxycan*). Состоит из окситетрациклина гидрохлорида, канамицина (3:1), щавелевой кислоты и сахарной пудры. В 1 г препарата содержится 300 мг (300 000 ЕД) антибиотиков. Порошок желто-зеленого цвета, растворим в воде (100 мг/л). Активен в отношении большинства грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. После перорального применения обнаруживается в терапевтических концентрациях в организме до 12 ч.

Применяют для лечения колибактериоза, сальмонеллеза, гастроэнтеритов, токсических диспепсий телят и поросят в виде водного раствора.

Олететрин (*Oletetrinum*). Смесь тетрациклина гидрохлорида и олеандомицина фосфата (2:1). Обладает широким спектром антимикробного действия; тетрациклин и олеандомицин усиливают действие друг друга (синергизм). Хорошо всасывается как при внутримышечном, так и при пероральном введении, сохраняясь в терапевтических концентрациях в организме

свыше 12 ч. Применяют при бронхопневмониях, септицемии, циститах, маститах, сальмонеллезе, колибактериозе, пастереллезе, раневых инфекциях.

Кроме указанных комбинированных препаратов в ветеринарной практике широко применяют следующие средства, действующие резорбтивно: **биофарм** (*Biofarmum*) — тилозин, фармазин, хлортетрациклин; **биофузол** (*Biofuzolum*) — фуразолидон, нитазол, биоветин; **ветдипасфен** (*Vetdispasphe-num*) — дигидрострептомицин, дибиомицин, феноксиметилпенициллин; **галофак-50** (*Galofacum-50*) и **галофак-125** (*Galofacum-125*) — хлортетрациклин, пенициллин, фуразолидон, витамины группы В; **диаррекс** (*Diarexum*) — неомицин, полимиксин, атропина сульфат, диметридазол, арсенат натрия, некоторые соли, сахара; **диарин** (*Diarinum*) — диоксидин, метилурацил, кислота молочная; **нодиксин** (*Nodixinum*) — йодиол, диоксидин, кислота молочная; **лаутецин** (*Lautecinum*) — тетрациклин, эритромицин; **левотетрасульфин** (*Laevotetrasulfinum*) — левомицетин, тетрациклин, сульфаниламиды, растворенные в растворителе; **левоэритроциклин** (*Laevoerythrocyclinum*) — левомицетин, эритромицин, тетрациклин в растворителе; **мексаза** (*Mexase*) — энтеросептол, фенантролинхинон, бромелинферментный препарат; **мексаформ** (*Mexaform*) — энтеросептол, фенантролинхинон, оксифония бромид; **микс-10** (*Mix-10*) — родовет (антимикробное средство), леноксепт (антимикробное и фунгицидное средство), диметридазол, наполнитель; **нифулин** (*Nifulinum*) — нитазол, фуразолидон, хлортетрациклина гидрохлорид, кальция карбонат, наполнитель; **нутрицин** (*Nutricinum*) — окситетрациклин, хлорамфеникол, сульфаниламиды, наполнитель; **пульметил** (*Pulmetilum*) — тилозин, анальгин, этимизол, агаротканевый препарат; **салазодиметоксин** (*Salazodimethoxinum*) — сульфадиметоксин, салициловая кислота; **сульфатен** (*Sulfaten*) — фурагин, норсульфазол, тиомина бромид, рибофлавин, кормовые дрожжи; **сульфа-хлорамфен** (*Sulfa-chloramphenum*) — хлорамфеникол, сульфагуанидин, сульфаниламиды; **фтазофур** (*Phthazofurum*) — сульфаниламид, нитрофуран, глицерино-желатиновая основа; **фурабимин** (*Furabiminum*) — сульфаниламид, нитрофуран; **фуроксин** (*Furoinxum*) — окситетрациклина гидрохлорид, фуразолидон, кормовые дрожжи; **хиниофон** (*Chinophonum*) — оксихинолин, гидрокарбонат натрия; **эмгал** (*Emgalum*) — диметридазол, хлортетрациклин, фуразолидон, наполнитель; **эндофарм** (*Endofarm*) — норсульфазол натрий, фуразолидон, комплексонат-монойодид висмута и трилона Б, осажденного на норсульфазоле.

Для местного применения используют следующие средства: **берлицетин** (*Berlicetin*) — аэрозольный препарат хлораледеникол, диметилсульфоксид, пропиллент; **дезоксифур** (*Desoxyfurum*) — нитрофуран, окситоцин; **дермозолон** (*Dermozolonum*) мазь — энтеросептол, преднизолон, основа; **диметол** (*Dimetholum*) мазь — диоксидин, метилурацил, димедрол, основа — жир зверей; **дифурол-А** и **дифурол-Б** (*Difurolum AB*) — фурагин, фуразолидон; **левовинизоль** (*Laevovinisolum*) — аэрозольный препарат — левомицетин, линетоль, этиловый спирт, цитраль, пропиллент; **легразол** (*Legrasolum*) — аэрозольный препарат — левомицетин, грамицидин, совкаин, бальзам пихтовый, спирт, пропиллент; **левомексид** (*Laevomexidum*) — левомицетин, полимерная основа; **лефуран** (*Laefuranum*) — фуразолидон, левомицетин, жид-

кая основа; **лифузол** (*Lifusolum*) — аэрозольный препарат — фурацилин, линетол, специальная смола, ацетон, пропилен; **мазь «Фастин»** (*Unguentum «Fastinum»*) — фурацилин, синтомицин, анестазин, ланолин; **мастаэрозоль** (*Mastaerosolum*) — аэрозольный препарат — бензил пенициллин, эритромицин, противовоспалительные вещества, пропилен; **мастисан А, Б, Е** (*Mastisanum A, B, E*) — противомаститные суспензии на масляной основе: **А** — бензилпенициллин, норсульфазол; **Б** — неомицин, сульфадимезин, метилурацил; **Е** — эритромицин, сульфадимезин; **мастин** (*Mastinum*) — противомаститный препарат — диоксидин, метилурацил в специальных растворителях; **полисортолон** (*Polisortolonum*) — аэрозольный препарат — тетрациклин, кортикостероид, пропилен; **септиметрин** (*Septimetrium*) — хлоралфеникол, сульфаниламид, борная и лимонная кислоты в желатиновой капсуле; **стрептофур** (*Streptofurum*) — стрептоцид, фурагин, диметилсульфоксид; **нитвилсол** (*Nitvilsolum*) — нитрофуран, специальная основа; **оксикорт** (*Oxycort*) — аэрозольный препарат — окситетрациклина гидрохлорид, гидрокортизон, пропилен; **пенообразующие маточные свечи ПМС**; **мастид** (*Masticidum*) — бензил пенициллин, стрептомицина сульфат, сульфадимезин, норсульфазол на масляной основе; **неомастаэрозоль** (*Neomastaerosolum*) — аэрозольный препарат — энтеросептол, эритромицин, противовоспалительное средство, пропилен; **неофур** (*Neofurum*) — неомицин, фуразолидон, желатиноглицериновая основа; **спумосан** (*Spumosanum*) — антибиотик, сульфаниламид, нитрофуран, пролонгирующая основа; **трициллин** (*Tricillinum*) — пенициллин, стрептомицин, стрептоцид, наполнитель; **фурапласт** (*Furaplastum*) — фурацилин, диметилфталат, перхлорвиниловая смола, ацетон, хлороформ; **хроницин** (*Chronicin*) — аэрозольный препарат — хлорамфеникол, септонекс, пропилен; **экзутер** (*Aeczuterum*) — окситетрациклина гидрохлорид, неомицина сульфат, энтеросептол, наполнитель.

Способ введения и дозы некоторых препаратов приведены в табл. 39. Это далеко не полный перечень комбинированных средств, используемых в ветеринарии. Препаратов подобного рода, конечно, больше, и они продолжают

Таблица 39

Препараты резорбтивного действия

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг			Форма выпуска
		свиньям, овцам	телятам, пороссятам	мелким животным	
Ампиокс (список Б)	Внутрь	15	20	30	Порошок. Флаконы по 0,1–0,5 г. Капсулы по 0,2 г
		с интервалом 8 ч 5–7 дней			
Бактрим (список Б)	Внутрь	первоначальная доза 50, затем по 30 с интервалом 12 ч 5–7 дней			Порошок. Таблетки
Диарин (список Б)	Внутрь	1 мл/3 кг массы с интервалом 12 ч 3–5 дней			Флаконы (раствор)
Леновит (список Б)	Внутрь	2,5 кг/т корма 5–7 дней			Порошок
Олететрин (список Б)	Внутрь	—	15	20	Таблетки по 0,125 и 0,25 г
		с интервалом 12 ч 5–7 дней			

поступать. Используют указанные средства при целом ряде патологий (см. справочники). Если говорить о средствах резорбтивного действия, то основным моментом применения того или иного препарата должна служить информация о чувствительности возбудителя. При использовании средств местного назначения также учитывается чувствительность патогенной микрофлоры (например, выделенной из молочной железы при мастите и т. д.), многие из этих средств обладают определенной универсальностью (особенно мази).

5.4. ПРОТИВОВИРУСНЫЕ СРЕДСТВА

Противовирусных средств, используемых в ветеринарии, как и в медицине, значительно меньше, чем антимикробных. Дело в том, что создание противовирусных препаратов чрезвычайно сложно, так как РНК- и ДНК-содержащие вирусы являются внутриклеточными паразитами, поэтому трудно найти вещества, которые бы поражали вирусы, не повреждая клетки макроорганизма. Тем не менее поиск таких веществ ведется, и сегодня имеются синтетические и биологические препараты. Большинство этих средств используют пока в медицинской практике.

Синтетические средства (химиопрепараты): производные адамантана — мидантан, ремантадин; аналоги нуклеозидов — идоксуридин, видарабин; производные тиосемикарбазона — метисазон.

Биологические средства: интерфероны, индукторы интерферона, гамма-глобулины, иммуностимуляторы.

Механизм действия противовирусных средств неодинаков и может быть направлен на разные стадии взаимодействия вируса с клеткой. Противовирусные вещества могут:

- угнетать адсорбцию вируса на клетке и/или проникновение его в нее, а также процесс высвобождения (депротеинизации) вирусного генома (мидантан);
- угнетать синтез «ранних» вирусных белков-ферментов (гуанидин);
- угнетать синтез нуклеиновых кислот (идоксуридин — ингибитор синтеза ДНК, актиномицин D — ингибитор синтеза РНК);
- угнетать «сборку» вирионов (метисазон);
- повышать резистентность клетки к вирусу (интерфероны);
- продуцировать защитные вещества в клетке (индукторы интерферона, частично гамма-глобулины);
- активировать неспецифические факторы резистентности (гамма-глобулины, иммуностимуляторы).

Одни противовирусные средства используются в лечебных целях, другие — преимущественно для профилактики вирусных инфекций.

Мидантан (*Midantanum*). Адамантанамин гидрохлорид. Влияет на РНК-содержащие миксовирусы. Затрудняет прохождение вируса в клетку «хозяина», а также ингибирует процесс высвобождения в клетке вирусного генома.

Применяют для профилактики гриппа типа А2. Назначают внутрь.

Побочные эффекты связаны с возбуждением ЦНС, диспепсическими нарушениями и кожными поражениями.

Ремантадин (*Remantadinum*). Производное адамантана. Действует по типу мидантана, но более активен.

Оксолин (*Oxolinum*). Тетрагидронафтамина дигидрат. Белый порошок, хорошо растворим в воде.

Применяют при вирусных инфекциях глаз и для химиопрофилактики гриппа (смазывают слизистую оболочку носа).

Видарабин (*Vidarabinum*). Угнетает вирусную ДНК-полимеразу.

Применяют при герпетической инфекции глаз.

Метисазон (*Methisazonum*). Нарушает процесс сборки вирионов.

Применяют для профилактики оспы, а также для уменьшения осложнений при противооспенной вакцинации. Назначают внутрь.

В последнее время разработаны препараты для лечения больных ВИЧ-инфекций. Это противоретровирусные средства — ингибиторы обратной транскриптазы и ингибиторы протеаз, например препарат зидовудин, который, фосфорилируясь в клетках и превращаясь в птериофосфат, ингибирует обратную транскриптазу вирионов, препятствуя образованию ДНК из вирусной РНК. Это подавляет синтез РНК и вирусных белков, что и обеспечивает лечебный эффект. Однако полного излечения у больных не наступает, а заболевание лишь купируется. Применяется внутрь. Ориентировочная доза 2–3 мг/кг. Лечение длительное.

Другой противоспидный препарат — **ставудин (*Stavudin*)** — синтетический аналог тимидина, по механизму действия сходен с зидовудином. Его назначают после применения зидовудина.

Кроме этих двух препаратов предложены: **диданозин (*Didanosin*)**, **зальцитабин (*Zalcitabin*)**, **саквинавир (*Sacvinavir*)**, **нельфинавир (*Nelfinavir*)** и др.

Все эти препараты весьма токсичны, имеют ряд побочных эффектов, и в первую очередь гематологические нарушения.

5.4.1.

ИНТЕРФЕРОНЫ И ИНДУКТОРЫ ИНТЕРФЕРОНА

По частоте применения в ветеринарии более известны противовирусные препараты биологического происхождения, в частности интерфероны и индукторы интерферона, используемые для профилактики вирусных инфекций.

Интерферон представляет собой биогенное вещество, особые противовирусные белки (IFN), открытые Айзексом и Линденманом (1957). Эти белки вырабатывают почти все клетки организма, но наиболее активно — клетки белой крови. Спонтанно не продуцируются, необходим особый индуктор (пускатель). Первый IFN был обнаружен при инфицировании организма вирусом гриппа. Итак, IFN — продукт клетки на различные агенты: вирусы, бактерии, токсины, риккетсии, грибы, различные химические вещества и др.

По происхождению (видовому) различают интерфероны человеческий Hu IFN , бычий Bo IFN и мышинный Mu IFN . В свою очередь, их подразделяют на лейкоцитарный $\text{IFN-}\alpha$, фибробластный $\text{IFN-}\beta$ и иммунный $\text{IFN-}\gamma$ (Т-лимфоциты). Эти биогенные вещества по химической природе представляют собой

низкомолекулярные гликопротеиды. IFN- α и IFN- β наиболее активны в отношении вирусов, а IFN- γ — в отношении клеток.

Механизм противовирусного действия интерферонов проявляется внутри клетки и связан с подавлением репродукции вируса. На внеклеточные вирусы и их адсорбцию интерфероны не действуют. Наибольший эффект достигается в том случае, если интерферон образовался в клетке еще до контакта этой клетки с вирусом. При этом действует не сам белок интерферона, а вырабатываемые им ферменты: синтетазы, осуществляющие после активации эндонуклеазы деградацию вирусных РНК, и протеинкиназы, ингибирующие начальные этапы синтеза вируса. Кроме того, интерфероны усиливают фагоцитарную активность макрофагов, повышают активность Т-киллеров и других компонентов естественной резистентности. В то же время, как отмечают некоторые исследователи, интерфероны могут угнетать антителообразование.

Следует учитывать, что интерфероны относятся к кратковременно действующим веществам, так как быстро элиминируются из организма, особенно из кровяного русла ($t_{1/2}$ в плазме около 10 мин). Активность выражается в единицах действия (ЕД).

Испытаны и назначают перед иммунизацией (например, перед применением вирусных вакцин птице против ньюкаслской болезни), для профилактики вирусных инфекций плотоядных (чумы и др.) и свиней (ТГЭ).

Индукторы интерферона.

К этим противовирусным средствам относятся вещества различной природы (биологические и синтетические), способные индуцировать (вызывать образование) интерферон в клетках организма. Пока этих препаратов, впрочем, как и вообще противовирусных средств, немного.

Полудан (Poludan). Биосинтетический полирибонуклеотидный комплекс, обладающий интерферогенной активностью.

Применяют в медицине при профилактике вирусных инфекций глаз, слизистых оболочек глаз.

Камедон (Camedonum). Синтетический препарат для внутримышечного применения, обладающий интерферогенной активностью.

Испытан при вирусных инфекциях плотоядных.

Большинство перечисленных противовирусных средств проходят исследования при вирусных инфекциях телят, поросят, собак. Например, лейкоцитарный интерферон оказался эффективным при трансмиссионном гастроэнтерите свиней.

Препарат вводят внутримышечно поросятам с первых дней жизни в дозе 100 тыс. ЕД/кг массы через сутки на протяжении недели. Супоросным свиноматкам интерферон назначают за 4 дня до опороса.

Получены положительные результаты при использовании различных индукторов интерферона при вирусных инфекциях собак. Установлена лечебно-профилактическая эффективность концентрированного гамма-глобулина при чуме собак. Препарат содержит не менее 0,1 г активного вещества в 1 мл. Глобулин особенно эффективен при использовании в первые 3 дня болезни. Ориентировочная доза — 10 мг/кг массы животного.

Испытывается секреторный иммуноглобулин А при вирусных поражениях кожи, слизистых оболочек (в том числе желудочно-кишечного тракта).

Имеется достаточное количество убедительных данных об эффективности различных иммуностимуляторов (тимогена, лейкоцитарной плазмы и др.) при комплексной терапии вирусных болезней животных.

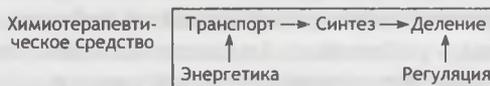
В последнее время разработан и испытан с положительными результатами при вирусных инфекциях плотоядных комплексный препарат **полидраг**, обладающий противовирусным (интерфероногенным), антимикробным и иммуностимулирующим действием. Назначают внутримышечно в дозе 0,1 мг/кг однократно в сутки, на протяжении пяти дней подряд.

5.5. ПРОТИВОПАЗИТАРНЫЕ СРЕДСТВА

5.5.1. АНТИПРОТОЗОЙНЫЕ СРЕДСТВА

Антипротозойные средства — вещества химической, биологической природы, обладающие способностью воздействовать (уничтожать или угнетать) на возбудителей инфекционных и инвазионных болезней, не причиняя существенного вреда организму.

В химиотерапевтическом эффекте необходимо учитывать биохимический, паразитологический и клинический аспекты. Под биохимическим аспектом понимают воздействие препарата на биохимические процессы возбудителя; под паразитологическим — внешние проявления нарушения жизнедеятельности паразита, возникающие в результате биохимических сдвигов, вызываемых химиотерапевтическими препаратами (его деструкция, угнетение жизнедеятельности и т. д.), под клиническим — конечный результат применения препарата — итоговый эффект, определяющийся сложным соотношением процессов, развивающихся в зараженном организме. Действие препаратов на паразитов можно представить схематически следующим образом:



Препарат действует на разные структурные образования и функции клеток паразитов: изменяет транспорт питательных веществ, синтез ферментов и необходимых субстратов, нарушает деление клеток, энергетику и регуляцию всех процессов в организме паразита.

Различная эффективность химиотерапевтических препаратов при заболеваниях, вызываемых паразитами разных видов и штаммов, может обуславливаться не только различиями в чувствительности возбудителей к соответствующим препаратам, но и в меньшей степени особенностями патогенеза и патологического процесса.

На эффективность препаратов влияют не только особенности местных штаммов паразита, но и факторы внешней среды, по-разному воздействующие на

организм животных в разных климатических условиях. Эти же факторы существенно влияют на частоту и характер побочных реакций, возникающих при использовании лекарственных препаратов. Концентрация препарата в организме зависит от водного режима, степени эксплуатации животных и других причин. Некоторые витамины и другие содержащиеся в кормах вещества могут быть антагонистами химиотерапевтических препаратов. Так, например, избыток фолиевой кислоты и некоторых пуриновых соединений снижает действие бигумала и дараприма; пиридоксин в экспериментальных условиях способен подавлять действие хинина и некоторых других препаратов; рибофлавин ослабляет эффективность акрихина. Известно, что ультрафиолетовое облучение способствует возникновению побочных действий акрихина, стильбамидина и других препаратов.

Наиболее употребительная классификация учитывает три признака антипротозойных средств: химическое строение; направленность действия; механизм действия.

По механизму действия антипротозойные препараты можно разделить на 9 групп.

1. Препараты, угнетающие начальную стадию развития паразита. На этой стадии действуют прежде всего интерферон, специфические антитела, клеточные факторы иммунитета, препятствующие размножению паразитов.

2. Препараты, угнетающие синтез ДНК. К соединениям этой группы можно отнести беренил (азидин), хинин, этидий, протидий, изометамидий, далагил. В частности, беренил (азидин), накапливаясь в ДНК-содержащих органеллах трипаносом, взаимодействует с аденином и тимином и подавляет синтез ДНК в кинетопласте трипаносом.

3. Препараты, угнетающие синтез РНК у паразитов. К таким веществам можно отнести антрицид и наганин. Действие наганина на трипаносомы заключается в том, что он тормозит синтез РНК и нарушает функцию рибосом, ослабляя их связь с белком.

4. Препараты, угнетающие синтез белка. К ним относятся антибиотики: пурамицин, нарушающий образование пептидных связей и вызывающий отделение незавершенных пептидных цепей от рибосом; пентамидин, угнетающий синтез белка в рибосомах. Аналогичным действием, кроме угнетения синтеза РНК, обладают наганин, а также эметин.

5. Препараты, угнетающие одновременно синтез ДНК, РНК и белка: флавакридин, аминоакрихин, пириметамин. Считается, что первичное действие аминоакрихина — подавление синтеза ДНК, а другие эффекты являются вторичными. Металбензокват, метилхлорпиндол, бухинолят, декоквинат, аминохинолят нарушают синтез нуклеиновых кислот у паразитов.

6. Препараты, угнетающие сульфгидрильные группы (SH) энзимов. К соединениям этой группы относятся атоксил, сальварсан, новарсенол, трипарсамид и т. д. В частности, рецепторами трипаносом соединений мышьяка и сурьмы являются сульфгидрильные группы цистеина Z-глицерофосфатоксидазы, фосфопируваткиназы и глицеролкиназы, которые под действием указанных соединений блокируются.

7. Препараты, стимулирующие образование интерферона. Установлено, что интерферон образуется в ответ на проникновение в клетку не только паразитов, но и чужеродных нуклеиновых кислот и даже некоторых продуктов другой химической природы: полисахаридов (продигиозан, ацетоксин синтетических анионных полимеров, органических веществ простой структуры). Изыскание химических веществ, стимулирующих образование интерферона, — перспективное направление в химиотерапии протозойных заболеваний.

8. Препараты, угнетающие синтез витаминов у паразитов. К ним можно отнести сульфаниламидные препараты. Так, соединения, применяемые при кокцидиозе (эймериозе) птиц, тормозят синтез фолиевой кислоты у кокцидий (эймерий), вызывая в последующем их гибель. Производные р-аминобензойной кислоты (этопабат, акломид, используемые при кокцидиозе цыплят) препятствуют связи р-аминобензойной кислоты с глутаминовой (вторая стадия синтеза фолиевой кислоты) у кокцидий. Другой кокцидиостатик — ампролиум — ингибирует биосинтез витамина В₁ у этих паразитов.

9. Препараты, действующие на клеточные мембраны паразитов. К таким веществам относится антрицид, который легче проникает в трипаносомы, чем в клетки организма животного; монензин, вызывающий в митохондриях различные патологические эффекты, в том числе повышение проницаемости мембран для катионов.

По направленности действия антипротозойные средства делят на пироплазмозидные и трипаноцидные, а также антиэймериозные (антикокцидийные).

5.5.1.1. ПИРОПЛАЗМОЦИДНЫЕ И ТРИПАНОЦИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ

В ветеринарной практике для лечения и профилактики пироплазмидозов применяют беренил, его отечественный аналог азидин, он же батризин; гемоспоридин; имидокарб, его аналог диамидин; при тейлериозе — хиноцид, бигумаль, галофугинон (стенорол) и др.; для лечения и профилактики трипаносомозов сельскохозяйственных животных — наганин, азидин, аллопуринол, трипамидий и др. В отличие от других препаратов антипротозойные средства характеризуются избирательностью и специфичностью. Специфичность действия проявляется в том, что они действуют на те или иные паразиты. Однако эти препараты обладают отрицательным действием: аллергическим, гепатоксическим, нефротоксическим, эмбрио- и тератогенным, что следует учитывать при химиотерапии.

Антипротозойные средства могут потерять свою эффективность при выработке устойчивости (резистентности) паразитов. Одна из причин, способствующих выработке резистентности у паразитов, — их нерациональное применение: заниженные дозы, несоблюдение курса лечения, применение без учета их чувствительности и т. д. В целях предупреждения попадания человеку мясопродуктов, содержащих остатки антипротозойных средств, убой животных разрешается в среднем через 30 дней после приема препаратов.

Мясо скота, вынужденно убитого в период применения препаратов, используют согласно п. 68 Правил ветеринарного осмотра убойных животных.

Отрицательное действие этих лекарств в основном проявляется в виде фотоаллергии (акрихин, хинин), поражения печени (аллопуринол), канцерогенного действия (трипанблау), эмбриотоксического и тератогенного влияния (хинин, хлоридин, наганин).

Диамидин (имидокарб, имидозолинзолг). Порошок бело-розоватого цвета без запаха, растворяется в органических растворителях, не стоек при стерилизации.

Указанные препараты накапливаются в основном в печени и в почках, выводятся из организма в течение 25 дней.

Применяют при пироплазмидозах сельскохозяйственных и домашних животных. У некоторых животных после введения препарата появляются тахикардия, саливация, диурез, частая дефекация. Антидот — атропин.

Запрещается применение дойным животным, убой на мясо разрешается через 30 сут. после последнего применения препарата.

Азидин (*Asidinum*). Синонимы: беренил, батризин, неозидин, варибен. Легкий аморфный порошок желтоватого цвета, горького вкуса, без запаха. Хорошо растворяется в воде, плохо — в спирте, нерастворим в ацетоне, эфире, бензине. Беренил аналогичен азидину, выпускаемому в Германии. Вырабатывается в смеси с антипирином (фенилдиметилпиразолоном). Рекомендуют при пироплазмидозах животных. Единого мнения о стерилизации организма животных от кровепаразитов с помощью беренила и азидина нет.

Препараты этой группы накапливаются в основном в почках и печени, выводятся из организма с мочой, у лактирующих коров — частично с молоком, убой на мясо разрешается через 21 сут. после последнего применения препаратов. Молоко от дойных животных запрещается использовать в пищу в течение 3 сут. Иногда в очень редких случаях в месте инъекции появляется припухлость.

У ряда животных (крупный рогатый скот) после введения препарата наблюдают беспокойство, резкое снижение удоев, полиурию, гиперсаливацию. В качестве антидота назначают внутривенно 40%-ный раствор глюкозы, внутрь — руминаторные средства. С целью предупреждения развития осложнений животным за 10–15 мин до инъекции азидина вводят подкожно раствор кофеина.

Противопоказания. В связи с возможными побочными эффектами препараты этой группы не следует использовать для лечения собак и верблюдов.

Диампрон (*Diampronum*). Синонимы: пиродиа, амикарболид. Рекомендуют при пироплазмидозах животных. После однократной инъекции препарата температура тела снижалась через 12–24 ч, а паразитарная реакция — через 24–48 ч.

Хиноцид (*Chinocidum*). Оранжево-желтый кристаллический порошок горького вкуса. Очень легко растворяется в воде (1:2), трудно — в спирте. Быстро и полно всасывается из желудочно-кишечного тракта, максимум концентрации в плазме наступает через 3 ч после приема. В организме быстро разрушается, с мочой выделяется менее 2% введенной дозы. При недостатке

фермента глюкозы 6-фосфатдегидрогеназы хиноцид может вызывать анемию, желтуху, метгемоглобинемию.

Применяют при тейлериозе одновременно с бигумалем внутрь в виде 1% -ного водного раствора. Доза 0,001 г/кг массы тела 1 раз в день 3 дня подряд. При одновременном введении хиноцида и сульфадимезина отмечается угнетение животных. В качестве антидота назначают подкожно раствор кофеина, в вену 40% -ный раствор глюкозы с инсулином.

Бигумаль (*Bigumalum*). Синоним: **палудрин (*Paludrine*)**, **прогванил гидрхлорид (*Proguanil hydrochloride*)**. Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса. Малорастворим в воде (1:199 при 20°C), трудно — в спирте. Водные растворы стерилизуют при 100°C в течение 30 мин.

Применяют при тейлериозе одновременно с хиноцидом в дозе 0,0125 г/кг массы тела крупному рогатому скоту внутрь на 4–5-й день лечения.

Наганин (*Naganinum*). Синонимы: **антрипол, герамин, сурамин** и др. Легкий аморфный порошок розовато-белого или кремового цвета без запаха, очень гигроскопичен, легко растворяется в воде и изотоническом растворе хлорида натрия, очень плохо растворяется в 95% -ном спирте, практически нерастворим в эфире, хлороформе. Разлагается под влиянием щелочей и минеральных кислот. Рекомендуют при трипаносомозах животных.

При его применении отмечают отеки половых органов, иногда губ и вен, а также пододерматиты; обладает тератогенным действием. При подкожном введении вызывает большие отеки и некроз тканей. Установлено, что наганин ингибирует пролиферацию Т-клеток, вызывает развитие иммуносупрессивных состояний за счет блокады рецепторов различных факторов роста, способен связывать некоторые ферменты и обладает определенным тропизмом к лимфоидным клеткам. Способен образовывать комплексы с белками и может циркулировать в крови до 3 мес., разрушать или ингибировать некоторые ферменты, включая полимеразу РНК, аденозинтрифосфатазу, нарушать транспорт кальция в эндоплазматической сети. Также ингибирует один из компонентов комплемента и холинэстеразу, в связи с чем его успешно применяют при лечении отека Квинке. Наганин способствует уменьшению реакции на серотонин, адреналин и усиливает отек тканей на появление брадикинина.

В качестве антидота назначают в вену изотонический раствор хлорида натрия или 10% -ный раствор хлорида натрия, сердечное.

5.5.1.2.

АНТИЭЙМЕРИОЗНЫЕ (АНТИКОКЦИДИЙНЫЕ) СРЕДСТВА

Антиэймериозные (антикокцидийные) средства — это антибиотики, алкалоиды, выделенные из растений, производные различных химических групп и т. д., используемые для угнетения жизнедеятельности или уничтожения эндогенных стадий эймерий (кокцидий) — паразитов, локализующихся в слизистой, подслизистой оболочках кишечника, в печени и почках животных.

Применяют с лечебной и профилактической целями в различных дозах вместе с кормом в течение всего срока выращивания животных (например,

цыплят-бройлеров) или в течение определенного периода времени их жизни. Препараты, кроме антипаразитарного действия, обладают свойством повышать среднесуточный прирост массы тела, усвоение корма, частично снимать неблагоприятное влияние неполноценного кормления (например, дефицит серосодержащих аминокислот).

Наиболее употребительная классификация учитывает три признака антикокцидийных средств: химическое строение; направленность действия; механизм действия.

По химической структуре и направленности действия средства можно разделить на 7 групп:

- 1) антагонисты азотистых оснований (производные хинолина) — метилбензокват, бухинолят, декоквинат;
- 2) производные пиридона — метилхлорпиндол;
- 3) препараты, угнетающие моноаминоксидазу (производные гуанидина) — робинзиден;
- 4) антагонисты парааминобензойной кислоты — сульфаниламиды;
- 5) антагонисты цитохрома (нитрофураны);
- 6) производные динитрокарбанилида — никарбазин;
- 7) антибиотики — эланкобан-100 (мицелиальная натриевая соль монензина), лазалоцид, арприноцид.

В зависимости от действия на стадии развития эймерий препараты делят на препятствующие или не препятствующие выработке иммунитета к эймериозу.

К препятствующим выработке иммунитета препаратам относят бухинолят, декоквинат, метилбензокват, метилхлорпиндол (ригеккокцин, клопидол, койден), стенорол, лербек, монензин, робинзиден (химкокцид), наразин. Показано, что эти препараты тормозят внедрение вышедших из спорозист спорозитов, защищая организм от патогенного воздействия паразита, т. е. организм птиц не контактирует с кокцидиями и иммунные процессы не развиваются. Эти препараты применяют только для профилактики болезни бройлерам весь период выращивания, непрерывно, начиная с 10-дневного возраста. Препараты данной группы исключают из рациона птиц за 3–5 дней до убоя.

В группу антиэймериозных препаратов, не препятствующих выработке иммунитета, входят ампролиум (кокцидиовит, ардинон-25), зоален (кокцидин), ирамин, Esb³, сульфадиметоксин, сульфадимезин, сульфахиноксалин, салиномицин. Препараты этой группы применяют в хозяйствах как мясного, так и яичного направления, а также при выращивании племенного молодняка с 10-дневного возраста. Они ингибируют поздние стадии развития возбудителя эймериоза кур (шизонты и мерозоиты 2-й генерации), поэтому не исключают контакта кур с эймериями и формирование иммунитета к данной болезни. Препараты этой группы исключают из рациона за 3–5 дней до убоя птицы.

Антагонисты витамина В₁ — ампролиум, ардинон, кокцидиовит, антагонисты цитохрома — производные 3,5-динитробензамида: 3,5-динитробензамид, кокцидин, ирамин.

Механизм действия состоит в ингибировании процессов биосинтеза, замещения витаминов и ферментов, важных для жизнедеятельности паразита

и менее важных для хозяина, таких как тиамин, фолиевая кислота, витамин РР, рибофлавин, биотин, цитохром и витамин К.

Необходимо отметить, что молекула антиэймериозного препарата в большинстве случаев похожа на молекулу биосубстрата, отличаясь от нее определенной активной химической группой. Эта группа может быть общей для большого количества препаратов. Следовательно, резистентность, которая вырабатывается при длительном применении одного антикокцидийного препарата, распространяется и на другие лекарства этого же класса химических соединений.

Усиленное применение антиэймериозных препаратов требует исключительного внимания и равномерного распределения их в кормах в связи с тем, что все они эффективны в сравнительно малых дозах — по действующему веществу от 3 до 125 г/т корма. Неравномерное перемешивание указанных препаратов с комбикормами может привести к массовой гибели птиц либо от эймериоза, либо от интоксикации препаратами. Поэтому, как правило, выпускают препарат в высокодисперсной форме, заранее смешанным с наполнителем. Такая форма называется премиксом. Часто после названия премикса следует цифра, показывающая процент активного эймериостатического ингредиента, содержащегося в нем (например, химкокцид-7, койден-25).

Рекомендованные профилактические дозы существенно не влияют на рост и развитие бройлеров, а также на затрату корма. При увеличении доз препаратов их неблагоприятное действие становится заметным уже через 10 дней откорма. Показано, что при введении зоалена, сульфацинолксалина или ампролиума утятам, а кокцидина — цыплятам наблюдаются шаткость и подергивание конечностей. Эти симптомы исчезают после исключения из рациона лекарственных веществ. В других опытах было установлено, что длительное скармливание кокцидиовита, стенорола и клирамина-20 в профилактических дозах существенно не влияет на потребление корма, рост и развитие бройлеров. Однако сульфадимезин, кокцидин, фармкокцид, химкокцид, монензин и лербек в профилактических дозах и в дозах, превышающих терапевтические в 1,5, 2 и 2,5 раза, оказывают неблагоприятное воздействие на указанные показатели.

Антикокцидийные препараты в используемых дозах изменяют электролитный состав сыворотки крови бройлеров, что необходимо учитывать в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при эймериозе птиц. При поедании кокцидина в завышенных дозах или при использовании препарата, не отвечающего требованиям научно-технической документации, у птиц наблюдаются общее угнетение, сонливость, отказ от корма, жажда, а также параличи и парезы конечностей. Птица часто взлетает, а затем падает. Поражение центральной нервной системы обратимо (через 1–2 дня после прекращения скармливания состояние птиц нормализуется).

В связи с тем что антикокцидийные средства применяют групповым способом, необходимо при появлении осложнений у птицы заменить корма. При отравлении птиц сульфаниламидными препаратами целесообразно использование витамина К₁ по 1 мг/кг корма в течение 14–21 дня. При отравлении монензином рекомендуют вводить пороссятам селенит натрия

внутримышечно в дозе 0,25 мг/кг массы тела; внутрь — активированный уголь, внутривенно — изотонические жидкости. Назначают также симптоматические средства, усиливают вентиляцию помещений, обеспечивают водопой вволю, целесообразно заменить питьевую воду слабым раствором перманганата калия.

Ампролиум (*Amprolium*). Синонимы: **ампроль, ампролиум-хлорид, ампрольвет, менириум**. 2-пиколиниум хлорид хлористоводородной кислоты. Один из наиболее ценных препаратов. Это белый кристаллический порошок без вкуса, немного гигроскопичный, плавится с разложением при 248–249°C, легко растворяется в воде, метиловом и 95% -ном этиловом спирте.

Выпускаются также препаративные формы препарата: ампробел, 30% -ный водорастворимый порошок, ампролиум-25.

Ампролиум устойчив в сухом виде, потеря активности в комбикорме небольшая. Для нужд птицеводства препарат выпускают под названиями: ампрольсол (100% действующего начала), ампрольмикс (25% ампролиума и 75% кукурузной клейковины) и кокцидиовит (12% ампролиума), изготовляемый в Польше, а также ардинон (25% ампрольмикс). Кокцидиовит помимо ампролиума содержит 10 000 ЕД витамина А₁ и 2 мг витамина К₁, которые повышают резистентность цыплят и уменьшают кровопотерю.

Кокцидин (*Coccidinum*). Синонимы: **зоален, зоамикс, тенедот, ДОТ**. Это порошок от бледно-желтого до светло-коричневого цвета, на свету темнеет, не растворимый в воде. При нагревании растворяется в метаноле, этаноле, ацетоне. Содержание основного вещества не менее 28%.

Метилхлорпидол (*Metilchlorpindolum*). Синонимы: **койден, фармкокцид, клопидол, ригекокцин**. Фармкокцид для промышленного птицеводства предложен в форме премикса фармкокцида-25 с содержанием 25% чистой субстанции. Препарат стабилен при хранении.

Робинзиден. Синонимы: **робинидин, цикостат, химкокцид**. Применяют химкокцид-7-премикс, содержащий 7% действующего вещества. Не обнаружено перекрестной резистентности возбудителей эймериоза к химкокциду и другим применяемым в мировой практике антиэймериозным препаратам. Дозы и схема применения аналогичны метилхлорпидолу.

Монензин (*Monensinum*). Синонимы: **монлар, эланкогран**. Антибиотик, получаемый в результате ферментации грибка *Streptomyces cinamonensis*. Используется в виде натриевой соли (румензин) в премиксе эланкобан-100 (мицелиальная натриевая соль монензина), содержащего соевую муку, масло и монензин (100 г на 1 кг премикса). Препарат стабилен при хранении, обладает липофильными свойствами. Его не следует применять лошадям и курам-несушкам.

Аватек (*Avatec*). Антикокцидийный премикс, содержащий 15% лазалоцида натрия. Легкосыпучий порошок, который хорошо смешивается с комбикормом, не распыляется, не гигроскопичен и не электростатичен.

Сакокс (*Sacox*). Синонимы: **салинофарм, сакукоккс-12%**. Содержит салиномицин — 50–70 мг/кг. Это легкосыпучий порошок, который хорошо смешивается с кормами, устойчив при хранении. Премикс не совместим со стимулятором роста тиамулином. Применяют бройлерам 500 г/т корма в течение всего периода выращивания (так же и Аватек).

Противопаразитарные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы		Форма выпуска
		крупным животным	мелким животным	
Азидин (список Б)	Внутримышечно, подкожно	3,5	3,5	Порошок
		в форме 7%-ного водного раствора		
Диамидин (список Б)	Внутримышечно, подкожно	2	2	Порошок
		в форме 7%-ного водного раствора		
Наганин (список Б)	Внутривенно	10–15	—	Порошок
		в форме 10%-ного водного раствора		
Птице, в % к корму, внутрь				
Ампролиум (список Б)	С лечебной целью 0,25–0,5% 4–5 дней. С профилактической целью 0,12% 7–10 дней			Порошок
Кокцидин (список Б)	С лечебной целью 0,025% 10 дней. С профилактической целью 0,0125% 10 дней			Порошок
Метилхлорпин- дол (список Б)	С лечебно-профилактической целью 0,05% весь период выращивания			Порошок
Монензин (список Б)	С лечебно-профилактической целью 0,01% весь период выращивания			Порошок
Цигро (список Б)	С лечебно-профилактической целью в дозе 500 г/т весь период выращивания			Порошок

Байкокк (*Baycox*) содержит в качестве действующего вещества 2,5% толтразурила в специальном растворителе. Препарат представляет собой бесцветную жидкость без запаха. С питьевой водой, 7 мл (АДВ)/кг, 2 дня подряд.

Клинакокк (*Clinacox*) — 0,5% премикс, в 1 г которого содержится 5 мг диказурила в качестве действующего вещества. Порошок серовато-белого цвета, не растворим в воде, хорошо смешивается с кормом. 200 г/т корма.

Кокцисан 12% (*Kokcisan 12%*) — мелкогранулированный светло-коричневого цвета, содержащий в качестве действующего вещества 12% салиномицина. 60 мг/кг корма. Противопоказан курам-несушкам.

Мадикокк (*Madicox*). Синонимы: **марукокк**, **юмамицин**. Порошок от серо-белого до серо-коричневого цвета, в 100 г которого содержится 1 мг мадурамицина аммония, практически не растворим в воде. (См. Цигро.)

Цигро (*Cygro*) содержит мадурамицин аммония, нанесенный на частицы высушенной и размолотой сердцевинки кукурузного початка. В 1 кг препарата находится 10 мг мадурамицина.

Сводные данные по противопаразитарным препаратам приведены в табл. 40.

5.5.2.

АНТИГЕЛЬМИНТИКИ

Антигельминтики — препараты химической или биологической природы, предназначенные для борьбы с гельминтами человека и животных. Существует несколько классификаций указанных средств, однако наиболее употребительно разделение антигельминтиков на средства, применяемые при

Антигельминтные препараты

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы		Форма выпуска
		крупным животным	мелким животным	
Фазинекс (список Б)	Внутрь	10–12	10–12	Порошок
Фенасал (список Б)	Внутрь	100–200	100–200	Порошок
Тетрамизол (список Б)	Внутрь	50–75	50–75	Порошок
Фенотиазин (список Б)	Внутрь	500	500	Порошок
Альбендазол (список Б)	Внутрь	10–15	10–15	Порошок или суспензия

гельминтозах пищеварительного тракта, и средства, применяемые при тканевых гельминтозах, а также на противотрематодные (трематоциды), противоцестодные (цестодоциды), противонематодные средства (нематодоциды). Нередко фармакологические средства делят по химическим группам, и в ряде случаев каждой группе присущи определенные биологические свойства (табл. 41).

Механизм действия разных антигельминтиков различный: например, фенасал, камала, препараты мужского папоротника парализуют нервно-мышечную систему плоских червей (цестод), разрушают их покровные ткани или выделительную систему; тетрализол подавляет гликолиз гельминтов; соли пиперазина действуют сходно с холинлитическими веществами или веществами, влияющими на адренореактивные системы.

Тетрамизол/леволизол и пирантел/морантел блокирует холин эргические рецепторы гельминтов и нарушают их подвижность, вызывая спазмический паралич. Авермиктины/милльбимецины открывают каналы порам хлора в нервных и мышечных клетках нематод, вызывая нарушения подвижности и паралич.

В целях предупреждения попадания человеку мясопродуктов, содержащих остатки антигельминтиков, убой животных разрешается в среднем через 30 дней после прекращения приема препарата. Мясо вынужденно убитого в период применения препаратов скота используют согласно п. 68 Правил ветеринарного осмотра убойных животных.

Несмотря на то что перечень этих средств довольно обширен, отечественных высокоэффективных, малотоксичных, общедоступных и недорогих препаратов для борьбы с гельминтозами недостаточно. К ним следует, в первую очередь, отнести препараты пиперазина, фенасал и т. д.

В последние годы часто отмечают снижение эффективности антигельминтиков по причине создания резистентных штаммов гельминтов из-за длительного применения препаратов.

В настоящее время известны случаи резистентности желудочно-кишечных стронгилят к действию бензимидазолов, левализолу, клосантелу, авермектинам, ФОСам; стронгилят и цистостам лошадей к бензимидазолу, ФОСам, пирантелу, пиперазину; эзофагостом свиней к бензимидазолам, лева-

мизолу, ивермектину, фасциол овец к действию клосантела, рафоксаниду, триклобензизолу.

Отрицательное действие антигельминтиков проявляется в основном в виде нефротоксического действия (четырёххлористый углерод); фотосенсибилизации (фенасал, фенотиазин); гепатотоксического действия (тиабендазол, пиперазин), канцерогенного влияния (препараты мышьяка); мутагенного действия (четырёххлористый углерод, препараты мышьяка); тератогенного действия (метаболиты альбендазола, парбендазола, мебендазола, тетрализол).

5.5.2.1. ТРЕМАТОЦИДЫ

Гексахлорпарахлорол (*Hexachlorparaxilolum*). Синонимы: **политрем АГФ-801, ГПК, гетол, хлоксил.** Мельчайший порошок от белого до светло-кремового цвета, не растворяется в воде, без вкуса, со слабым специфическим запахом. В настоящее время получена новая лечебная форма гексахлорпарахлорола — гексихол. Препарат содержит добавку — 0,1%-ную гидрофобизирующую кремнеорганическую жидкость (ГКЖ-94), благодаря чему он не слеживается при хранении. При назначении последнего медикамента нет необходимости исключать сочные корма из рациона. Для профилактики отравлений в период дегельминтизации рекомендуют добавлять в корм хлорид натрия в дозе 0,15 г/кг массы тела крупному рогатому скоту и 0,2 г овцам; в течение 1–2 нед. вводят никотиновую кислоту и препараты кальция. Противопоказаны жиры, кофеин. С кормом, в дозах 0,2–0,5 г/кг, однократно.

Дисалан (*Disalanum*). Синонимы: **рафоксанид, ранид, флюканид.** В чистом виде — бесцветный кристаллический порошок, в воде не растворяется, хорошо растворяется в ацетоне и ацетонитриле. Температура плавления 173–177°C. Препаративная форма — ранид — 2,5%-ная суспензия рафоксанида на силиконовой основе. Рафоксанид хорошо всасывается и достигает максимального содержания в крови животных через 24–48 ч. В крови активное вещество прочно связывается с белками плазмы. Свыше 90% препарата не метаболизируется и выделяется в неизменном виде с калом и лишь 1% — с мочой. 10–15 мг/кг (ДВ) с кормом, 2 дня подряд.

Фазинекс (*Phasinexum*). Синоним: **трихлорбендазол.** Растворим в метаноле, органических растворителях, не растворим в воде. Суспензия бежевого цвета, рН 4,4–5,9, с легким запахом фенола. Механизм действия фазинекса, по-видимому, обуславливается угнетением фумаразной редуктазы и микротубулярной функции гельминтов. Препарат всасывается в желудочно-кишечном тракте и превращается в сульфоксид и сульфон.

5.5.2.2. ЦЕСТОДОЦИДЫ

Для борьбы с цестодозами в настоящее время рекомендуются следующие препараты.

Фенасал (*Phenasalum*). Синонимы: **никлозамид, фенасал-2, иомезан.** Бледно-желтый с серым оттенком порошок, плохо растворяется в воде, хорошо — в спирте, ацетоне, уксусной кислоте. В терапевтических дозах

(100–250 мг/кг) безвреден для овец даже на разных стадиях беременности. Терапевтический индекс при введении его овцам внутрь равен 50. Такая широта терапевтического индекса позволяет применять антигельминтик овцам групповым способом. Промышленность в виде препаративных форм выпускает фенадек, феналидон, ликвофен и др.

Азинокс (Azinox). Таблетки массой 0,5 г содержат 50 мг празиквантела с наполнителем. Назначают собакам и кошкам. Собакам — 1 табл./10 кг.

Противопоказания. Не следует применять кормящим и беременным самкам в последнюю треть беременности, а также животным моложе трехмесячного возраста.

5.5.2.3. НЕМАТОДОЦИДЫ

Для борьбы с нематодозами в настоящее время рекомендуются следующие препараты.

Соли пиперазина. Известны различные соли пиперазина: пиперазин-адипинат, пиперазин-сульфат, пиперазин-фосфат, пиперазин-гексагидрат. Это белые кристаллические порошки без запаха, разной степени растворимости. Для них характерны низкая токсичность, высокая эффективность. Внутрь, 50 мг/кг.

Тетрамизол (Tetramisolum). Синонимы: нилверм, немицид. Белый кристаллический порошок, растворяется в воде (2% при 20°C), этаноле, метаноле, хлороформе; не растворяется в бензоле и этилацетате. Температура плавления 225–230°C. Тетрамизол представляет собой смесь двух изомеров: право- и левовращающего (D-, L-тетрамизол), причем более активен левовращающий изомер (левамизол).

Крупному рогатому скоту, лошадям и собакам препарат назначают только индивидуально. Он высокоактивен против молодых и половозрелых форм желудочно-кишечных и легочных нематод животных. Не следует употреблять в пищу молоко от животных сразу после их обработки.

Из побочных явлений у некоторых индивидуально чувствительных к нилверму животных отмечают усиление слезоотделения и саливации, одышку, рвоту. У крупного рогатого скота и особенно у лошадей при подкожном введении могут быть отеки в месте инъекции, поэтому парентеральное введение нилверма (кроме левамизола) не рекомендуется.

Мебендазол (Mebendazole). Синоним: вермокс. Желтоватый или кремовый микронизированный порошок, не растворяется в воде, спирте, эфире, бензальдегиде, хорошо растворяется в муравьиной кислоте. Венгерская фирма «Гедеон Рихтер А. О.» выпускает мебендазол в виде 10% -ного гранулята под названием мебенвет, в состав которого входит 10% мебендазола, 20% сахарозы, 35% крахмала и 25% лактозы. Антигельминтное действие мебендазола связывают со снижением интенсивности использования углеводов нематодами. С кормом, 10–20 мг/кг (ДВ).

Фенотиазин (Phenothiazinum). Синоним: тиодифениламин. Порошок серовато-зеленого цвета. В воде не растворяется, растворяется в ацетоне, бензоле, эфире, спирте. Токсичность препарата значительно варьирует в зави-

симости от вида и индивидуальных особенностей животного. Максимально переносимая доза не определена, хотя некоторые животные погибали и от терапевтической дозы. Наиболее устойчивы к токсическому действию фенотиазина овцы и птицы, наиболее чувствительны лошади и человек. Упитанные животные менее чувствительны, чем истощенные. Механизм токсического влияния изучен еще недостаточно. При лечении осложнений рекомендуют слизистые отвары, слабительные соли, в вену — гипосульфит, глюкозу, хлорид или глюконат кальция, подкожно — кофеин, кордиамин, камполон, антианемин, при дерматитах — денсублизирующие мази. С целью профилактики отравлений животным включают корма с высоким содержанием белка.

Фенбендазол (*Phenbendazolum*). Синонимы: **панакур**, **аксилур**, **фебамел**, **фебтал**. Темно-желтый порошок без вкуса и запаха, не растворимый в воде. Растворяется в диметил-сульфоксиде, диметилформамиде, труднее — в метаноле, хлороформе. Препарат практически безвреден для организма животных. Например, не отмечено отклонений у овец, получавших дозу, в 1000 раз превышающую терапевтическую. Химиотерапевтический индекс выше 20. Активен против большинства видов желудочно-кишечных и легочных нематод. Внутрь, 10–15 мг (ДВ)/кг.

При проведении массовых химобработок животных необходимо испытать препарат на небольшой группе малоценных животных. Лишь при установлении удовлетворительной переносимости препарата начинают массовую обработку животных.

Левамизол (*Levamisolum*) 7,5%, 10%-ные растворы представляют собой бесцветную прозрачную жидкость.

Побочное действие — индивидуальная повышенная чувствительность.

Противопоказания. Не подлежат дегельминтизации ослабленные, истощенные и больные животные, а также самки в последнюю треть беременности. Не совместим с пирантелом, морантелом, левомицетином, фосforoорганическими соединениями. Вводят внутрь: КРС — 8 мг/кг, овцы, собаки — 10 мг/кг. Подкожно: КРС — 5 мг/кг.

5.5.2.4.

АНТИГЕЛЬМИНТИКИ ШИРОКОГО СПЕКТРА ДЕЙСТВИЯ

Альбендазол (*Albendasolum*). Препаративные формы — альбамел, альбамелин, альбазен 10%, альбен, альвет, вермитан, замбен; может выпускаться в форме порошка или суспензии. Препараты применяются при гемонхозе, трихотронгилидозе, диктиокаулезе, монезиозе, фасциолезе, дикроцелиозе и т. д.

Из-за низкой токсичности для млекопитающих не вызывает побочных эффектов даже после 3–5-кратной передозировки. Убой мелкого рогатого скота и свиней разрешен через 10 дней, а крупного рогатого скота — через 14 дней после применения препарата. Молоко запрещается использовать для пищевых целей в течение четырех суток после назначения антигельминтика.

Препараты не следует применять животным в первой трети беременности и в случный период.

Дронтал (*Drontal*). Препаративная форма — дронтал плюс, тронцил-К; выпускается в форме таблеток, содержащих пирантел эмбонат и празиквантел и вспомогательные компоненты.

Активно действующие компоненты дронтала празиквантел и пирантел проявляют синергизм действия и губительно действуют против круглых и ленточных гельминтов.

Основой для быстрого действия являются изменения проницаемости мембран паразитов для Ca^{++} , которое вызывает празиквантел, что приводит к нарушению обмена веществ паразитов. Пирантел в качестве холинэргического антагониста оказывает действие подобно никотину и приводит к спастическому параличу нематод путем деполяризующей нервно-мышечной блокады.

Показания. Профилактика и терапия смешанных гельминтозов у кошек, вызванных нематодами (токсокароз, анкилостомоз) и цестодами (тениидозы, дипилидиоз, эхинококкоз). Внутрь, 1 табл./10 кг.

Авермектины. Комплекс из восьми близких в химическом отношении веществ, представляющих собой 16-членный макролидный лактон, соединенный с двумя остатками сахара олеандрозы. Авермектины — продукт жизнедеятельности культуры *Streptomyces avermitilis*. Их компоненты имеют обозначения A_{1a} , A_{2b} , B_{1a} , B_{2a} .

К препаратам этой группы относятся ивермектин, пандекс, баймек, ивомек, ивертин, абамектин, дорамектин, дектомакс, мильбемицин, моксидектин (цидектин), рустомектин, булмектин и др.

Указанные препараты выпускаются в форме 1% инъекционного раствора, порошков, таблеток, мазей, премиксов.

По токсическим свойствам препараты этой группы относятся к высокотоксичным соединениям. LD_{50} действующего вещества при алиментарном введении белым мышам и крысам составляет 8–50 мг/кг. Они не обладают мутагенным, тератогенным и эмбриотоксическим действием. Их эффективность в организме животных отмечается в пределах 28 дней.

Препараты указанной группы действуют губительно на нематод, вшей, кровососов, возбудителей саркоптоидозов, личинок оводов и других членистоногих. Они нарушают передачу нервных импульсов на паразитов, воздействуя на гамма-аминомасляную кислоту и увеличивают проницаемость их мембран для ионов хлора.

Животных можно убивать на мясо после обработки через 8–42 дня. Препараты этой группы угнетают иммунные реакции. Их не следует применять дойным коровам, а также беременным самкам за 30 дней до родов, назначать собакам породы колли.

В литературе появились сведения о недостаточной эффективности ивомека при однократной обработке овец, а также при хориоптозе овец при двукратной инъекции. Подкожно, 1 мл/33 кг.

Клозантел (*Clozantel*). Препаративные формы: клозантекс, клозантин, роленол, сантел 10%, фасковерм — инъекционный препарат, обладающий широким спектром действия против нематод, трематод и личинок оводов. Убой животных на мясо разрешается не ранее чем через 28 сут. после применения препарата. Подкожно и внутримышечно: КРС — 2,5–5, МРС — 5–7,5 мг/кг (ДВ).

5.6. ИНСЕКТОАКАРИЦИДЫ

Инсектоакарициды — препараты химического или биологического происхождения, предназначенные для борьбы одновременно с вредными насекомыми и клещами.

При значительном ассортименте выпускаемых инсектоакарицидов большое значение имеет их классификация. Объединение препаратов по сходным признакам облегчает их выбор, способствует выработке и осуществлению наиболее рациональных профилактических мероприятий. Эти препараты принято классифицировать по следующим признакам: цели и области использования (производственная классификация); способности проникать в организм паразита, характеру и механизму действия; химическому составу; степени воздействия на теплокровных животных.

По способности проникать в организм паразита, характеру и механизму действия различают препараты:

- контактные, вызывающие гибель насекомых при контакте вещества с любой его частью;
- кишечные, вызывающие отравление вредных насекомых при попадании яда с пищей в организм;
- системные, способные передвигаться по сосудистой системе растения и отравлять поедающих его насекомых;
- фумиганты, действующие на насекомых в парообразном состоянии через органы дыхания.

В качестве инсектоакарицидов применяют вещества, входящие в различные классы химических соединений: хлорорганические — галогенпроизводные алифатических, алициклических, ароматических углеводородов; фосфорорганические; производные карбамазовой, тио- и дитиокарбаминовых кислот (карбаматы); синтетические пиретроиды и т. д.

Следует отметить, что представители одного и того же класса могут обладать разными активными и токсическими свойствами при сходном химическом строении. Каждое вещество имеет характерные особенности и отличается от родственных ему реже по направленности, чаще по силе инсектоакарицидного и токсического действия. Несмотря на указанные различия, у представителей одного и того же класса соединений имеются сходные свойства и весьма часто одни и те же первичные механизмы действия.

Для многих инсектоакарицидов разработаны предельно допустимые остаточные количества в пищевых продуктах и методы их определения. Вместе с тем в целях предупреждения попадания человеку мясопродуктов, содержащих остатки инсектоакарицидов, убой животных разрешается через 15–65 дней после прекращения приема препаратов. Мясо скота, вынужденно убитого в период лечения, используют согласно п. 68 Правил ветеринарного осмотра убойных животных.

У многих инсектоакарицидов установлено наличие отрицательных свойств: гепатоксическое (ХОС, ФОС), канцерогенное (карбаматы), мутагенное (гекса-

хлорциклогексан, ДДВФ, хлорофос, неоцидол и др.) и тератогенное (хлорофос, дифос, ТМТД, севин и т. д.), аллергизирующее (бутокс) действия.

Для ветеринарной практики большое значение имеют фосфорорганические (ФОС), хлорорганические (ХОС), карбаматные соединения и пиретроиды.

5.6.1. ФОСФОРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Указанные соединения делят на две группы: контактного и системного действия. В первом случае насекомые гибнут при непосредственном попадании на них химических веществ во время опрыскивания или аэрозольной обработки, а также при неоднократном контактировании с препаратами, обладающими длительным остаточным действием. Это наблюдается при обработке волосяного покрова животных. В случае системного действия применяемые препараты (байтекс, варбекс и др.) сохраняют свою активность по отношению к паразиту, в частности к личинкам подкожного и носоглоточного оводов, но не влияют отрицательно на организм животного.

Механизм действия ФОС на насекомых и млекопитающих одинаков и заключается в ингибировании холинэстеразы, физиологическая роль которой в организме очень важна. Холинэстераза, разрушая избыток ацетилхолина, который является медиатором нервных импульсов, обеспечивает равновесие холинэргических систем. Вызванная фосфорорганическим инсектицидом блокада холинэстеразы приводит к накоплению избыточного количества ацетилхолина и отравлению организма с характерными никотиноподобными (возбуждение, подергивание и параличи мышц) и мускариноподобными (тошнота, рвота, слезо- и слюнотечение, усиление перистальтики кишечника, понос, частое мочеиспускание, спазм бронхов, миоз, отек легких) симптомами.

При отравлениях насекомого наблюдают тремор всего тела (главным образом конечностей), расстройство координации движений с потерей способности летать: в отдельных случаях, например у слепней, наблюдается дефекация, а у оводов — частое выпускание яйцеклада, паралич и смерть.

Хлорофос (*Chlorophosum*). Синонимы: трихлорфон, диптерекс, негувон. Белый кристаллический порошок с температурой плавления 83–84°C. Хорошо растворим в воде (12,3%) и в большинстве органических растворителей (например, в хлороформе, бензоле). В гексане и пентане растворим плохо. Быстро разлагается на свету, а также в щелочной среде, где протекает дегидрохлорирование. В кислой среде более стоек. Губительно действует на насекомых и гельминтов. По силе и скорости инсектицидного действия значительно уступает ДДВФ (дихлорфосу). Применяют для обработки животных против летающих насекомых. Коров обрабатывают после дойки.

Неоцидол (*Neocidolum*). Синонимы: базудин, диазинон. В чистом виде — бесцветное масло со слабым приятным запахом; технический препарат — масло желтоватого или светло-коричневого цвета. Плохо растворяется в воде (40 мг/л при 20°C) и хорошо — в большинстве органических растворителей.

Применяют только для обработки овец против псороптоза. Крупный рогатый скот обрабатывать нельзя. Препарат относится к среднетоксичным, но главный продукт гидролиза неоцидола — диэтилтиофосфорная кислота и

2-изопропил-4-метил-6-оксипиримидин. В определенных условиях при его разложении образуются очень токсичные метаболиты: дитиотетраэтилпирофосфат; тиотетраэтилпирофосфат и ортодиазинон (ЛД₅₀ для крыс при оральном введении — 1 мг/кг массы животного), обладающие антихолинэстеразной активностью.

Необходимое количество препарата (X) при изготовлении 1 л купочной эмульсии определяют по формуле

$$X = \frac{A}{B},$$

где А — требуемая концентрация; 1000 — количество мл в 1 л; В — концентрация, % выпускаемого препарата.

Например, для приготовления 1 л 0,05% -ной купочной эмульсии из 60% концентрата неоцидола надо будет взять 0,8 мл выпускаемого препарата:

$$\frac{0,005}{60} = \frac{50}{60} = 0,8.$$

В ветеринарной практике широко используются препаративные формы диазинона: **капли ушные «Барс»** (*Guttae auriculares «Bars»*); **спрей «Барс»** (*Guttae «Bars»*).

Гиподермин-хлорофос (*Hypodermin-chlorophosum*). 11,6% -ный масляно-спиртовой раствор хлорофоса. Прозрачная желтоватого цвета жидкость с легким ароматическим запахом. Каждый раз перед употреблением взбалтывают. Применяют против кожного овода для обработки методом полива крупного рогатого скота. Противопоказан больным, сильно истощенным животным, а также коровам за 2 нед. до отела.

Диоксафос (*Dioxaphosum*). 16% -ный раствор хлорофоса в органическом растворителе.

Применяют для обработки крупного рогатого скота против подкожного овода методом полива на спину тонкой струйкой по обе стороны позвоночного столба от холки до крестца животного.

5.6.2.

ХЛОРООРГАНИЧЕСКИЕ СОЕДИНЕНИЯ

Группа препаратов, используемая в сельском хозяйстве с различными целями. В ветеринарной практике наиболее часто применяют хлорпроизводные циклических углеводов (гексахлорциклогексан и его аналоги, гамма-изомер ГХЦГ и др.).

Характерная особенность ХОС — высокая персистентность, т. е. устойчивость к воздействию факторов внешней среды. Хлорорганические соединения сохраняются в почве до 1 года, а в животноводческих помещениях — несколько месяцев. Вместе с тем в практике часто регистрируют отравления животных, что обусловлено наличием у них тенденций к кумуляции. В связи с тем, что ХОС — липотропные вещества, они накапливаются в первую очередь в органах и тканях, богатых липидами, хорошо преодолевают плацентарный и гематоэнцефалический барьеры. При алиментарном поступлении хлорорганические соединения хорошо всасываются слизистыми оболочками пищеварительного тракта с последующим образованием в организме

животных метаболитов, токсичность которых неравнозначна. У лактирующих животных выделяются с молоком.

При отравлении ХОС отмечают беспокойство, общее возбуждение и повышенную рефлекторную чувствительность, саливацию и появление судорог. Антидотные препараты отсутствуют, поэтому применяют симптоматическое лечение. ХОС, и прежде всего гамма-изомер ГХЦГ, используют вместе с креолином для лечения профилактики псороптоза у овец.

Гамма-изомер гексахлорциклогексана. Синонимы: **линдан, гамма-токс** и др. Кристаллический порошок беловато-кремового цвета со специфическим запахом. Выпускают в форме порошка с различным содержанием гамма-изомера. В руководстве «О мероприятиях по борьбе с саркоптоидами (чесоткой) сельскохозяйственных животных» (1981) приведены соотношения гамма-изомера в зависимости от его процентного содержания с креолином.

Все гексахлоран-креолиновые препараты используют в виде водных эмульсий с содержанием 0,025–0,03% гамма-изомера гексахлорана для овец против эктопаразитов путем купания в ваннах. Для приготовления водных эмульсий из гексахлорано-креолиновых препаратов используют воду с небольшим содержанием солей (мягкая вода).

Фольбекс (Folbex). Синоним: **акар-338.** В чистом виде — светло-желтые кристаллы с температурой плавления 36–37,5°C. Хорошо растворим в спирте, ацетоне. В воде при 20°C растворим до 13 мг/л.

Используется для борьбы с варрозом пчел: обрабатывают им насекомых при температуре воздуха не ниже 12°C, весной после облета пчел, осенью после откачки меда. Расход препарата — одна полоска на 6 гнездовых сотов. Применять фольбекс прекращают не позднее, чем за 70 дней до откачки меда.

5.6.3.

КРЕОЛИНЫ

Бесфенольный креолин (*Creolinum anphenolum*); стабилизированный креолин. В первом случае — смесь каменноугольных масел и канифоли, во втором — каменноугольных масел, канифоли и кубовых остатков бутиловых спиртов. Маслянистая жидкость темно-коричневого цвета с запахом каменноугольных масел. Бесфенольный креолин на холоде густеет из-за выпадения в осадок нафталина; стабилизированный креолин на холоде сохраняет без изменений свои агрегатные свойства.

Препараты используют для обработки животных против эктопаразитов в 2–3%-ной водной концентрации. Продолжительность действия — несколько дней.

5.6.4.

ПИРЕТРИНЫ И СИНТЕТИЧЕСКИЕ ПИРЕТРОИДЫ

На смену стойким хлорированным углеводородам (ДДТ, ГХЦГ и др.) и веществам из групп фосфорорганических соединений появились следующие поколения инсектицидов — синтетические пиретроиды — продукты модификации молекул природных пиретринов. Как и натуральные пиретрины,

пиретроиды — продукты этерификации, главным образом, замещенных спиртами определенной структуры циклопропанкарбоновых кислот.

Для пиретроидов характерны относительно низкие нормы расхода, сравнительно малая стойкость в окружающей среде, что имеет важное гигиеническое значение, ибо уменьшает вероятность загрязнения биосферы. Наиболее широкое распространение получили декаметрин, перметрин, циперметрин. Эти пиретроиды имеют различную токсичность для животных и человека, наиболее токсичны декаметрин и циперметрин, что объясняется наличием в их структуре CN-группы.

Перметрин (*Permethrin*). Синонимы: **амбуш, корсар.** Препаративные формы: стомазан (венгерский препарат) — 20% концентрат эмульсии; анометрин Н (20% концентрат эмульсии).

Отечественный перметрин выпускают в форме маслянистой жидкости с содержанием 84–85% действующего вещества — (+)цис, транс-3-(2,2-дихлорвинил)-2,2-диметилциклопропан карбоновой кислоты 3-феноксibenзилового спирта.

Используют в виде препаративных форм для борьбы с зоофильными мухами и эктопаразитами животных.

Циперметрин (*Cypermethrinum*). Синонимы: **цимбуш, рипкорд** и т. д. Это смесь четырех диастереоизометрических форм циано-3-феноксibenзила-3-(2,2-дихлорвинила)-2,2-диметилциклопропан-карбоксилата, каждая из которых присутствует как пара энантиомеров; его препаративная форма — кинмикс — 25% концентрат эмульсии (Венгрия), креохин (креолин X-2%-ная эмульсия кинмикса на креолине), биорекс ГХ и различные зоошампуни и инсектицидные карандаши на основе этого пиретроида: эктопор, эктомин, интавир.

В настоящее время широкое распространение получил препарат «**Фьюри**», являющийся зета-изомером циперметрина. В России указанный препарат применяется под названием «**Мустанг**».

Неостомазан (*Neostomazanum*). В 1 л концентрата содержится: тетраметрин (неапинамин) — 0,5 г; трансмикса (циперметрин) — 5 г; пиперонил-бутоксид 10 г/100 мл. Препарат предназначен для уничтожения эктопаразитов крупного рогатого скота, овец, лошадей, собак и кошек.

Декаметрин (*Decamethrinum*). Синоним: **дельтаметрин.** Препаративные формы: децис, бутокс — (S)- α -циано-3-феноксibenзил[Р,ЗР-3-(2,2-дибромвинил)]-2,2-диметилциклопропан-карбоксилат. Это белый кристаллический порошок, поступает в страну в виде препаративных форм децис (2,5%-ный концентрат эмульсии) и бутокс (5%-ный концентрат эмульсии), которые используют для борьбы с эктопаразитами сельскохозяйственных животных.

Блотик (*Blotic*). Препарат содержит в качестве действующего вещества 20% пропетамофоса (Е-1-метил-этил3-[(этиламино)ето-фостинотиоул]-2-бутеноат).

Блотик применяется для обработки крупного рогатого скота, овец, свиней, пораженных эктопаразитами, а также для дезинсекции (дезакаризации) животноводческих и птицеводческих помещений.

В ветеринарной практике широкое распространение получили составы на основе различных пестицидов: **адвантейдж 40, 80, 100, 400 (*Advantage*)** на

основе имидаклоприда 1-(6-хлор-3-пипедилметил)-N-нитро-имидазолиден-2-или декамина; амит (*Amit*) — на основе амитраза; больфо (*Bolfo*) ошейник; больфо аэрозоль; больфо пудра на пропоксуре; килтикс ошейник (*Kiltix*) на пропоксуре и флуметрине, пурофен на фенвалерате и т. д., предназначенные для борьбы с эктопаразитами пушных зверей, собак и кошек.

5.6.5.

БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНЫЕ СОЕДИНЕНИЯ, ОБЛАДАЮЩИЕ ЛЕЧЕБНО-АКАРИЦИДНЫМ ДЕЙСТВИЕМ

Гиподектин инъекционный (*Hypodectinum pro injectionibus*). Бесцветная прозрачная жидкость со слабым запахом, представляющая собой стерильный 0,01% -ный раствор авермектина (22,23 — дигидроавермектина В₁) в органическом растворителе. Применяется для профилактики и лечения гиподерматоза и диктиокаулеза крупного рогатого скота и борьбы с оводами.

Гиподектин-Н (*Hypodectinum-H*). Бесцветная или светло-желтого цвета прозрачная жидкость со слабым запахом, представляющая собой 0,01% -ный раствор ивермектина в органическом растворителе.

Применяется для профилактики и лечения гиподерматоза крупного рогатого скота путем наружного нанесения на спину животным.

5.7.

РОДЕНТИЦИДЫ (РАТИЦИДЫ)

Родентициды (зооциды) — препараты химической или микробиологической природы, используемые для борьбы с грызунами. В качестве средств борьбы с грызунами (родентициды, зооциды, ратициды) используют как неорганические соединения (фосфид цинка), так и ряд органических. Все они убивают грызунов при поступлении через желудочно-кишечный тракт, хотя механизм действия их различен. Применяют родентициды в основном для приготовления отравленных приманок. На практике для приготовления отравленных приманок используют ограниченный ассортимент препаратов из-за трудностей получения веществ с узкой избирательной (только в отношении грызунов) токсичностью.

Среди органических родентицидов можно выделить важную группу соединений, обладающих одинаковым механизмом действия на грызунов, — антикоагулянты крови. Препараты этой группы относятся к производным кумарина и индандиона. При поступлении в организм теплокровного животного даже в малых дозах они тормозят образование протромбина, обуславливающего свертывание крови при кровотечениях. Одновременно эти препараты поражают капиллярную систему животных. В результате отравленные животные погибают от внутренних кровоизлияний. Защитные рефлекторные реакции практически не вырабатываются.

Антикоагулянты крови являются типичными хроническими ядами с резко выраженной кумуляцией. Их токсическое действие лучше проявляется при введении в организм очень малых доз (0,4–0,9 мг на животное) в течение

нескольких дней подряд. В то же время однократная большая доза не всегда приводит к гибели животного. Эти особенности антикоагулянтов делают их непригодными для борьбы с грызунами в полевых условиях. Кроме того, токсическое действие антикоагулянтов снимается витамином К, который содержится в зеленых растениях.

Для человека, домашних животных, в том числе птиц, производные кумарина и индандиона значительно менее токсичны, поэтому антикоагулянты крови широко используют в борьбе с грызунами на животноводческих фермах и складах. Приманки порциями по 5–10 г раскладывают у нор, а на участках, доступных для скота и птицы, — в приманочные ящики или другие укрытия.

Зоокумарин (*Zoocumarinum*). Синоним: **варфарин.** Белое кристаллическое вещество без вкуса и запаха, плавится при 159–161°C. Малолетуч. Не растворим в воде, бензоле, растворим в ацетоне, диоксане; очень хорошо растворяется в щелочах. Получают из 4-оксикумарина и бензил иденацетона.

Чрезвычайно опасен для теплокровных животных и человека. Относится к I классу токсичности; ЛД₅₀ (по ДВ) для крыс 4–8 мг/кг массы тела, для собак и кошек — 30–60 мг/кг, свиней — 10 мг/кг. Заметно слабее действует на птиц, для кур умеренно токсичен; ЛД₅₀ — 500 мг/кг массы. Раздражает слизистые оболочки, обладает резко выраженными кумулятивными и кожно-резорбтивными свойствами.

Фосфид цинка (*Zinci phosphidum*) Zn₃P₂. Порошок темно-серого цвета с запахом чеснока. Нерастворим в воде, спирте и обычных органических растворителях; плохо растворяется в маслах и щелочах; растворяется в кислотах с образованием высокотоксичного и взрывоопасного фосфористого водорода. Устойчив к воздействию влаги и света. Высокотоксичен для теплокровных. Попадая в желудок грызунов, фосфид цинка разрушается с выделением токсичного фосфористого водорода; последний, проникая с током крови в нервную систему животного, нарушает ее функции.

Этилфенацин (*Etilphenacinum*). Препаративные формы: этилфенацин-паста; вазции (для обмазки нор, предметов манипуляций), барьер-э 1 — готовая зерновая отравленная приманка. Антикоагулянт индадинового ряда. Его родентицидная активность выше, чем у широко применяемых в нашей стране антикоагулянтов дифенацина и зоокумарина. Особенно важно, что этилфенацин губительно действует на домовых мышей, наиболее устойчивых к родентицидам среди грызунов. Это средство грызуны плохо распознают в приманках. Указанные особенности и, как следствие, возможное отравление при однократном применении делают его похожим на зоокумарин со всеми его достоинствами и недостатками. Главное преимущество этилфенацина — его достаточная эффективность против грызунов при относительной безопасности для человека и домашних животных. Токсическое действие на кур, свиней и собак невысоко.

Ракумин 0,75% (*Racuminum 0,75%*). Препаративные формы: ракумин-паста, ракусид.

Действующее вещество — куматетралил, который относится ко 2-му поколению родентицидов, сочетающих свойства антикоагулянтов и острых

ядов. При поедании приманки в течение 1–2-х дней крысы и мыши получают смертельную дозу куматетрала, вызывающую угнетение синтеза протромбина в печени, понижение свертываемости крови.

Предназначен для уничтожения серых и черных крыс, домовых мышей и полевых в животноводческих помещениях.

Дозы, курс лечения, пути введения и форма выпуска акарицидных и зооцидных препаратов приведены в табл. 42.

Таблица 42

Акарицидные и зооцидные препараты

Препарат	Дозы, курс лечения, пути введения, концентрация препарата	Форма выпуска
Гиподектин-Н	Наносится на спину животным: до 150 кг — 10 мл, свыше 150 кг — 15 мл	0,01%-ный раствор ивермектина
Неоцидол	0,025%-ная эмульсия в виде купки	60%-ный концентрат эмульсии
Гиподермин-хлорофос	Наружное, методом поливания в дозе 16 мл на животное с массой тела до 200 кг, свыше 200 кг — в дозе 24 мл	11,6%-ный масляно-спиртовый раствор хлорофоса
Биорекс ГХ. Креолин Х	В виде купочной эмульсии в концентрации 0,005% по ДВ	2,5 и 5%-ный концентрат эмульсии
Бутокс	В виде купочной эмульсии в концентрации 0,005% по ДВ	5%-ный концентрат эмульсии
Зоокумарин	5% в приманке, не менее пяти раскладок на 100 м ²	Порошок с 0,5% ДВ
Фосфид цинка	200 г/га	Порошок с 20% ДВ
Этилфенацил	5% в приманке, 20 раскладок на 500 м ²	Порошок с 0,5 или 0,25% ДВ
Ракусид	190–200 г для крыс, 50–70 г для мышей на расстоянии друг от друга 5–10 м	Порошок с 0,0375% ДВ

ОБЩИЕ ПРИНЦИПЫ ПРОФИЛАКТИКИ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ И АНТИДОТНАЯ ТЕРАПИЯ

В ветеринарной практике используют огромное количество препаратов лечебно-профилактического действия и средств для обеззараживания внешней среды, а в агрономии — химических веществ, которые при несоблюдении правил их применения, хранения и утилизации могут вызвать у животных медикаментозные осложнения, отравления или загрязнение экологических систем.

Состояние экологии усугубляется при нерациональном внесении в почву минеральных удобрений, неправильном применении пестицидов и выбросах вредных промышленных отходов. Поступая в организм с кормом, водой или воздухом, они способны вызвать отравления животных, а также ослабить, усилить или извратить полезное действие назначаемых препаратов. Особенно необоснованное и нерациональное применение премиксов, витаминных, гормональных, противомикробных и других средств провоцирует возникновение острых и хронических отравлений. Возросла частота случаев отравлений растениями и корнеклубнеплодами, накапливающими нитраты. Нередки случаи отравлений недоброкачественными кормами, реже лекарственными и ядовитыми растениями.

Отравления животных любой этиологии могут проявляться в виде единичных случаев, но чаще приобретают массовый характер и сопровождаются снижением продуктивности, ухудшением качества продуктов вплоть до пищевой их непригодности, развитием морфологических изменений, ухудшением функционального состояния как отдельных органов и систем, так и организма в целом, а подчас заканчиваются летальным исходом для пострадавших. Вредные вещества и образовавшиеся в организме токсические метаболиты опосредованно через мясо-молочные продукты, полученные

от таких животных, оказывают отрицательное влияние на состояние здоровья человека.

При решении данной проблемы необходимо уделять самое пристальное внимание предупреждению лекарственных осложнений как одному из наиболее надежных и эффективных мероприятий. Профилактика лекарственных осложнений предусматривает знание ветеринарными специалистами фармакокинетики и биотрансформации лекарственных веществ, особенно списков А, Б и обладающих свойством кумуляции в организме. Например, сульфаниламидные препараты довольно равномерно распределяются в организме, но при нарушении функции избирательной проницаемости гематоэнцефалического барьера они, поступая в спинномозговой канал, отрицательно влияют на центральную нервную систему. Сульфаниламиды угнетают метаболизм белков, обладают способностью образовывать антигены и этим провоцируют развитие аллергических реакций. Большинство сульфаниламидов подвергается ацетилированию, что может привести к кристаллурии, закупорке почечных канальцев и накоплению препарата в организме. Эти осложнения снимаются отменой препарата, коррекцией курса лечения, назначением витаминно-белковой терапии, антигистаминных препаратов и применением обильного щелочного питья. Такие лекарственные осложнения, как дисбактериоз и иммунодепрессивный феномен, можно предупредить, устранить или реабилитировать назначением пробиотиков и иммуностимуляторов.

Безусловно, недопустимы абсолютные и даже относительные передозировки, ошибки, связанные с неправильными расчетами, хранением, маркировкой и применением просроченных препаратов. Необходимо соблюдать кратность и длительность курса применения препаратов, быть осмотрительными при применении новых сильнодействующих средств, а также при поиске и реализации новых творческих решений. Компоненты, входящие в сложные прописи или при комбинированном применении лекарственных средств, должны быть проверены на совместимость. Следует учитывать опасность отравлений при групповом способе применения лекарств. Лекарственные осложнения могут возникнуть, если при расчете доз препаратов не учитываются пол, возраст, состояние животных, качество корма, тип кормления и др. При транспортировке, хранении, обезвреживании остаточных количеств и утилизации инсектоакарицидных и дератизационных средств, дезинфектантов, минеральных удобрений и пестицидов необходимо руководствоваться действующими инструкциями и приказами.

Отравления животных протекают остро, подостро и хронически. Мероприятия по оказанию первой помощи и лечению отравившихся животных делят на этиотропные и патогенетические. Этиотропные мероприятия направлены на обезвреживание яда этиотропными веществами (противоядиями) в организме с последующей элиминацией. Патогенетические — на ограничение и предотвращение патологических нарушений от воздействия яда посредством усиления защитных сил организма, восстановления обмена веществ, функциональной деятельности и физиологической регуляции организма.

Применение антидотных веществ эффективно только в ранней стадии острых отравлений и только при условии точной постановки диагноза, по-

Общие принципы терапии отравления (по В. В. Закусову)

Задержка всасывания яда в кровь	Обезвреживание всосавшегося яда	Ускорение выделения яда
<p>Из желудочно-кишечного тракта</p> <p>1. Механическое удаление: а) промывание желудка (рубца); б) рвотные средства; в) слабительные (солевые); г) клизма.</p> <p>2. Химическое разрушение и нейтрализация: а) кислоты при отравлении щелочами; б) щелочи при отравлении кислотами; в) <i>Antidotum metallorum</i> при отравлении солями тяжелых металлов.</p> <p>3 Физико-химическое связывание: а) уголь; б) глина белая; в) магнезия окись</p>	<p>Антидотная терапия</p> <p>1. Метгемоглобинообразующие вещества при отравлении цианидами: а) натрия тиосульфат; б) натрия нитрит; в) метиленовый синий.</p> <p>2. Конкурентный антагонизм: унитиол при отравлении соединениями мышьяка, ртути.</p> <p>3. Усиление обмена веществ: инсулин с глюкозой</p>	<p>Усиление диуреза</p> <p>1. Введение в организм больших количеств воды: а) обильное питье; б) внутривенное введение больших количеств изотонического раствора.</p> <p>2. Диуретические средства: а) диакарб; б) гипотиазид</p> <p>Усиление моторной деятельности кишечника</p> <p>а) слабительные (солевые); б) клизма</p>
<p>Из легких</p> <p>Прекращение ингаляции газа или пара: а) удаление пострадавшего из отравленной атмосферы; б) надевание противогаза</p>	<p>Функциональный антагонизм</p> <p>1. Аналептики при отравлении веществами, угнетающими ЦНС.</p> <p>2. Наркотики при отравлении аналептиками.</p> <p>3. Холинолитические средства при отравлении холиномиметиками.</p> <p>4. Миорелаксанты при отравлении судорожными ядами</p>	<p>Усиление дыхания</p> <p>а) дыхательные analeптики; б) искусственное дыхание</p>
<p>С кожи и слизистых оболочек</p> <p>а) механическое стирание или смывание водой; б) обезвреживание яда химическим путем; в) нейтрализация кислот и щелочей</p>	<p>Стимуляция физиологических функций</p> <p>1. Кровообращения: а) сердечные гликозиды; б) камфора.</p> <p>2. Дыхания: а) дыхательные analeптики; б) искусственное дыхание.</p> <p>Переливание крови или кровезаменителей</p>	

сколькo противоядия специфичны по отношению к конкретным ядам. Надежность антидотной терапии утрачивается в конечной стадии отравлений в связи с метаболическими превращениями яда и развитием морфофункциональных осложнений в различных органах и системах организма.

Принципы терапии в случае отравления рассмотрены в табл. 43.

В качестве антидотных препаратов выделяют три основные группы:

- 1) препараты контактного действия (уголь активированный, магнезия окись, слизи семян льна, крахмала и корня алтейного, белковые жидкости и молоко);
- 2) антагонисты, действующие как химические и фармакологические противоядия (унитиол, мекапид, атропин и др.);

3) биохимические противоядия, изменяющие биохимические реакции, в которых они участвуют (реактиваторы холинэстеразы — атропина сульфат, тропацин, дипиросим, фосфолитин и др.).

Поступающие внутрь яды всасываются относительно медленно, поэтому при своевременном принятии мер удается промыванием водой через зонд освободить желудок (рубец) от содержимого с вредными веществами. Промывание желудка дает результат и через 6–12 ч после поступления яда внутрь. Для этой цели отравившимся животным (кроме лошадей и кроликов) назначают рвотные средства. Эффективнее для промывания использовать 10–15% -ную взвесь активированного угля; при отравлении алкалоидами — 0,2–0,5% -ный раствор танина; мышьяком и препаратами фенола — 1–2% -ную взвесь магнезии окиси; формалином, цинком, кислотой салициловой — 0,3–2% -ные растворы гидрокарбоната; гашеной известью — 0,2% -ный раствор кислоты уксусной.

После удаления содержимого из желудка необходимо принять меры к химическому обезвреживанию яда до времени перехода его в кишечник, т. е. до всасывания. Для нейтрализации кислот вводят внутрь растворы слабых щелочей и, наоборот, щелочи нейтрализуют слабыми кислотами. При отравлении солями тяжелых металлов вводят внутрь *Antidotum metallorum*, а также белковые вещества, которые с ионами металлов образуют трудно растворимые альбуминаты; танаты с большинством алкалоидов дают нерастворимые осадки.

Вслед за промыванием и нейтрализацией необходимо принять меры, предупреждающие всасывание и ускоряющие выведение яда из кишечника. С этой целью назначают адсорбирующие, обволакивающие и солевые слабительные.

Для обезвреживания уже всосавшихся ядов используют политропного действия антидоты: унитиол, кальций-динатриевую соль этилендиаминтетрауксусной кислоты и др. В качестве функциональных антидотов при отравлении наркотическими и снотворными веществами применяют возбуждающие вещества; при отравлении холиномиметиками назначают холинолитики (табл. 44).

При отравлении большая нагрузка ложится на печень, и применение глюкозы повышает ее дезинтоксикационную функцию.

С целью снижения концентрации яда в крови показано кровопускание с последующим восполнением объема крови плазмозамещающими жидкостями.

Таблица 44

Антидоты

Препарат	Способ введения	Доза, мг/кг массы			Форма выпуска
		лошадям, коровам	свиньям, овцам	мелким животным	
Динатриевая соль ЭДТА	Внутривенно	Всем животным по 30–50 2 раза в день в течение 3–4 сут.			Порошок
Натрия тиосульфат	Внутрь	70	150	150	Порошок. Ампулы по 5, 10 и 50 мл 30%-ного раствора
	Внутривенно	20	50	100	
Унитиол	Внутрь	40, 50	50, 60	50	Порошок. Таблетки по 0,25 и 0,5 г. Ампулы по 5 мл 5%-ного раствора
	Внутривенно	10	25, 30	25	

ми. Особенно полезны жидкости, содержащие в своей основе поливинилпирролидон, поливиниловый спирт и др. Замещение крови и применение метиленового синего показаны при тяжелых поражениях крови метгемоглобинообразующими веществами. Стимуляция диуреза также способствует значительному выведению яда с мочой из кровяного русла. Для этой цели лучше сочетать водную нагрузку (обильное питье, внутривенно 0,9% -ный раствор натрия хлорида с 5% -ным раствором глюкозы в равных объемах) с применением мочегонных средств.

Одновременно принимают меры по восстановлению функции сердечно-сосудистой системы, при этом назначают кардиотонические средства (кофеин, камфору, сердечные гликозиды), сосудосуживающие (в вену раствор адреналина и под кожу раствор эфедрина) или сосудорасширяющие (папаверина гидрохлорид, спазмолитик и др.). При угнетении дыхания назначают аналептики (кордиамин, цититон, лобелин), а для устранения кислородного голодания вводят кислород ингаляционно или подкожно.

Антидотная терапия хронических интоксикаций имеет свои особенности, так как в этих случаях развивается прочная связь вредных веществ с биохимическими структурами клеток тканей. Терапия хронических отравлений должна быть ориентирована на восстановление обмена веществ и реабилитация морфофункциональных изменений в организме животных.

С поверхности кожи и слизистых оболочек рекомендуется немедленно удалить агрессивно действующее вещество чистой водой, а если имеются показания, то используют для обмывания поверхностей специальные обезвреживающие растворы (5–6% -ный раствор натрия гидрокарбоната при попадании на кожу кислот или фосфорорганических соединений, 2% -ный раствор кислоты лимонной при поверхностных ожогах щелочами). При укусах ядовитых насекомых и змей орошают место укуса 5% -ным раствором калия перманганата и вводят его в форме 1% -ного раствора под кожу вокруг места укуса (мелким животным 2–5 мл, крупным 5–10 мл), а также одновременно вводят противозмеиную сыворотку. При ошибочном подкожном или внутримышечном введении раздражающих веществ или токсических доз лекарственных средств следует инфильтрировать поврежденные ткани 0,9% -ным раствором натрия хлорида или 5–20 мл 0,5% -ного раствора новокаина с 0,3 мл 0,1% -ного раствора адреналина гидрохлорида, а при показании сделать крестообразный разрез тканей с последующим апплицированием повязки (салфетки), пропитанной 10% -ным раствором натрия хлорида.

6.1. АНТИДОТНЫЕ СРЕДСТВА

Унитиол (*Unithiolum*). Синонимы: бал, антоксол, димеркапрол. Белый мелкокристаллический порошок, хорошо растворим в воде. Растворы выдерживают кипячение в течение 30 мин. Содержит около 29% свободных сульфгидрильных групп, которые связывают «тиоловые» яды (мышьяк, ртуть и др.) и образуют с ними неядовитые комплексы, беспрепятственно выводимые почками из организма. Тканевые ферментные системы, блокированные

при отравлении этими ядами, освобождаются от последних, и функции их восстанавливаются.

Унитиол назначают при острых и хронических отравлениях солями тяжелых металлов, но он малоэффективен при отравлении соединениями свинца и железа. В тяжелых случаях его вводят внутрь и в вену. Внутривенно вводят 5–10%-ный раствор на 5–40%-ном растворе глюкозы или 0,9%-ном растворе натрия хлорида. При острых отравлениях в течение первых суток препарат вводят через каждые 12 ч, а в последующие 3–10 дней — по одной инъекции. При хроническом отравлении унитиол применяют (по показаниям любыми способами) 1 раз в день в течение 6–10 дней. Абсолютно смертельные дозы унитиола превосходят терапевтические в 10–20 раз.

Динатриевая соль этилендиаминтетрауксусной кислоты (Na₂ЭДТА, трилон Б). Белый кристаллический порошок, растворим в воде. Препарат способен обменивать ионы кальция на ионы свинца, ртути, бария, урана, итрия, церия и других с образованием малотоксичных водорастворимых соединений, быстро выводимых из организма.

Применяют при отравлении соединениями вышеперечисленных металлов. Препарат вводят в вену капельным методом, предварительно его растворив в 0,9%-ном растворе натрия хлорида или 5%-ном растворе глюкозы.

Натрия тиосульфат (*Natrii thiosulfas*). Бесцветные прозрачные кристаллы, легко растворимы в воде. Раствор стерилизуют при 100°C в течение 30 мин. С солями тяжелых металлов образует неядовитые сульфиты, с синильной кислотой — менее ядовитые роданистые соединения.

Применяют в качестве антитоксического средства при отравлениях соединениями мышьяка, свинца и ртути, а также йодом, бромом, хлором и фенолом.

Дипиросим (*Dipiroximum*). Синоним: препарат ТМ-4. Белый с желтоватым оттенком порошок, хорошо растворим в воде, раствор готовят асептически. Оказывая холинолитическое действие, реактивирует холинэстеразу. Сам по себе не обладает лечебным действием, но, возможно, усиливает действие атропина и фосфолитина, ускоряя этим выздоровление животных.

Применяют в качестве противоядия в сочетании с фосфолитином при отравлении фосфорорганическими соединениями и другими антихолинэстеразными веществами.

Фосфолитин (*Phospholythinum*). Густая маслянистая жидкость светло-желтого цвета, хорошо растворим в воде. Растворы готовят асептически. Оказывает центральное и периферическое действие (М- и Н-холинолитическое). Снимает бронхоспазм и восстанавливает дыхание, прекращает судорожное состояние скелетных мышц, восстанавливает чувствительность и рефлекторную деятельность организма.

Применяют в качестве специфического противоядия при отравлении животных фосфорорганическими соединениями и другими антихолинэстеразными веществами. Назначают один или в смеси с дипиросимом. Смесь готовят: берут 1 часть (по объему) 20%-ного раствора дипиросима и смешивают с 1,5 частями 75%-ного раствора фосфолитина. Приготовленную смесь хранят в стеклянной посуде из нейтрального стекла с притертыми и залитыми парафином пробками.

ОСНОВЫ РЕЦЕПТУРЫ

Рецептура — это наука о правилах выписывания рецептов и приготовления лекарств. Рецепттура является основной частью фармакологии и подразделяется на врачебную и фармацевтическую.

Врачебная рецептура — наука о правилах выписывания лекарственных форм.

Фармацевтическая рецептура — наука о правилах хранения, изготовления и отпуска лекарственных средств.

Для удобства применения лекарственным веществам придается определенная **лекарственная форма**, под которой понимается **определенный вид, придаваемый лекарственному средству в результате специальной обработки**.

По агрегатному состоянию лекарственные средства классифицируются на четыре группы:

1) твердые (порошки, таблетки, драже, гранулы, пилюли, пастилки, облатки);

2) мягкие (мази, пасты, линименты, суппозитории, каши, пластыри);

3) жидкие (растворы, настои, отвары, настойки, слизи, эмульсии, жидкие экстракты, суспензии, микстуры);

4) газообразные (газы, пары, аэрозоли).

Физическое состояние лекарственной формы зависит от свойств не основного действующего вещества, а формообразующего ингредиента. Поэтому одно и то же основное вещество может быть прописано в различных формах.

Лекарства из аптек отпускают по рецепту, в определенной посуде и обязательно с сигнатурами и этикетками.

Рецепт (от лат. *recipere* — брать) — письменное обращение врача к фармацевту об изготовлении и отпуске лекарственных средств с указанием способа его применения. Рецепт является юридическим документом.

В рецепте указывают, какие лекарственные вещества и кому прописывают, их количество и способ применения, какую лекарственную форму надо приготовить.

7.1. ПРОПИСИ РЕЦЕПТОВ

Лекарственные средства бывают официальные и магистральные.

Официальные — это препараты, состав которых точно установлен и приведен в государственной фармакопее. Они могут быть сложными по составу, но выписываются под кратким узаконенным названием.

Магистральные лекарственные средства составляются по усмотрению врача, на основе фармацевтических данных о лекарственном средстве и с учетом конкретного больного. (В нашем случае — животного.)

Соответственно прописи таких препаратов называют официальными и магистральными.

Примеры рецептов.

1. Выписать 20,0 ртутной желтой мази (*Unquentum Hydrargyri oxydi flavi*). Назначать наружно на пораженный участок.

Официальная пропись:

Rp.: Unguenti Hydrargyri oxydi flavi — 20,0
D. S. Наружное, смазывать края век обоих глаз.

2. Выписать 40,0 мази на вазелине, содержащей 8% цинка окиси (*Zinci oxydum*). Назначить наружно на пораженные участки кожи.

Магистральная пропись:

Rp.: Zinci oxydi 3,2
Vasellini ad 40,0
M. f. unguentum
D. S. Наружное, смазывать пораженные участки кожи.

Фармацевт, приготовлявая мазь по официальной прописи, должен найти в фармакопее соответствующую статью, где указано, в каком порядке готовить мазь и как ее хранить.

Прописи рецептов бывают также **сокращенными** и **развернутыми**.

В *сокращенной прописи* официальных лекарственных форм указывается название лекарства и его количество. При сокращенном выписывании магистральных лекарственных форм (простые мази на желтом вазелине, простые растворы, настои, отвары, эмульсии) указывается вначале лекарственная форма, а затем название лекарства, его концентрация и количество.

В *развернутой прописи* лекарственных форм, как официальных, так и магистральных, перечисляются все входящие в его состав лекарственные ингредиенты, их количество и дается предписание фармацевту, какую лекарственную форму приготовить.

Пример рецепта.

Выписать 30,0 10% стрептоцидовой мази. Назначить наружно для лечения раны.

Сокращенная пропись:

Rp.: Unguenti Streptocidi 10% — 30,0

D. S. Наружное, смазывать рану в области холки.

Развернутая пропись:

Rp.: Streptocidi 3,0

Vaselini ad 30,0

M. f. unguentum

D. S. Наружное, смазывать в области холки.

Если в рецепте для мази не указана мазевая основа, то всегда берется вазелин.

По составу рецепты бывают **простые** (выписывается одно лекарственное вещество) и **сложные** (выписывается несколько лекарственных веществ).

Пример рецепта.

Выписать 200 мл микстуры, содержащей 0,3 кодеина фосфата (*Codeini phosphas*), 3,0 аммония хлорида (*Ammonii chloridum*) и 20,0 сиропа простого (*Sirupi simplex*). Назначить внутрь овце по столовой ложке на прием 3 раза в день.

Rp.: Codeini phosphatis 0,3

Ammonii chloridi 3,0

Sirupi simplicis 20,0

Aquae destillatae 200 ml

M. D. S. Внутреннее, по 1 столовой ложке 3 раза в день.

В рецептах лекарственные препараты могут выписываться **дозированно** (диспензационно) и **недозированно** (дивизионно). При дозированной прописи указывается доза на один прием, дается указание, какую лекарственную форму приготовить и сколько следует отпустить таких доз. При недозированной прописи выписывается общее количество вещества, рассчитанное на несколько приемов, а в сигнатуре дается разъяснение о приеме.

Примеры рецептов.

1. Выписать 6 порошков, содержащих по 0,15 анальгина (*Analginum*) и 0,2 амидопирина (*Amidopyrinum*). Назначать внутрь по 1 порошку 2 раза в день.

Rp.: Analgini 0,15

Amidopyrini 0,2

M. f. pulvis

D. t. d. N. 6

S. Внутреннее, по 1 порошку 2 раза в день.

2. Выписать 1000,0 натрия сульфата (*Natrii sulfas*). Назначить внутрь свинье по 2 столовых ложки 2 раза в день.

Rp.: *Natrii sulfatis* 1000,0

D. S. Внутреннее, по 2 столовых ложки 2 раза в день.

7.2.

ЖИДКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

7.2.1.

РАСТВОРЫ

Раствор (им. пад. ед. ч. *Solutio*, род. пад. ед. ч. *Solutionis*) — жидкая лекарственная форма, получаемая путем растворения одного или нескольких лекарственных веществ в растворителе. Обязательное требование — прозрачность, отсутствие взвешенных частиц и осадка.

По виду растворителя принято различать водные, спиртовые, глицериновые и масляные растворы. По цели назначения — растворы для наружного применения, внутреннего применения и для инъекций.

7.2.1.1.

РАСТВОРЫ ДЛЯ НАРУЖНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Растворы для наружного применения бывают простые и сложные. Выписывают их в рецептах недозированно. Количество выписываемого раствора зависит от величины обрабатываемого участка.

Простые растворы выписывают сокращенно и развернуто. При выписывании в сокращенной форме, если раствор не водный, указывается и растворитель (спиртовый — *Spirituosae*, масляный — *Oleosae*).

Сложные рецепты выписывают только по развернутой прописи. Если в качестве растворителя берется спирт не 90%-ный, а другой концентрации, то рецепт выписывается только развернуто.

Концентрация раствора может выражаться в процентах, цифровом (1:500 и т. д.) и массо-объемном отношении (0,1–3000).

Растворы для наружного применения можно выписывать:

- в концентрации, пригодной для применения;
- в виде концентрированного раствора для приготовления из него рабочего раствора;
- в форме порошка для приготовления из него раствора перед применением.

Растворы в концентрации, пригодной для применения, выписывают развернуто и сокращенно в небольшом количестве.

Пример рецепта.

Выписать танин в виде 2% спиртового раствора в количестве 200 мл. Назначить для обработки ран.

Rp.: *Solutionis Tannini*

spirituosae 2% — 200 ml

D. S. Наружное, для обработки ран.

или

Rp.: Tannini 4,0
Spiritus aethylici ad 200 ml
M. D. S. Наружное, для обработки ран.

При выписывании растворов по развернутой прописи для сохранения его концентрации количество растворителя необходимо указать до общего количества раствора, для чего в растворе пишется дополнительное обозначение *ad*.

Если при выписывании рецепта сокращенно не указывается растворитель, то раствор готовится на воде.

Пример рецепта.

Выписать фурацилин в виде раствора в соотношении 1:5000 мл. Назначать для обработки ран.

Rp.: Solutionis Furacilini 1:5000—500 ml
D. S. Наружное, для обработки ран.

При приготовлении раствора по этому рецепту в качестве растворителя необходимо использовать воду.

В виде концентрированных растворов для приготовления из них растворов более слабой концентрации выписывают лекарственные вещества, когда требуется раствор довольно в больших количествах или когда при хранении в растворе слабой концентрации вещество быстро теряет лечебные свойства.

Например, для обработки ран у животного ежедневно требуется 500 мл раствора калия перманганата 0,1% -ной концентрации. Рану необходимо обрабатывать 7 дней, следовательно, всего необходимо приготовить 3500 мл раствора. При хранении в невысоких концентрациях растворы перманганата калия быстро теряют лечебные свойства, поэтому в данном случае целесообразно выписывать концентрированные растворы, а из них ежедневно готовить рабочие. Концентрированные растворы выписывают в концентрациях, позволяющих легко и быстро приготовить рабочие в домашних условиях. Растворы калия перманганата лучше выписывать 5% концентрации. Определение объема (в миллилитрах) концентрированного раствора, необходимого для приготовления рабочего раствора, проводится по формуле

$$X = \frac{a \times b}{c} = \frac{500 \times 0,1}{5} = 10 \text{ мл.}$$

где *a* — количество рабочего раствора; *b* — концентрация рабочего раствора; *c* — имеющаяся концентрация.

Следовательно, для приготовления 500 мл 0,1% -ного раствора перманганата калия требуется 10 мл (или десертная ложка) 5% -ного раствора.

Пример рецепта.

Rp.: Solutionis Kalii
permanganatis 5% — 70 ml
D. S. Наружное, по десертной ложке на 0,5 л
дистиллированной воды перед обработкой ран.

Выписывание лекарственных веществ в чистом виде для приготовления из них растворов применяется, когда необходимо большое количество раствора и нецелесообразно его готовить в аптеке или когда лекарственное вещество в растворе не стойкое.

Пример рецепта.

Выписать фенол чистый для приготовления из него 3% -ного раствора в количестве 20 л для дезинфекции.

Rp.: Phenolii puri 600,0

D. S. Растворить в 20 л воды
перед проведением дезинфекции.

7.2.1.2.

РАСТВОРЫ ДЛЯ ВНУТРЕННЕГО ПРИМЕНЕНИЯ

Растворы для внутреннего применения делятся на **простые** (имеющие одно растворенное вещество) и **сложные** (имеющие несколько растворенных веществ).

При выписывании растворов для приема внутрь необходимо знать дозу лекарственного вещества на прием, количество приемов, объем раствора для разового применения, концентрацию и общее количество раствора.

Объем раствора зависит от дозы. Если доза лекарственного вещества меньше 0,1, то раствор рекомендуется назначать в каплях, а если больше — ложками, стаканами.

Растворы для внутреннего употребления выписывают недозированно. Простые растворы можно выписывать развернуто и сокращенно.

Пример рецепта.

Выписать кальция хлорид в дозе 2,0 на прием в растворе для теленка на 12 приемов. Назначать по 1 столовой ложке 4 раза в день.

Расчет концентрации раствора в процентах: 1 столовая ложка (20 мл) содержит 2,0 вещества, т. е. раствор будет 10% -ным.

Расчет количества раствора: на один прием теленку назначается 20 мл раствора, следовательно, на 12 приемов необходимо приготовить 240 мл.

Rp.: Solutionis Calcii chloridi 10% — 240 ml

D. S. Внутреннее, по 1 столовой ложке
4 раза в день.

При введении лекарственного вещества в дозах меньше 0,1, раствор внутрь назначают в каплях (в 1 мл водного раствора содержится 20 капель, 95% -ного спирта этилового — 52 капли, 70% -ного спирта — 50 капель, жидких масел — 40–50 капель, эфира 60–62 капли).

Пример рецепта.

Выписать натрия бромид собаке в дозе 0,05 на прием в растворе внутрь на 9 приемов. Назначать по 20 капель на прием 3 раза в день.

Расчет концентрации раствора в процентах: 20 капель (1 мл) содержит 0,05 вещества, т. е. раствор будет 5% -ным.

Расчет количества раствора: на 1 прием назначается 1 мл раствора, следовательно, общее количество раствора — 9 мл.

Rp.: Solutionis Natrii bromidi 5% — 9 ml

D. S. Внутреннее, по 20 капель на прием 3 раза в день.

Сложные растворы выписываются только по развернутой прописи.

Пример рецепта.

Выписать разведенную хлористоводородную кислоту в дозе 1,0 с пепсином в дозе 0,3 на прием в растворе для теленка на 9 приемов. Назначать по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Расчет количества препаратов: хлористоводородная кислота на 9 приемов — 9,0, пепсина — 2,7.

Расчет количества раствора: на 1 прием назначается 20 мл раствора, следовательно, общее количество раствора 180 мл.

Rp.: Acidi hydrochlorici dilutae 9,0

Pepsini 2,7

Aq. destillatae ad 180 ml

M. D. S. Внутреннее, по 1 столовой ложке на прием 3 раза в день.

Растворы для введения в прямую кишку

При выписывании растворов для введения в прямую кишку необходимо знать:

- дозу препарата на одно введение;
- количество введений;
- объем одной клизмы.

Объем раствора зависит от цели его введения в прямую кишку и вида животного.

Объем лечебных клизм небольшой и составляет для крупных животных до 1 л, для мелких — 50–100 мл. Объем очистительной клизмы принят для крупных животных до 10 л, а для мелких — 200–2000 мл.

Раздражающие вещества в прямую кишку всегда выписываются со слизью, и слизи должно быть в 10 раз больше, чем раздражающего препарата.

Пример рецепта.

Выписать хлоралгидрат в дозе 30,0 в растворе для введения в прямую кишку лошади.

Rp.: Chlorali hydrati 30,0

Mucilaginis Amyli 300 ml

M. D. S. В прямую кишку на одно введение.

Растворы для инъекций

Растворы для инъекций должны быть стерильными, стойкими, апиrogenными (не вызывать повышения температуры тела), свободными от механических примесей.

Растворы для инъекций в ампулах выписываются только сокращенно. Концентрацию раствора необходимо обозначать в процентах (другие обозначения концентрации не приняты), а количество — в миллилитрах.

Примеры рецептов.

1. Выписать 18 ампул, содержащих по 10 мл 20% -ного раствора кофеина бензоата натрия. Назначать подкожно корове по 30 мл 2 раза в день.

Rp.: Solutionis Coffeini-natrii benzoatis 20% — 10 ml
D. t. d. N 18 in ampullis
S. Подкожно, по 30 мл 2 раза в день.

2. Выписать 12 ампул, содержащих по 10 мл 20% -ного масляного раствора камфоры. Назначать по 30 мл подкожно лошади 2 раза в день.

Rp.: Solutionis Campharae oleosae 20% — 10 ml
D. t. d. N 12 in ampullis
S. Подкожно, по 30 мл 2 раза в день.

При выписывании в ампулах **новогаленовых препаратов**, а также только жидких органопрепаратов и официальных растворов лекарственных веществ указывается название препарата (слово **Solutio** не пишется) и его количество в миллилитрах.

Примеры рецептов.

1. Выписать 10 ампул, содержащих по 1 мл деланизида. Назначать внутривенно собаке по 0,5 мл в 20 мл 20% -ного раствора глюкозы (медленно).

Rp.: Dilanisidi 1 ml
D. t. d. N 10 in ampullis
S. Внутривенно (медленно),
по 0,5 мл 2 раза в день
в 20 мл 20% -ного раствора глюкозы.

2. Выписать 9 ампул, содержащих по 1 мл питуитрина. Назначать подкожно корове по 3 мл 1 раз в день.

Rp.: Pituitrini 1 ml
D. t. d. N 9 in ampullis
S. Подкожно, по 3 мл 1 раз в день.

3. Выписать 8 ампул, содержащих по 2 мл кордиамина (25% -ный раствор диэтиламида никотиновой кислоты). Назначать подкожно свинье по 2 мл 2 раза в день.

Rp.: Cordiamini 2 ml
D. t. d. N 8 in ampullis
S. Подкожно, по 2 мл 2 раза в день.

Лекарственные средства для инъекций выпускаются во флаконах. Их выписывают так же, как и в ампулах, только в *Subscriptio* не указывается, что лекарственное средство необходимо отпустить во флаконе.

Пример рецепта.

Выписать 12 флаконов, содержащих по 600 000 ЕД бензилпенициллина новокаиновой соли. Назначать внутримышечно овце по 600 000 ЕД 2 раза в сутки, предварительно растворив в 4 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия.

Rp.: Benzilpenicillini-novocaini 600 000 ЕД
D. t. d. N 12
S. Внутримышечно, по 600 000 ЕД 2 раза в сутки. Содержимое флакона перед введением развести в 4 мл стерильного изотонического раствора хлорида натрия.

При выписывании в ампулах сухого вещества указаний о стерилизации не дается, а порядок растворения его необходимо указать в сигнатуре.

Пример рецепта.

Выписать 7 ампул, содержащих 0,1 сухой лидазы. Назначить подкожно овце по 0,1 1 раз в день. Перед введением растворить в 1 мл 0,5% -ного раствора новокаина.

Rp.: Lidasi 0,1
D. t. d. N 7 in ampullis
S. Подкожно, по 1 мл 1 раз в день.
Содержимое ампулы перед введением растворить в 1 мл 0,5% -ного раствора новокаина.

Если простые и сложные растворы для инъекций готовят в аптеке, то они отпускаются из аптеки в склянках. Простые растворы можно выписывать сокращенно и развернуто, сложные — только развернуто. Растворы всегда выписывают недозированно, с указанием в рецепте о проведении стерилизации лекарственных форм.

Примеры рецептов.

1. Выписать анальгин по 10,0 на одну подкожную инъекцию в виде 25% -ного раствора в общей склянке на 3 инъекции для коровы.

Rp.: Solutionis Analgini sterilisatae 25% — 120 ml
D. S. Подкожно, по 40 мл 1 раз в день

или

Rp.: Analgini 30,0
Aquae destillatae ad 120 ml
M. f. solutio sterilisata
D. S. Подкожно, по 40 мл 1 раз в день.

2. Выписать 500 мл 0,25% -ного раствора новокаина в изотоническом растворе хлорида натрия. Назначить для инфильтрационной анестезии.

Rp.: Novocaini 1,25
Natrii chloridi 4,5
Aquae destillatae ad 500 ml
M. f. solutio sterilisata
D. S. Для инфильтрационной анестезии.

Если в сложные растворы для инъекций входит вещество, легко разрушающееся при нагревании, то в рецепте пишется дополнительное обозначение **Adde aseptice** (добавь асептично).

Пример рецепта.

Выписать мезатон в дозе 0,1 на внутримышечную инъекцию с добавлением 5 мл 0,1% -ного раствора адреналина гидрохлорида. Назначить внутримышечно лошади.

Rp.: Mesatoni 0,1
Aquae destillatae ad 10 ml
M. f. solutio sterilisata
Adde aseptice solutionis
Adrenalini hydrochloridi 0,1% — 5 ml
D. S. Внутримышечно, на 1 инъекцию.

Ряд лекарственных веществ в растворах быстро разрушается и теряет свои специфические свойства. Их выписывают в чистом виде, а в сигнатуре указывают, как приготовить раствор.

Пример рецепта.

Выписать гексенал в дозе 1,0 в виде 10% -ного раствора для внутривенного введения собаке.

Rp.: Hexenali 1,0
D. S. Внутривенно, содержимое флакона растворить в 10 мл стерильной бидистиллированной воды перед применением.

7.2.2.

НАСТОИ, ОТВАРЫ, НАСТОЙКИ

Настой (им. пад. ед. ч. *Infusum*, род. пад. ед. ч. *Infusi*) и **отвар** (им. пад. ед. ч. *Decoctum*, род. пад. ед. ч. *Decocti*) — водное извлечение лекарственных веществ из растительного сырья, а также водные растворы сухих и жидких экстрактов (концентратов).

Настои готовят из листьев, травы, цветков и из плодных частей растений, когда растительное сырье содержит летучие действующие начала (эфирные масла) или когда действующие начала разрушаются при длительном нагревании (гликозиды). Например, из корня ипекакуаны, корневища с корнями валерианы изготавливают настои, а не отвары.

Отвары получают из более грубых частей растений (коры, корней, корневища, клубней, стеблей, семян, плодов), а также из листьев с кожистой оболочкой (листья толокнянки).

Согласно требованиям Государственной фармакопеи XI, из растительного сырья с невысокой активностью настои и отвары приготавливают в концентрации 1:10, из ядовитых растений — 1:400 и в концентрации 1:30 из таких растений, как трава горицвета — *Herba Adonis vernalis* и корневища с корнями валерианы — *Radix et rhizoma Valerianae*.

Настои и отвары выписывают только сокращенно, недозированно, с указанием, из какого количества растительного сырья сколько приготовить жидкого лекарственного вещества.

Пример рецепта.

Выписать 600 мл настоя из 60,0 травы тысячелистника на 3 приема телянку. Назначать по 1 стакану 3 раза в день.

Rp.: Infusi herbae Millefolii ex 60,0–600 ml

D. S. Внутреннее, по 1 стакану на прием 3 раза в день.

Если концентрация раствора или отвара указывается в отношениях, то для выписывания рецепта требуется пересчет концентрации в массо-объемную.

Пример рецепта.

Выписать телянку на 3 дня настоя из травы ландыша в концентрации 1:30. Назначить по 2 столовых ложки 3 раза в день.

Расчет для прописи. Вначале определяют общее количество настоя. По 2 столовых ложки 3 раза в день на 3 дня — это 18 столовых ложек, или 360 мл. Затем вычисляют количество травы ландыша. При концентрации 1:30 из 1,0 травы требуется приготовить 30 мл настоя. Для приготовления 360 мл настоя требуется 12,0 лекарственного сырья.

Rp.: Infusi herbae Convallariae ex 12,0–360 ml

D. S. Внутреннее, по 2 столовых ложки 3 раза в день.

При выписывании настоев или отваров из растительного сырья с невысокой активностью количество его в рецептах можно не указывать.

Пример рецепта.

Выписать 1200 мл отвара из коры дуба. Назначать внутрь по 3 раза в день.

Rp.: Decocti corticis Quercus 1200 ml

D. S. Внутреннее, по 1 стакану 3 раза в день.

В аптеке для приготовления отвара возьмут 120,0 коры дуба.

Настойки (им. пад. ед. ч. *Tinctura*, род. пад. ед. ч. *Tincturae*) — спиртовые или водно-спиртовые извлечения лекарственных веществ из растительного сырья (спирт берется чаще 70% -ный).

Настойку выписывают сокращенно с указанием общего количества в миллилитрах.

Пример рецепта.

Выписать 15 мл настойки валерианы. Назначить внутрь собаке по 15 капель на прием 3 раза в день.

Rp.: Tincturae Valerianae 15 ml

D. S. Внутреннее по 15 капель на прием 3 раза в день.

При одновременном назначении двух и более настоек в равных дозах их необходимо выписывать поровну.

Пример рецепта.

Выписать 30 мл настойки валерианы и настойки ландыша поровну. Назначать внутрь собаке по 30 капель 3 раза в день.

Rp.: Tincturae Valerianae

Tincturae Convallariae $\bar{a}\bar{a}$ 15 ml

M. D. S. Внутреннее,

по 30 капель 3 раза в день.

7.2.3.

ЭКСТРАКТЫ, ЭМУЛЬСИИ, СЛИЗИ

Экстракт (им. пад. *Extractum*, род. пад. *Extracti*) — более концентрированное извлечение лекарственных веществ из растительного сырья в сравнении с настойками. По консистенции различают экстракты жидкие (*fluidum*), густые (*spissum*) и сухие (*siccum*).

Жидкие экстракты выписываются также, как и настойки.

Пример рецепта.

Выписать жидкий экстракт крушины на 6 приемов. Назначать внутрь корове по столовой ложке 2 раза в день.

Rp.: Extracti Frangulae fluidi 120 ml

D. S. Внутреннее,

по 1 столовой ложке 2 раза в день.

Сухие и густые экстракты выписываются в порошках, таблетках, капсулах, пилюлях и т. д.

Пример рецепта.

Выписать экстракт ревеня сухой в дозе 0,5 на 4 приема. Назначать внутрь кошке в форме порошков 1 раз в день.

Rp.: Extracti Rhei sicci 0,5

D. t. d. N 4

S. Внутреннее, по 1 порошку 1 раз в день.

Эмульсия (им. пад. ед. ч. *Emulsum*, род. пад. ед. ч. *Emulsi*) — однородная по внешнему виду лекарственная форма, из взаимно не растворимых тонко диспергированных жидкостей, предназначенных для внутреннего,

наружного и парентерального применения. По способу приготовления различают эмульсии **масляные и семенные**.

Семенные эмульсии выписывают недозированно, чаще сокращенно.

Пример рецепта.

Выписать 200 мл эмульсии из семян конопли. Назначить внутрь свинье на 1 прием.

Rp.: Emulsi semenis Cannabis 200 ml

D. S. Внутреннее, на 1 прием.

Масляные эмульсии также выписываются недозированно двумя вариантами (сокращенным и развернутым).

Пример рецепта.

Выписать касторовое масло в виде эмульсии в дозе 10,0 на 2 приема. Назначать внутрь собаке.

Rp.: Emulsi Olei Ricini ex 20 ml — 200 ml

D. S. Внутреннее,
на 2 приема (утром и вечером).

Rp.: Olei Ricini 20 ml

Gelatosae 10 ml
Aquaе destillatae ad 200 ml

M. f. emulsum

D. S. Внутреннее,
на 2 приема (утром и вечером).

Слизь (им. пад. ед. ч. *Mucilago*, род. пад. ед. ч. *Mucilaginis*) — густая вязкая жидкость, получаемая путем извлечения водой слизистых веществ из растительного сырья или в результате растворения или набухания в воде слизистых веществ, поступающих в виде концентратов (камеди).

Слизи выписываются сокращенно, с указанием общего количества.

Пример рецепта.

Выписать 100,0 слизи крахмала. Назначать внутрь теленку на 1 прием.

Rp.: Mucilaginis Amyli 100,0

D. S. Внутреннее, на 1 прием.

Если слизь назначают для уменьшения раздражающего действия препарата, то ее берется в 10 раз больше дозы лекарственного вещества.

Пример рецепта.

Выписать хлоралгидрат в дозе 10,0 со слизью салапа. Назначить свинье на 1 клизму.

Rp.: Chlorali hydrati 10,0

Mucilaginis Salep 100,0

M. D. S. На 1 клизму.

7.2.4. СУСПЕНЗИИ, МИКСТУРЫ, АЭРОЗОЛИ

Суспензия (им. пад. ед. ч. *Suspensio*, род. пад. ед. ч. *Suspensionis*) — жидкая лекарственная форма, в которой мельчайшие частицы твердых лекарственных веществ находятся во взвешенном состоянии в какой-либо жидкости.

В рецепте суспензии прописывают сокращенно и развернуто. Сокращенно выписывают официальные и магистральные суспензии, приготовленные на воде.

Пример рецепта.

Выписать гидрокортизона ацетат в форме 0,5% -ной суспензии в количестве 10 мл. Назначить наружно.

Rp.: Suspensionis Hydrocortisoni acetatis 0,5% — 10 ml

D. S. Наружное, по 5 капель на рану 3 раза в день.

Перед употреблением взбалтывать.

При выписывании суспензии в сигнатуре всегда следует указывать «Перед применением взбалтывать». Суспензии официальные могут выписываться в рецепте без указания концентрации, если они выпускаются только в одной концентрации.

В случае, если суспензия приготавливается не на воде, а на других жидкостях, то она выписывается в рецепте развернуто.

Пример рецепта.

Выписать трихомонацид в дозе 0,5 на введение в форме 2,5% -ной суспензии на вазелиновом масле. Назначать во влагалище 2 раза в сутки в течение 5 дней.

Rp.: Trichomonacidi 5,0

Olei Vaselini 200 ml

D. S. Во влагалище, по 20 мл 2 раза в день.

Перед употреблением взбалтывать.

Суспензии для парентерального введения прописывают в рецепте с указанием о стерильности.

Микстура (им. пад. ед. ч. *Mixtura*, род. пад. ед. ч. *Mixturae*) — жидкая лекарственная форма, получаемая растворением или смешением различных лекарственных веществ в жидкостях. Назначаются преимущественно внутрь. Выписываются, как правило, развернуто, но можно выписывать и полусокращенно. При выписывании микстур внутрь нужно знать дозу лекарственного вещества на прием и количество приемов.

Примеры рецептов.

1. Выписать 200 мл микстуры с содержанием кодеина фосфата 0,5 и калия бромида 5,0 на прием. Назначать внутрь свинье по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Rp.: Codeini phosphatis 5,0

Kalii bromidi 50,0

Aquae destillatae ad 200 ml

M. D. S. Внутреннее, по 1 столовой ложке 3 раза в день.

2. Выписать на 12 приемов микстуру, состоящую из настоя травы термописа 1:200 с прибавлением натрия гидрокарбоната в дозе 6,0 на прием. Назначать внутрь по 1 столовой ложке овце 3 раза в день.

Rp.: Infusi herbae Thermopsisidis 1,2–240 ml

Natrii hydrocarbonatis 72,0

M. D. S. Внутреннее, по 1 столовой ложке 3 раза в день.

Аэрозоли (Aerosolum) — лекарственная форма, в которой лекарственные и вспомогательные вещества находятся под давлением газа-вытеснителя в аэрозольном баллоне, герметически закрытом клапаном.

В рецепте выписываются по сокращенной прописи.

Rp.: Aerosolum «Cubatolum» 200 ml

D. S. Наружное. Наносить на поврежденный участок кожи.

7.3.

МЯГКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Мазь (им. пад. ед. ч. *Unguentum*, род. пад. ед. ч. *Unguenti*) — лекарственная форма для наружного применения, имеющая консистенцию вазелина.

Мази бывают простыми и сложными, магистральными и официальными. Простые состоят только из двух ингредиентов. Мази в рецептах можно выписать по развернутой и сокращенной прописи. Официальные мази выписывают только по сокращенной прописи с указанием только официального названия мази и ее количества. Если официальная мазь имеет разную концентрацию, то ее при выписывании необходимо указывать.

Пример рецепта.

Выписать 25,0 цинковой мази для нанесения на пораженный участок кожи.

Rp.: Unguenti Zinci 25,0

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

Магистральные мази простые, приготовленные на вазелине, выписываются сокращенно, с указанием концентрации лекарственного вещества и количества мази.

Пример рецепта.

Выписать ксероформ в форме 10%-ной мази на вазелине — 30,0. Для нанесения на пораженный участок кожи.

Rp.: Unguenti Xeroformii 10% — 30,0

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

Если в рецепте при выписывании простой мази по сокращенной прописи не указывается содержание лекарственного вещества, то всегда готовится 10%-ная, а глазная — 2%-ная мазь. Если мазь содержит лекарственные вещества списков А и В, то указание их концентрации обязательно.

Пример рецепта.

Выписать 50,0 ихтиоловой мази. Для нанесения на пораженный участок кожи.

Rp.: Unguenti Ichthyoli 50,0

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

Магистральные мази простые и сложные, которые готовятся не на вазелине или в которых активность действующего вещества выражена в единицах действия (ЕД), выписываются только по развернутой прописи, с указанием количества мазовой основы до общего количества мази.

Примеры рецептов.

1. Выписать 50,0 мази с содержанием по 5% салициловой кислоты и серы очищенной на вазелине с ланолином поровну. Наносить на пораженный участок кожи.

Rp.: Acidi salicylici

Sulfuris depurati \overline{aa} 2,5

Vaselini

Lanolini \overline{aa} ad 50,0

M. f. unguentum

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

2. Выписать 50,0 мази, содержащей по 10 000 ЕД бензилпенициллина натриевой соли в 1 г мази. Наносить на пораженный участок кожи.

Rp.: Benzilpenicillini-natrii 500 000 ЕД

Vaselini ad 50,0

M. f. unguentum

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

3. Выписать 100,0 мази на очищенном свином жире, содержащей 20% серы осажденной. Наносить на пораженный участок кожи.

Rp.: Sulfuris praecipitati 20,0

Adipis suilli depurati ad 100,0

M. f. unguentum

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

Паста (им. пад. ед. ч. *Pasta*, род. пад. ед. ч. *Pastae*) — разновидность мази, содержащей не менее 25% порошкообразных веществ.

Пасты выписываются преимущественно недозированно, по развернутой прописи.

Пример рецепта.

Выписать ксероформ в виде 5%-ной пасты 50,0 с содержанием сухого вещества 30%. Наносить на пораженный участок кожи.

Rp.: Xeroformii 2,5
Talci 5,0
Zinci oxidi 7,5
Vaselini ad 50,0
M. f. pasta

D. S. Наружное, втирать в пораженный участок кожи.

Официальные пасты выписываются сокращенно. При выписывании пасты сокращенно для приготовления берется точно 25% сухого вещества.

Пример рецепта.

Выписать цинка окись в виде 10%-ной пасты 100,0. Наносить на пораженный участок кожи.

Rp.: Pasta Zinci oxidi 10% — 100,0

D. S. Наружное, втирать в пораженный участок кожи.

При выписывании пасты с содержанием сухих веществ 40–50% в сигнатуре необходимо указывать: «Прикладывать на марлевой салфетке к больному месту, а не втирать в пораженный участок кожи».

Линимент (им. пад. ед. ч. *Linimentum*, род. пад. ед. ч. *Linimenti*) — жидкая мазь, близкая по консистенции к растительным маслам.

Линименты могут быть официальными и магистральными, простыми и сложными.

Магистральные линименты сложного состава выписывают только по развернутой форме прописи.

Пример рецепта.

Выписать 100,0 линимента, содержащего серы и дегтя по 10% на рыбьем жире. Втирать в пораженный участок кожи.

Rp.: Sulfuris
Picis liquidae $\bar{a}\bar{a}$ 10,0
Olei jecoris Aselli ad 100,0
M. f. linimentum

D. S. Наружное, втирать в пораженный участок кожи.

Официальные линименты выписываются по сокращенной прописи с указанием названия линимента и его количества (если выпускается в разных концентрациях, то указывают и концентрацию).

Пример рецепта.

Rp.: Linimenti Streptocidi 5% — 30,0

D. S. Наружное, смазывать пораженный участок кожи.

Если при выписывании линимента не указывается мазевая основа, то он готовится на нейтральном жидком масле (подсолнечном, льняном).

Пример рецепта.

Выписать 100,0 линимента, содержащего 20% хлороформа. Втирать в область пораженного сустава.

Rp.: Chloroformii 20,0
Olei Lini ad 100,0
M. f. linimentum
D. S. Наружное,
втирать в область пораженного сустава.

Линименты-эмульсии и линименты-суспензии перед применением необходимо взбалтывать, о чем делается указание в сигнатуре рецепта.

Суппозиторий (им. пад. ед. ч. *Suppositorium*, род. пад. ед. ч. *Suppositorii*) — дозированная лекарственная форма твердой консистенции при комнатной температуре, но расплавляющаяся при температуре тела.

Официальные суппозитории выписывают в рецептах по сокращенной прописи.

Пример рецепта.

Выписать 10 официальных суппозитория, содержащих по 0,2 ихтиола. Назначить в прямую кишку собаке по 1 суппозиторию утром и вечером.

Rp.: Suppositorii Ichthyoli 0,2
D. t. d. N 10
S. В прямую кишку,
по 1 суппозиторию утром и вечером.

Магистральные суппозитории выписываются всегда по развернутой прописи, чаще всего с указанием дозы лекарственного вещества на один суппозиторий, но допустимы и недозированные прописи. Масса суппозитория для мелких животных колеблется от 2,0 до 10,0, для крупных животных — от 5,0 до 30,0.

При выписывании суппозитория количество формообразующей основы следует писать *quantum satis* (сколько потребуются).

Примеры рецептов.

1. Выписать 6 суппозитория, содержащих по 15 мг экстракта опия сухого и экстракта красавки. Назначать в прямую кишку собаке при болях.

Rp.: Extracti Opii sicci
Extracti Belladonae $\bar{a}\bar{a}$ 0,015
ut. f. suppositoria rectalia N 6
D. S. В прямую кишку при болях по 1 суппозиторию.

2. Выписать 6 суппозитория ректальных, содержащих анестезин по 0,2. Назначать в прямую кишку при болях.

Rp.: Anaesthesini 0,2
Olei Cacao q. s.
ut. f. suppositorium rectalia
D. t. d. N 6
S. В прямую кишку при болях по 1 суппозиторию.

Лечебные палочки выписывают только по развернутой прописи с указанием, какого размера приготовить палочки и сколько их отпустить.

Кашка (им. пад. ед. ч. *Electuarium*, род. пад. ед. ч. *Electuarii*) — лекарственная форма кашицеобразной консистенции.

Кашки выписывают по развернутой прописи на общее число назначений, с указанием в сигнатуре, на сколько приемов разделить.

Пример рецепта.

Выписать левомицетин 0,5 на прием для поросенка в форме кашки на 2 приема с простым сиропом.

Rp.: Laevomycetini 1,0
Farinae tritici
Sirupi simplicis
Aquaе fontanae q. s.
ut. f. electuarium
D. S. Внутреннее,
разделить на 2 приема утром и вечером.

Пластырь (им. пад. ед. ч. *Emplastrum*, род. пад. ед. ч. *Emplastri*) — лекарственная форма для наружного применения, обладающая способностью размягчаться при температуре тела и прилипать к коже.

Различают твердые пластыри — при комнатной температуре имеют плотную консистенцию и размягчаются при температуре тела; жидкие пластыри (кожные клеи) — жидкости, образующие на коже после испарения растворителя пленку.

Выписывают пластыри по сокращенной форме с указанием размеров намазанных пластырей и общего количества ненамазанных и жидких пластырей.

Пример рецепта.

Выписать пластырь липкий бактерицидный длиной 10 см, шириной 5 см. Для фиксации краев раны.

Rp.: Emplastri adhaesivi bactericidi 10×5 cm
D. S. Для фиксации краев раны.

7.4.

ТВЕРДЫЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ФОРМЫ

Порошок (им. пад. ед. ч. *Pulvis*, род. пад. ед. ч. *Pulveris*) — лекарственная форма в виде сухого, сыпучего вещества для наружного и внутреннего применения.

Порошки могут быть простыми (*P. simplicis*) и сложными (*P. compositi*), разделенными на отдельные дозы (*P. divisi*) и неразделенными (*P. indivisi*).

По назначению различают порошки для наружного и внутреннего применения. Для наружного применения порошок должен быть мельчайшим (*P. subtilissimi*), так как он не вызывает механического раздражения и имеет большую адсорбирующую поверхность. Порошки для наружного применения, как правило, выписывают в общей массе с указанием в сигнатуре, на какую область тела животного их наносить.

Пример рецепта.

Выписать 100,0 мельчайшего порошка стрептоцида для лечения раны.

Rp.: Streptocidi subtilissimi 100,0

D. S. Наружное, для лечения раны в области плеча.

Сложные порошки для наружного применения выписываются по развернутой форме с указанием общего количества лекарственного вещества.

Пример рецепта.

Выписать порошок, содержащий стрептоцида 40,0 и йодоформа 20,0. Для лечения раны в области запястного сустава.

Rp.: Streptocidi 40,0

Iodoformii 20,0

M. f. pulvis subtilissimus

D. S. Наружное, для лечения раны
в области запястного сустава.

Сложные порошки можно выписывать и сокращенно, если при приготовлении присыпки (*Aspersio*) берется только одно лекарственное вещество и индифферентные вещества.

Пример рецепта.

Выписать 100,0 присыпки, содержащей 10% йодоформа для лечения раны в области холки.

Rp.: Aspersionis Iodoformii 10% — 100,0

D. S. Наружное для лечения раны в области холки.

Внутри порошки выписываются в неразделенной форме (не дозированные порошки). В неразделенной форме лекарственные вещества прописываются в рецепте в общей дозе на целый курс лечения без указания степени измельчения, причем доза на один прием довольно большая и ее можно отмерить на прием из общей массы ложкой, стаканом и другими домашними мерками. В неразделенных порошках выписывают вещества невысокой токсичности.

Пример рецепта.

Выписать магния сульфат в дозе 20,0 на прием в порошке для лошади на 6 приемов. Назначить внутрь, по столовой ложке 2 раза в день.

Rp.: Magnesii sulfatis 120,0

D. S. Внутреннее, по столовой ложке
на прием утром и вечером.

В дозированных порошках выписывают ядовитые и сильнодействующие лекарственные вещества. Они прописываются в дозах на один прием с указанием количества потребных доз.

Слабодействующие лекарственные вещества дозированно выписываются в тех случаях, когда доза на один прием небольшая (0,2; 0,05) и ее невозможно отмерить из общей массы на прием домашними мерками (ложкой, стаканом).

Масса дозированного порошка для мелких домашних животных составляет обычно 0,5 (колебания от 0,2 до 2,0), для крупных животных — 5,0 (колебания от 1,0 до 20,0).

Если доза лекарственного вещества меньше минимальной массы дозированного порошка, то для увеличения общего объема порошка добавляется индифферентное или улучшающее вкус вещество.

Примеры рецептов.

1. Выписать 6 порошков, содержащих по 0,1 кофеина натрия бензоата и 0,5 кислоты ацетилсалициловой. Назначить внутрь собаке по 1 порошку 2 раза в день.

Rp.: Coffeini-natrii benzoatis 0,1

Acidi acetylsalicylici 0,5

M. f. pulvis

D. t. d. N 6

S. Внутреннее,

по 1 порошку утром и вечером.

2. Выписать эритромицин в дозе 0,5 на прием в порошке внутрь для теленка на 10 приемов.

Rp.: Erythromycini 0,5

D. t. d. N 10

S. Внутреннее, по 1 порошку 2 раза в день.

Таблетка (им. пад. ед. ч. *Tabuletta*, род. пад. ед. ч. *Tabulettae*) — твердая дозированная лекарственная форма, состоит из лекарственного вещества и таблеточной массы.

В рецепте можно пользоваться двумя прописями, но чаще употребляется та, в которой указывают названия лекарственных веществ и их разовую дозу. Далее следует предписание о количестве отпускаемых таблеток, но можно начинать выписывание рецепта и с указания лекарственной формы.

Пример рецепта.

Выписать 12 таблеток, содержащих по 0,5 норсульфазола. Назначать внутрь ягненку по 1 таблетке 3 раза в день.

Rp.: Norsulfazoli 0,5
D. t. d. N 12 in tabulettis
S. Внутреннее, по 1 таблетке 3 раза в день

или

Rp.: Tab. Norsulfazoli 0,5
D. t. d. N 12
S. Внутреннее, по 1 таблетке 3 раза в день.

При выписывании сложных таблеток, содержащих два лекарственных вещества и более, необходимо указать все названия.

Пример рецепта.

Выписать 8 таблеток, содержащих по 0,03 кофеина и 0,02 фенобарбитала. Назначать внутрь собаке по 1 таблетке 2 раза в день.

Rp.: Coffeini 0,03
Phenobarbitali 0,02
D. t. d. N 8 in tabulettis
S. Внутреннее,
по 1 таблетке 2 раза в день.

Драже (им. пад. ед. ч. *Dragee*, род. пад. ед. ч. *Dragee*) — твердая шарообразная лекарственная форма исключительно для внутреннего применения.

Пример рецепта.

Выписать 20 драже, содержащих по 0,025 аминазина. Назначать внутрь собаке по 1 драже 2 раза в день.

Rp.: Dragee Aminazini 0,025
D. t. d. N 20
S. Внутреннее, по 1 драже 2 раза в день.

Сборы (*Species*) — смесь крупноизмельченных различных частей лекарственных растений.

В рецепте сборы выписываются преимущественно развернуто и дивизионно. Порядок перечисления растений в рецепте зависит от их фармакологической активности или от ботанического признака.

При добавлении к сбору минеральных соединений необходимо их указывать в конце прописи.

Глазные лекарственные пленки (*Membranulae ophthalmicae*) — стерильные полимерные пленки, содержащие лекарственные вещества в соответствующих дозах и растворимые в слезной жидкости (размер 9×4,5×0,35 мм).

При выписывании глазных пленок в рецепте используется преимущественно сокращенная пропись.

Гранула (им. пад. ед. ч. *Granula*, род. пад. ед. ч. *Granulae*) — очень мелкая твердая лекарственная форма в виде однородных крупинок круглой, цилиндрической или неправильной формы, содержащих смесь лекарственных и вспомогательных веществ (размер гранул от 0,2 до 3 мм).

Гранулы выписываются по сокращенной прописи с указанием в рецепте общего количества гранул, так как их изготавливают из препаратов с невысокой токсичностью.

Болюс (им. пад. ед. ч. *Bolus*, род. пад. ед. ч. *Boli*) — лекарственная форма более мягкой консистенции в сравнении с пилюлями.

Болюсы выписываются в рецепте дозированно по развернутой прописи без указания точного количества формообразующего вещества и воды.

Пример рецепта.

Выписать 2 болюса, содержащих по 15,0 фенолсалицилата. Назначить внутрь лошади утром и вечером.

Rp.: Phenylis salicylatis 15,0
Farinae secalinae et
Aquaе fontanae q. s.
ut. f. bolus
D. t. d. N 2
S. Внутреннее, по 1 болюсу утром и вечером.

РЕКОМЕНДУЕМАЯ ЛИТЕРАТУРА

- Александровский Ю. А.* Клиническая фармакология транквилизаторов. М.: Медицина, 1973. 307 с.
- Андреева Н. Л.* Эрготропики в ветеринарии. СПб., 2008. 197 с.
- Балткайс Я. Я., Фатеев В. А.* Взаимодействие лекарственных веществ (фармакотерапевтические аспекты). М.: Медицина, 1991. 304 с.
- Биохимическая фармакология / Под ред. П. В. Сергеева. М.: Высшая школа, 1982. 731 с.
- Ветеринарные препараты: Справочник / Под ред. А. Д. Третьякова. М.: Агропромиздат, 1988. 319 с.
- Ветеринарная рецептура с основами терапии и профилактики: Справочник / Под ред. И. Е. Мозгова. М.: Агропромиздат, 1988. 384 с.
- Вундер П. А.* Эндокринология пола. М.: Наука, 1980. 253 с.
- Гормоны в животноводстве / Под ред. акад. ВАСХНИЛ И. Е. Мозгова. М.: Колос, 1977. 273 с.
- Журбенко А. М.* Гормоны и продуктивность животных. Киев: Урожай, 1983. 128 с.
- Кишмиш Г. Я., Рудзнт Э. А., Яжовлев В. П.* Фармакинетика химиотерапевтических препаратов. М.: Медицина, 1982.
- Ковалев В. Ф., Волков И. Б., Виолин Б. В.* Антибиотики, сульфаниламиды и нитрофураны в ветеринарии. М.: Агропромиздат, 1988. 223 с.
- Лакин К. М., Крылов Ю. Ф.* Биотрансформация лекарственных веществ. М.: Медицина, 1987.
- Машковский М. Д.* Лекарственные средства. М.: Медицина, 1993. Т. I, 543 с.; Т. II, 527 с.
- Мозгов И. Б.* Фармакология. М.: Агропромиздат, 1985. 416 с.
- Ноздрин Г. А.* Общая рецептура с основами латинской грамматики. Новосибирск, 1991. 107 с.
- Ноздрин Г. А., Иванова А. Б., Шевченко А. И., Ноздрин А. Г.* Научные основы применения пробиотиков в птицеводстве. Новосибир. гос. аграр. ун-т. Новосибирск, 2005. 224 с.
- Рабинович М. И.* Ветеринарная фототерапия / 2-е изд., доп. и перераб. М.: Росагропромиздат, 1988. 174 с.

- Сидоров И. В., Рогожкин А. Г. Лекарства для животных. М.: Колос, 1980.
- Соколов В. Д. Антимикробные средства в птицеводстве. М.: Колос, 1984. 175 с.
- Соколов В. Д. Ингаляционные аэрозоли в птицеводстве. Л.: Колос, 1977. 112 с.
- Соколов В. Д. Побочное действие лекарственных средств и профилактика лекарственных отравлений. Л., 1989. 56 с.
- Соколов В. Д., Андреева Н. Л. Фармакологическая и физическая коррекция стрессов и продуктивности животных. Л., 1990. 62 с.
- Соколов В. Д., Ноздрин Г. А., Рыбаков Ю. Н. Лекарственные средства, применяемые в ветеринарной практике: Справочник. Новосибирск: Наука, Сиб. отд., 1992. 272 с.
- Соколов В. Д., Рабинович М. И., Горшков Г. И. и соавт. Фармакология. М.: Колос, 2000. 576 с.
- Тимофеев В. А. Профилактика лекарственных осложнений у сельскохозяйственных животных. М.: Росагропромиздат, 1989.
- Харкевич Д. А. Фармакология. М.: Медицина, 2005. 570 с.
- Червяков Д. К., Евдокимов П. Д., Вишкер А. С. Лекарственные средства в ветеринарии. М.: Колос, 1977. 496 с.

РУССКИЙ ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

А

- Абапрессин 210
Абомин 318
Аватек 490
Агаротканевый препарат 376, 384, 397
Адвантейдж 40, 80, 100, 400 501
Адверзутен 208
Адермин 291
Адипозин 331
Адиурекрин 332
Адонизид 220, 237
Адонис (горичвет весенний) 219
Адрезон 339
Адреналин 201
Адреналина гидрохлорид 201, 202
— гидротартрат 202
Адренамин 201
Адренин 201
Адренокортикотропин 330
Адрианол 204
Аевит 280
Азаметония бромид 193
Азектол 210
Азидин 486
Азинокс 494
Азитромицин 450
Азота закись 56, 64, 69
Азтреонам 442
Аймалин 223
Акар-338 500
Аквитал 280
Аксилур 495
Алидаза 319
Алкоголь изоамиловый 85
— метиловый 85
— этиловый 82, 86
Аллилэстренол 344
Аллопуринол 115, 485, 486
Аллохол 252
Алмагель 163
Алтей лекарственный 173
Альбендазол 495
Альбуцид 464
Альдегид муравьиной кислоты 413
Альдегиды 413
Альдостерон 238, 239, 323, 324, 338, 340, 344
Алюминия гидроксид 163
Амбен 321
Амбуш 501
Амидопирин 55, 93, 95, 231, 513
Амизил 127, 128, 130, 383
Амикарболоид 486
Амикацин 75, 448, 449
Амикацина сульфат 448
Амилнитрит 224
Амилоризин П10х 306, 307, 309
Амило субтилил Г10х 307, 309
Аминазон 121, 382
Аминалон 147, 148
Аминопептид 235, 236
Амит 502
Амитриптилин 126
Аммиака раствор см. Раствор аммиака
Аммоний хлористый 168
Аммония хлорид 98, 168, 242, 414, 416, 513
Амогландин 264
Ампиокс 477
Ампициллин 439
Ампролиум 490
Ампролиум-хлорид 490
Ампроль 490
Ампрольвет 490
Амрион 222
Амфотерицин В 453
Анакобин 292
Анальгин 94
Анаприлин 209

Ангиотрофин 224
Андаксин 130
Андрокур 345
Аневрин 287
Анектин 196
Анестезин 153
Антианемин 294
Антипирин 94
Антиседан 106
Антоксол 509
Антрахинон 260
Антрипол 487
Апо-атенол 210
Апоморфина гидрохлорид 170
Арековая пальма 186
Ареколин 186
Ареколина гидробромид 181, 186
Аритмол 223
Арника горная 235
Арубендол 207
Аскорбин 294
Аскорвит 294
Аснитин 298
Аспирин 98
Атен 210
Атенил 210
Атенолол 210
Атромед 187
Атропин 187
Атропина сульфат 188
Ацедипрол 115
Ацеклидин 185
Ацетилхолин-хлорид 181
Ацетилцистеин 173
Ацефен 149
Ацидамон 168
Ацидофилин сухой 312, 393, 394
Аэрозоль «Каметон» 339, 479
— «Оксикорт» 339, 479

Б

В-активин 377
β-пропаноламида лизергиновой кислоты
малеат 265
Базудин 498
Байкокс 491
Байонокс 395
Байтрил 474
Бактрим 477
Бал 509
Бализ 427
Баразан 473
Барбамил 72, 110
Барбитал 55, 72, 110
Барбитал-натрий 72, 110
Барбитуровая кислота 72
Батризин 486
Бацитрацин 390

Бедохин 291
Белена 26, 56, 187
Бемеград 141
Бемитил 384
Бенактизин 130
Бензилпенициллин 437
— калиевая соль 438
— натриевая соль 438
— новокаиновая соль 439
Бензогексоний 192
Бензонал 116
Бензонафтол 420
Бензосульфохлорамид-натрий 416
Бенил 203
Бенфотиамин 289
Берберина бисульфат 251, 253
Беренил 486
Берлицетин 478
Бесфенольный креолин 500
Бетавитан 287
Бета-метазон 340, 401
Бетиамин 287
Бигумаль 487
Билетан 303
Биоветальгин 95
Биогал 280
Биотин 271, 302
Биофарм 478
Биофлаваноиды 301
Биофузол 478
Бисептол 477
Бициллины 439
Блотик 501
Больфо аэрозоль 502
Больфо шейник 502
Больфо пудра 502
Боярышник кроваво-красный 224
Бриканил 207
Брикеты корневищ с корнями валерианы
135
Бриллиантовый зеленый 425
Бромгексин 172
Бромизовал 110
Бромкамфора 134
Бромурал 110
Бруфен 102
Бупивакаин 157
Бупренорфин 90
Бурова жидкость см. Жидкость Бурова
Буспирон 126
Бутадион 95
Буторфанола тартрат 91
Буформин 337

В

Ваготил 421
Вазелин 64, 425, 512, 513, 525, 526
— желтый 512

Вазопрессин 332
Валокордин 136
Валокормид 135
Вальпроат натрия 115
Варибен 486
Варфарин 503
Вахта трехлистная 249
Вератрин 171
Вермокс 494
Ветаневрин 287
Ветглюкосалан 362
Ветдинасфен 478
Ветгранквил-гранулят 122
Вибикон 292
Видарабин 481
Видехол 283, 298
Визадрон 204
Викасол 286
Висмута нитрат основной 161
— салицилат основной 161
Витамин В см. Цианкобаламин
— В₁ 287
— В₃ 295
— В₄ см. Холина хлорид
— В₅ см. Кислота пантотеновая
— В₆ 291
— В₁₂ 292
— В₁₃ см. Кислота оротовая
— В₁₅ см. Кальция пангамат
— В_С 294
— С 294
— D₂ см. Раствор эргокальциферола
масляный
— D₃ см. Раствор холекальциферола
масляный
— F 302
— H см. Биотин
— P 302
— PP 290
— U см. Метилметионинсульфония
хлорид
Витамина Е ацетат 284
Витамины К₁, К₂, К₃, К 285
Витафлавин 289
Витогепат 294
Вольтарен 100

Г

Галантамина гидробромид 184
Галоперидол 123, 382
Галотан 66
Галофак-125 478
Галофак-50 478
Гамавит 384
Гамма-аминомасляная кислота
(ГАМК) 147
Гамма-изомер гексахлорциклогексана
500

Гаммалон 147
Гамма-оксимасляная кислота
(ГОМК) 147
Гамматокс 500
Гексабеталин 291
Гексаметилентетрамин 414
Гексамидин 114
Гексахлорпарахлорил 493
Гексенал 74
Гексобарбитал 109
Гексоний Б 192
Гемовинил 236
Гемодез 236
Гемолизат 318
Гемоспоридин 485
Гентамицин 445, 446, 448, 449
Гентамицина сульфат 448
Гепарин 232
Герамин 487
Гетол 493
Гиалуронидаза 319
Гидрат окиси калия 410
Гидрокортизон 339
Гидрокортизон с левомецетином 339
Гидрокортизона гемисукцинат 339
— суспензия микрокристаллическая
339
Гидролизат казеина 236
Гидроперит 422
«Гинкор гель» 227
«Гинкор форт» 227
Гипертон 362
Гиподектин инъекционный 502
Гиподектин-Н 502
Гиподермин-хлорофос 499
Гипотиазид см. Дихлотиазид
Гипохлор 416
Гитален 219
Гифотоцин 264
Гландуитрин 332
Гландуркорпин 344
Глаудин 185
Глаунорм 185
Глина белая 164
Глицерин 85, 86, 309, 310, 357, 514
Глутаровый альдегид 415
Глюкозаморин П10х 307
Глюкоза 246
Гонадотропин менопаузный 333
— сывороточный 332
— хорионический 333
Гордокс 321
Горечи ароматические 249
ГПК 493
Гравогормон 332
Грамицидин С 456
Гризин 390
Гуанетидин 210

Губка гемостатическая 234
— — коллагеновая 235
— желатиновая 235
— фибринозная
с.м. Губка гемостатическая

Д

d-Спартеина гидроидид 192
ДГ-эрготоксин 208
ДДВФ 498
Дегмицид 426
Деготь березовый 420
Дезоксикортикостерона ацетат 340
Дезоксирибонуклеаза 314
Дезоксифур 478
Декаметрин 501
Дексаметазон 340
Декстроза 246
Декстрофер 230
Дельтаметрин 501
Депакин 115
Деперзолон 340
Дерматол 165
Дермозолон 478
Детомидин 105
Детралекс 227
Диазепам 128
Диазинон 498
Диакарб 240
Диамидин 486
Диампрон 486
Дианабол 346
Диарин 478
Диаррекс 478
Дибазол 384
Дигален 219
Дигидрострептомицина пантотенат 446
— сульфат 446
Дигидротестостерон 345
Дигидроэрготамин 208
Дигидроэрготоксин 208
Дигитоксин 219
Дигоксин 101, 215
Диданозин 481
Дизопирамид 223
Дийодтирозин 335
Дикаин 155
Диклосациллин 437
Диклофенак-натрий 100
Дикумарин 233
Дилудин 397
Димедрол 375
Димексид 402
Димеркарол 509
Димет 477
Диметол 478
Димефосфон 377
Димэстрол 343

Динариевая соль этилендиаминтетраук-
сусной кислоты 510
Динопрост 264, 347
Диоксафос 499
Диоксидин 470
Дионин 91
Дипидолор 91
Дипироксим 510
Диплацин 195
Дипразин 375
Диптерекс 498
Дисалан 493
Дисульфурмин 464
Дитилин 196
Дифенилтропин 184
Дифенин 114
Дифурол А и Б 478
Дихлотиазид 239
Добужект 206
Добутамин 206, 222
Добутрекс 206
Доксициклина гидрохлорид 444
Домитор 204
Домоседан 205
Домперидон 171
Дорил 182
ДОТ 490
Дофамин 222
Дрожжи пивные очищенные сухие 288
Дронтал 496
Дроперидол 123
Дурман 56, 187
Луицида обыкновенная 173

Е

Едкий натр 410

Ж

Желатин 234
Железа закисного сульфат 229
Железа лактат 229
Железо восстановленное 229
Железоаскорбиновая кислота 230
Желтушник серый 221, 222
Желчь медицинская консервированная 404
Женьшень 145
Жидкий экстракт боярышника 224
Жидкость Бурова 160
Жир свиной очищенный 526

З

Заживляющая антисептическая присып-
ка (ЗАП) 153
Зайцегуб опьяняющий с.м. Лагохимус
опьяняющий
Зальцитабин 481
Зоален 490

Зоамикс 490
Золпидем 112
Зоокумарин 503
Зопиклон 112

И

Ибупрофен 102
Ивомек 433, 496
Идоксуридин 480
Изадрин 206
Изамбен 376
Изафенин 261
Известь белильная 415
— хлорная 415
Изобарин 210
Изофлуран 67
Изофрин 204
Изупрел 206
Имизин 125
Имипрамина гидрохлорид 125
Ингитрил 321
Индерал 209
Индометацин 102
Индукторы интерферона 481, 482
Инсулин 337
Инсулин-Б 348
Интермедин 331
Интерферон 14, 433, 434, 481
Иомезан 493
Ионное серебро 424
Ирамин 488
Ихтиол 420

Й

Йод 366
Йодиол 417
Йодонат 417
Йодоформ 418
Йхимбин 209

К

Кайод 368
Кали едкое 410
Калий йодистый 367
Калий марганцовокислый 422
Калий хлористый 352
Калинат 361
Калипсол 76
Калия ацетат 241
— бромид 134
— гидроксид 410
— йодид 367
— перманганат 422
— хлорид 352
Каломель 423
Кальгам 301
Кальций глицерофосфорнокислый 357
— молочнокислый 354

— углекислый 354
— фосфорно-кислый 354
— хлористый 352
Кальцийодин 368
Кальция борглюконат 354
— гидроксид 410
— глицерофосфат 357
— глюконат 353
— йодбегенат 368
— карбонат осажденный 354
— лактат 354
— пангамат 301
— пантотенат 295
— фосфат 354
— хлорид 352
Камагсол 361
Камагсол Г 361
Камедон 482
Камизол 377
Камполон 294
Камфора 140
Канамицин 448
Канамицина моносульфат 448
— сульфат 448
Каолин 164
Капли ландышево-валериановые 221
— ландышево-пустырниковые 221
— ушные «Барс» 499
Карбамазепин 114
Карбахол 182
Карбахолин 182
Карбенициллина динатриевая соль 440
Кардивален 222
Картолин 281
Кархолин 182
Каустик 410
Каустическая сода 410
КАФИ 378
Квасцы 160
Келлин 224
Кеталар 76
Кетамина гидрохлорид 76
Килтгикс ошейник 502
Кислая протеаза 306
Кислота аминокaproновая 321
— аскорбиновая 294
— ацетилсалициловая 98
— борная 412
— дегидрохолевая 252
— карболовая 418
— липоевая 303
— мефенаминовая 101
— молочная 395, 411
— надуксусная 413
— налидиксовая 472
— никотиновая 290
— оксипропионовая 411
— оксолиниевая 472

— оротовая 303
— пантотеновая 100, 253, 270, 271, 274, 275, 297
— салициловая 96, 97
— серная 412
— соляная 412
— соляная разведенная 412
— уксусная 412
— фолиевая 294
— хлористоводородная 412
— хризофановая 259, 260
— атакриновая 239, 242
Кислотный моюще-дезинфицирующий препарат КМС 427
Кислоты 411
Кладирил 343
Клевер луговой 174
Климакс 491
Клозантел 496
Кломипрамина гидрохлорид 126
Клоназепам 114
Клопидол 490
Клоразепат, транксен 129
Клофелин 14
Коамид 369
Кобальта хлорид 369
Кобамамид 293
Кодеин 90
Кодеина фосфат 90
Койден 490
Кокаин 153
Кокаина гидрохлорид 153
Кокарбоксилаза 288
Кокцидин 490
Кокцисан 12% 491
Коллагеназа 314
Колларгол 424
Конвафлавин 253
Конвулекс 115
Контрикал 321
Концентрат ретинола 281
Кора дуба 159
— калины 235
— крушины 260
Коразол 73, 81, 128
Корвалол 136
Коргликон 221
Кордиамин 141
Кордигит 219
Корневища аира 249
— валерианы 135
Корни алтея 162, 173
— валерианы 135
— горечавки 248
— ипекакуаны 174
— лакричника 162, 244, 250
— лопуха большого 242
— одуванчика 249

— ревеня 259
— солодки 162, 244, 250
Корнутамина 266
Корсар 501
Кортелан 339
Кортизил 339
Кортизона ацетат 339
Кортон 339
Косумикс 477
Котарнина хлорид 266
Кофеин 138
Кофеин-бензоат натрия 139
Красавка 187, 188, 414
Крахмал 162
Креолин 419
Кризанол 405
Кровезаменитель БК-8 236
Ксероформ 161
Ксикаин 156, 223
Ксилазин 103
Кукурузные рыльца 253

Л

Лагохимус опьяняющий 235
Лактин 331
Лактофлавин 289
Лактулоза 246
Ландыш майский 220
Лантозид 219
Лаураболин 346
Лаутецин 478
Левамизол 376, 495
Левзея 146
Левовинизоль 478
Левомексид 478
Левомепромазин 122
Левомецетин 454
Левомецетина стеарат 454
— сукцинат растворимый 454
Леворин 452
Леворина натриевая соль 452
Левотетрасульфид 478
Левозитроциклин 478
Легалон 253
Легразоль 478
Лейкоген 231
Лейкоцитарная плазма 483
Леновит 477
Лентин 182
Лептосукцин 196
Лерс 362
Лефуран 478
Лигнин лечебный 164
Лидаза 319
Лидокаин 156, 223
Лизол 419
Лизосубтилин Г10х 311
Лизоформ 414

Лизоцим 312, 427
Лизоцим ГЗх 312
Лимонник 145
Линдан 500
Линимент аммиачный 168
— Вишневского 420
— перцово-камфорный 99
— скипидарный сложный 99
Линкомицина гидрохлорид 456
Лист брусники 242
Листенон 196
Листья крапивы 235
— мяты перечной 169
— наперстянки 219
— ортосифона 242
— подорожника 173
— полыни горькой 249
— сенны 255
— толокнянки 242
— трилистника *см. Вахта трехлистная*
— чая 5
— шалфея 160
Литий 349
Лития карбонат 383
Лифузоль 479
Лобелин 190
Лобелина гидрохлорид 142
Лобесил 190
Лобетон 190
Лобидан 190
Ломефлоксацин 473
Лоперамид 91
Л-Тироксин 335
Ляпис 424

М

Магнезия жженая 164, 411
Магния оксид 164, 411
— сульфат 258
— трисиликат 166
Магурлит 243
Мадикокс 491
Мазь Вилькинсона 420
— Вишневского 420
— гелиомициновая 457
— гидрокортизоновая 1% -ная 339
— «Дермозолон» 340
— диахильная 425
— карофиленовая 404
— «Кортикомицетин» 339
— преднизолоновая 340
— ртути белая 423
— ртути желтая 423
— ртути серая 423
— «Синалар» 339
— скипидарная 168
— «Фастин» 479
Максавин 473

Максолон 171
Маннит 240
Марганца сульфат 372
Марукокк 491
Масло вазелиновое 256
— камфорное 141
— касторовое 255
— ментоловое 169
— мяты перечной 169
— облепиховое 284
— терпентинное очищенное 168
— хлопковое 426
Мастазрозоль 479
Мастин 479
Мастисан А, Б и Е 479
Мастицид 479
Маточные рожки 265
Мать-и-мачеха 173
Мебендазол 494
Мед 245
Медетомидин 106
Меди сульфат 424
Медный купорос 424
Медроксипрогестерона ацетат 342
Медь сернокислая 424
Мезатон 204
Мексаза 478
Мексаформ 478
Мел 354
Мелипрамин 125
Мемоплант 149
Менириум 490
Ментол 169
Мепробамат 130
Мепротан 130
Меридил 139
Мерказолил 335
Меркаптопурин 374
Меропенемом 442
Метадростенолон 346
Метанол 85
Метафор 414
Метациклина гидрохлорид 444
Метиландростендиол 346
Метиленовая синь 425
Метиленовый синий 425
Метилметионинсульфония хлорид 304
Метилпреднизолон 340
Метилсалицилат 99
Метилтестостерон 345
Метилтиоурацил 326
Метилурацил 231, 384
Метилхлорпиндол 490
Метилэстрадиол 343
Метиндол 102
Метипред 340
Метисазон 481
Метициллина натриевая соль 439

Метоклопрамид 171
 Метотрексат 272
 Метриклавин 265
 Метронидазол 474
 Мефенамина натриевая соль 404
 Миарсенол 370
 Мидазолам 111
 Мидантан 480
 Микогептин 453
 Микрофоллин 343
 Микроцид 440
 Микс-10 478
 Милринон 222
 Миноциклин 444
 Миорелаксин 196
 Мнипресс 208
 Монензин 490
 Монклавит-1 418
 Монлар 490
 Мономидин 448
 Морфин 55, 88, 89, 90
 Морфина гидрохлорид 89
 Морфоциклин 444
 Мотилиум 171
 Мочевина 241
 Моюще-дезинфицирующее средство
 «Демп» 428
 — ДПМ-2 428
 — МДС 428
 Мукалтин 173
 Муковит В₁₂ 293
 «Мустанг» 501
 Мыло зеленое 426
 — калийное 426

Н

Наганин 487
 Налбуфина гидрохлорид 91
 Налоксон 91
 Налорфин 90
 Налтрексон 91
 Наперстянка 215
 Напроксен 101
 Настойка аралии 146
 — боярышника 224
 — валерианы 135
 — горькая 249
 — заманихи 146
 — корня горечавки 249
 — ландыша 221
 — лимонника китайского 145
 — мяты перечной 169
 — полыни 249
 — пустырника 136
 — сабура 261
 — строфанта 221
 — чемерицы 175
 — чилибухи 144

Натрий йодистый 368
 Натрий селенистокислый 371
 Натрий углекислый 410
 Натрий хлористый 355
 Натрия бикарбонат 410
 — бромид 134
 — гидрокарбонат 410
 — гидроксид 410
 — йодид 368
 — карбонат 410
 — нитрит 224
 — нуклеинат 231, 378
 — оксибутират 147
 — салицилат 97
 — селенит 371
 — сульфат 257
 — тиосульфат 510
 — уснинат 427
 — хлорид 355
 — цитрат 233
 Нафазолин 203
 Нафгизин 203
 Нашатырь 168
 Нвопразин 208
 Негувон 498
 Нельфинавир 481
 Немицид 494
 Неогелазоль 447
 Неодикумарин 233
 Неозидин 486
 Неомастазрозоль 479
 Неомицина сульфат 447
 Неостомазан 501
 Нео-федрин 203
 Неофур 479
 Неоцидол 498
 Нефть нафталанская
 рафинированная 421
 Нивалин 184
 Никлозамид 493
 Никодин 253
 Никотинамид 291
 Нилверм 494
 Нистатин 452
 Нитвилсол 479
 Нитразепам 112
 Нитроксалин 471
 Нитронг 224
 Нитрофарин 234
 Нитрофурилен 468
 Нифулин 478
 Новарсенол 370, 484
 Новодрин 206
 Новокаин 153
 Новокаиnamид 223
 Нодиксин 478
 Нозепам 129, 383
 Ноотропил 148

Норколут 344
Норсульфазол 461
Норсульфазол-натрий 461
Норфлоксацин 473
Но-шпа 224
Нутрицин 478

О

Обзидан 209
Овариотропин 332
Овоген 333
Озокерит 421
Оксазепам 129, 383
Оксациллина натриевая соль 439
Оксикан 477
Оксикобаламин 293
Оксикорт 339, 479
Оксипрогестерона капронат 344
Окситиптин 266
Окситетрациклина гидрохлорид 443
Окситоцин 263, 332
Оксодолин 239
Оксолин 481
Октадин 210
Октэстрол 343
Олаквиндокс 395, 396
Олеандомицина фосфат 450
Олететрин 477
Оливомицин 433, 434
Олиметин 242
Омнопон 90
Оний 88
Ориприм 477
Ортофен 100
Осарсол 370
Офлоксацин 473

П

Палудрин 487
Панакур 495
Панкреатин 317
Панкрипин 321
Панкуроний 195
Пантопон 90
Пантоцид 416
Пантрипин 321
Папаверин 91
Папаверина гидрохлорид 91
Парааминобензойная кислота (ПАБК)
303
Парааминосалициловая кислота
(ПАСК) 99
Парасод 414
Паратиреоидин 335
Парафин твердый 421
Параформ 413
Парацетамол 93
Парлодел 331

Пармидин 225
Партусистен 267
Пассит 136
Пахикарпин 192
Пахикарпина гидрохлорид 198
Пектофоетидин П10х 308
Пендиомид 193
Пеницилламин 406
Пенициллиназа 320
Пенообразующие маточные свечи 479
Пентамин 193
Пентоксил 231
Пепсин 316
Пепсинорм 312
Пергидроль 422
Перметрин 501
Пефлацин 473
Пефлоксацин 473
Пилогель 185
Пилокарпин 185
Пилокарпина гидрохлорид 181, 185
Пиофолин 294
Пирацетам 148
Пиридитол 149
Пиридоксальфосфат 292
Пиридоксина гидрохлорид 291
Пиритрамид 91
Пирогенал 377
Пиродиа 486
Пиромекаин 157
Питуитрин для инъекций 264, 332
Питуитрин М 264
Пластырь свинцовый простой 425
— сложный 425
Платифиллина гидротартрат 188
Плоды аниса 172
— волошского укропа 169
— конского каштана 227
— можжевельника 242
— петрушки 242
— фенхеля 169
Полиглюкин 236
Полидраг 483
Полимиксина В-сульфат 455
— М-сульфат 455
Полисортон 479
Политрем АГФ-801 493
Полифепан 164, 427
Полудан 482
Поташ 410
Почки березы 241
Празозин 208
Прегнадиен 339
Прегнин 344
Предион 79
Преднизолон 339
Преднизолона ацетат 339
Преднизолонгемисукцинат 340

Премиксы 399
Препарат ТМ-4 510
Препараты элеутерококка 384
Примидон 114
Пробиотики 392
Прогванил гидрохлорид 487
Прогестерон 344
Продигиозан 377
Прозерин 183
Производные хиноксалина 395, 469
Прокаина гидрохлорид 153
Проксодолол 207
Пролактин 331
Промазин 121
Промедол 90
Пропазин 121
Пропанидид 78
Пропиовит 394
Пропиоцид 394
Пропофол 81
Пропранобене 209
Пропранолол 209
Просидол 90
Простагландин F_{2α} 264
Простагландины 264, 346
Протаргол 424
Протоген 303
Протосубтилин ГЗх 306, 307, 308, 310
Пульметил 478
Пустырник пятилопастный 136
Пушновит I, II 298
Пшеничный крахмал 162

Р

Ракумин 0,75% 503
Рамнил 260
Ранид 493
Раствор аммиака 86, 168
— гидролизина 236
— Дакена 416
— йода спиртовой 417
— камфоры масляный 141
— Люголя 417
— перекиси водорода 422
— — концентрированный 422
— ретинола ацетат масляный 279
— — пальмитата 280
— Рингера 361
— Рингера-Локка 361
— «Тиодин» 288
— формальдегида 413
— холекальциферола масляный 283
— эргокальциферола масляный 282
«Растворимый сахарин» 246
Раувольфия 123
Раупасил 211
Рауседил 211
Рафоксанид 493

Регивет 362
Регидральтан 363
Реглан 171
Редергин 208
Резерпин 124, 211, 383
Резорцин 420
Реланиум 128
Ремантадин 481
Ремифентанил 90
Ретаболил 346
Ретинол 276
Ретинола ацетат 279
— пальмитат 280
Рибонуклеаза 314
Рибофлавин 289
Рибофлавина моноклеотид 289
Рибофлавинофосфат 289
Риванол 425
Ригекокцин 490
Ригимет 343
Риназин 203
Рипкорд 501
Ристомидина сульфат 456
Ритмилен 223
Ритодрин 267
Рифамицин 453
Рифампицин 453
Робинзиден 490
Робинидин 490
Роккал 426
Рометар 104
Ромпун 104
Ронидаза 320
Ртути монохлорид 423
Ртуть однохлористая 423
Рубомицин 433, 434
Рубрамин 292
Румензин 391
Рутамин 302
Рутин 302
Рыбий жир 280

С

Сабур 260
Сайодин см. Кальция йодбегенат
Саквинавир 481
Сакок 490
Сакукок-12% 490
Саладжен 185
Салазодиметоксин 478
Салинофарм 490
Салициламид 99
Салол 98, 420
Сальбупарт 267
Сальбутамол 267
Сальвин 159, 433
Сальсолина гидрохлорид 224
Санедрин 203

Санорин 203
Сантофлес 396
Сантохин 396
Сахар виноградный 246
— молочный 245
— свекличный 244
— тростниковый 244
Сахарин 246
Сахарный сироп 245
СБА 394
Свинца ацетат 160
Седуксен 128
Секатоксин 208
Секуринин 144
Секуринина нитрат 145
Семена горчицы 169
— кофе 138
— льна 162
Септиметрин 479
Серебра нитрат 424
Серебро коллоидное 424
Серно-карболовая смесь 412, 419
Серогонадотропин 333
Серотонин 87, 124, 125, 147, 167, 178, 211
Серпин 211
Сибазон 128
Сигетин 343
Сиднокарб 140
Сизомицина сульфат 449
Силицор 253
Синтетические моющие порошки А, В и В 428
Синтомицин 455
Синхровет 333
Синэстрол 343
Сироп алоэ с железом 230
Скипидар см. *Масло терепентинное очищенное*
Скополамин 61
Скорбумин 294
Сладкие вещества 244
Совкаин 157
Сода двууглекислая 410
— неочищенная 410
— очищенная 410
— питьевая 410
Сок желудочный искусственный 317
— — натуральный 316
— подорожника 250
Соль карловарская искусственная 259
— поваренная 355
— углекалиевая 410
— угленатриевая 410
Соматотропин 331
Сомбревин 78
Софора толстоплодная 192
Соцветия пижмы обыкновенной 253

Спектиномицин 449
Спирамицин 451
Спиринолактон 242
Спирт камфорный 141
— мыльный 426
— нашатырный см. *Раствор аммиака*
Спиртовой 0,5%-ный раствор витамина D₂ 282
Спорынья 265
Спрей «Барс» 499
Спумосан 479
Средство моеющее синтетическое 428
Стабилизированный креолин 500
Ставудин 481
Стимаден 378
Стиптицин 266
Стрептомицина сульфат 446
Стрептомицин-хлоркальциевый комплекс 446
Стрептосульмицина сульфат 446
Стрептофур 479
Стрептоцид 460, 464
— растворимый 461
Стрихнин 143
Стрихнина нитрат 143
Строфант 221
Строфантин К 221
Суксаметония йодид 196
Сульгин 464
Сульфадимезин 461
Сульфадиметоксин 463
Сульфазин 461
Сульфален 463
Сульфален-меглюмин 463
Сульфамонотетоксин 463
Сульфацил-натрий 462
Сульфацил-натрий 463
Сульфаргин 464
Сульфатен 478
Сульфатон 477
Сульфа-хлорамфен 478
Сульфацил-натрий 464
Супраренин 201
Супрастин 375
Сурамин 487
Сурфагон 328
Суспензия инсулин-лонг 337
— инсулин-семилонг 337
— инсулин-ультраленте 337
— цинк-кортикотропина 330
Сустак 224

Т

Табекс 191
Таблетки «Гефеситин» 288
— «Кальцекс» 414
— «Лиобил» 253
— ревеня 260

— «Уробесал» 414
— «Уросал» 414
Тазепам 129
Тальк 165, 412
Танальбин 159
Танин 159
Тансал 99
Таривид 473
Темазепам 112
Тенедот 490
Теобромин 224, 242
Теофиллин 224, 242
Тербасмин 207
Тербуталин 207
Терпингидрат 174
Террилитин 313
Тестостерона пропионат 345
— энантат 345
Тестэнат 345
Тетравит 298
Тетракаина гидрохлорид 155
Тетрамизол 494
Тетрастерон 345
Тетрахлорид 445
Тетрациклин 442, 443
Тетрациклина гидрохлорид 443
Тиамазол 335
Тиамина бромид 287
— хлорид 287
Тиамулин 457
Тиенемом 442
Тизерцин 122
Тилозин 451
Тималин 377
Тимоген 378
Тимпанин 176
Тимпанол 176
Тинидазол 475
Тиодифениламин 494
Тиоктан 303
Тиопентал-натрий 74, 110
Тиреоидин 335
Тиротропин 331
Тиэтилперазин 171
Тканевые препараты 397
Тобрамицин 449
Токоин 284
Токоферола ацетат 284
— в масле 284
Толбутамид 337
Трава горьцвета 220
— горца почечуйного 235
— грыжника гладкого 242
— желтушника серого 222
— зверобоя 159
— золототысячника 249
— лагохимуса опьяняющего 235
— ландыша 221

— пассифлоры 136
— пастушьей сумки 266
— перца водяного 235
— полыни горькой 249
— пустырника 136
— термопсиса ланцетного 173
— тысячелистника 235
— хвоща полевого 241
Триамтерен 242
Триамцинолон 340
Трибриссен 476, 477
Трибузон 102
Тривитамин 297
Трийодметан 418
Трийодтирониона гидрохлорид 335
Трирезол 419
Тримекаин 156
Тримеразин 477
Триметилацетат 340
Триметосул 477
Трипсин 312, 317
Трифлуперидол 123
Трифтазин 122
Трихлорбендазол 493
Трихлорфон 498
Трихлорэтилен 62
Трихопол 474
Трициллин 479
Троксевазин 226
Тромбин 234
Тропазин 184
Тропацин 184
Туринал 344

У

Уголь активированный 164
Ундевит 298
Унитиол 509
Уродан 243
Уросульфат 460
Урутин 302
Утеронон 209
Урегит *см. Кислота этакридиновая*

Ф

Фазинекс 493
Фамс 176
Фармазин 451
Фармокцид 490
Фасижин 475
Фебамел 495
Фебтал 495
Феназепам 129, 383
Феназон 94
Фенамин 139
Фенасал 493
Фенасал-2 493
Фенацетин 55

Фенбендазол 495
Фенибут 148
Фенилбутазон 95
Фенилин 234
Фенилсалицилат 98, 420
Фенитоин 114
Фенобарбитал 110, 113
Феноболин 346
Феноксиметилпенициллин 439
Фенол 418
Фенолфталеин 261
Фенотиазин 494
Фентанил 90
Фепромарон 234
Фербитол 230
Ферезол 419
Ферковен 230
Фермасорб 312
Феромид 230
Ферроглукин 230
Фехолин 284
Физостигмина салицилат 183
Финлепсин 114
Фитин 357
Флавинат 290
Флавинмонопнуклеотид рибофосфин 290
Флавомицин 391
Флагил 474
Фламин 253
ФЛПГ 348
Флумазенил 129
Флуметазон 340
Флуразепам 112
Флюканид 493
Фолацид 294
Фолицил 294
Фолликулин 343
Фоллимаг 333
Фольбекс 500
Формалин 413
Формальдегид 413
Фоспар 414
Фоспренил 379
Фосфид цинка 503
Фосфолитин 510
Фосфосан 357
Фосфотиамин 288
Фосфрен 357
Фрадизин 451
Фтазин 464
Фтазофур 478
Фталазол 464
Фторотан 66
Фторфеназин-деканоат 122
Фузидин-натрий 456
Фурабимин 478
Фурагин 468
— растворимый 468

Фурадонин 467
Фуразолидон 467
Фуразолин 467
Фуразонал 468
Фуракрилин 468
Фурапен 182
Фурапласт 479
Фурацилин 466
Фуросин 478
Фуросемид 240
«Фьюри» 501

Х

Хенодиоол 253
Химкокцид 490
Химопсин 313
Химотрипсин кристаллический 313
Хингамин 405
Хинидина сульфат 223
Хиниофон 478
Хинозол 471
Хиноксидин 470
Хиноцид 486
Хлозепид 128
Хлоксил 493
Хлоралгидрат 80, 111
Хлорамин Б 416
Хлоргексидин 426
Хлордиазепоксид 128
Хлорофиллит 427
Хлорофос 498
Хлорпротиксен 382
Хлортетрациклина гидрохлорид 443
Хлорэтил 67
Холагол 253
Холензим 252
Холин 251, 271, 300
Холина хлорид 300
Хлороформ 64
— для наркоза 64
Холосас 253
Хоригогонин 333
Хроницин 479

Ц

Цветы арники 235
— бессмертника песчаного 251
— василька синего 242
— календулы 427
— ромашки 169
Целанид 219
Церебро-лецитин 357
Церезин 421
Церигель 426
Церукал 171
Цефалексин 441
Цефотаксин 441
Цефтриаксон 441

Цефуроксим 441
Цианкобаламин 230, 271
Цианокобаламин 292
Цигро 491
Циклобарбитал 55, 72, 73
Циклодол 184
Циклометиазид 239
Циклопропан 69
Цикобемин 292
Цикостат 490
Цимбуш 501
Циминаль 414
Цинка окись 159, 412
— сульфат 159
Цинхофен 243
Циперкутен ТТС 191
Циперметрин 501
Ципробай 473
Ципротерона ацетат 345
Ципрофлоксацин 473
Цитизин 191
Цититон 142, 191
Цитохром С 320
Цитраль 478

Ч

Чабрец 174

Щ

Щавель конский 160
Щелочи 409

Э

Эзерина салицилат 183
Экзутер 479
Экстракт бессмертника сухой 253
— валерианы густой 135
— — жидкий 135
— двенадцатиперстной
кишки свиней 318
— красавки 99, 414
— крушины жидкий 260
— — сухой 260
— левзеи жидкий 146
— марены красильной сухой 243
— пассифлоры жидкий 136
— полыни густой 249
— пустырника жидкий 136
— ревеня сухой 260
— родиолы жидкий 146
— сабура сухой 261
— спорыньи густой 263, 265
— чилибухи сухой 143
— элеутерококка 145
Эланкогран 490
Элениум 128
Элластолитин 316
Эмгал 478

Эндофарм 478
Энзапрост-Ф 264
Энроксил 474
Энрофлоксацин 473
Энтерокал 164
Энтеросептол 471
Энтерофар 317
Энтерофарм 319
Эпинефрин 201
Эпонтол 78
Эраконд 378
Эргокальциферол 286
Эрголоид мезилат 208
Эргометрин 265
Эргометрина малеат 265
Эрготал 266
Эрготамин 266
Эрготамина гидротартрат 266
Эринит 224
Эритромицин 450
Эритромицина фосфат 450
Эскузан 227
Эссавен 227
Эстоцин 91
Эстрадиола дипропионат 343
Эстриол 324, 338, 340, 341, 343
Эстрон 343
Эстрофан 265
Этазол 462
Этазол-натрий 462
Этакридина лактат 425
Этамзилат 225
Этамид 243
Этаминал-натрий 72, 110
Этанол 82
Этаперазин 122
Этилморфина гидрохлорид 91
Этилфенацин 503
Этимизол 385
Этинилэстрадиол 343
Этистерон 344
Этоксихин 396
Этоксихинолин 396
Этоний 426
Этпенал 184
Этровитин 363
Эуноктин 112
Эуспиран 206
Эуфиллин 224, 242, 374, 375
Эфедрин 203
Эфедрозан 203
Эфир этиловый 65

Ю

Юмамицин 491

Я

Ятрышник пятнистый 162

ЛАТИНСКИЙ ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ

A

Abominum 318
Aceclidinum 185
Acediprolum 115
Acidum aceticum 412
— acetylsalicylicum 98
— boricum 412
— carbolicum 418
— hydrochloricum 412
— hydrochloricum dilutum 412
— lacticum 395, 411
— mephenamicum 101
— nalidixicum 472
— oxolinicum 472
— paraaminosalicylicum 99
— salicylicum 97
— sulfuricum 412
Actinomyces fradiae 446
Advantage 501
Aeczuterum 479
Aethacridini lactas 425
Aethazolum 462
Aethazolum-natrium 462
Aether aethylicus pro narcosi 65
Aethimizolum 385
Aethonium 426
Aethylii chloridum 67
Albendasolum 495
Albucidum 464
Amikacini sulfas 448
Aminazinum 121, 382
Amit 502
Amizylum 383
Amphotericinum B 453
Ampicillinum 439
Ampioxum 477
Amprolium 490
Analginum 94
Antidotum metallorum 508
Antipyrinum 94

Antisedan 106
Argenti nitras 424
Argentum colloidalе 424
Asidinum 486
Aspirin 98
Avatec 490
Azinox 494
Azithromycin 450

B

Bacillus 393
Bacitracinum 390
Bacteroides fragilis 474
Bacteroides melaninogenicus 474
Bactrim 477
Balysum 427
Barazan 473
Baycox 491
Baytril 474
Benzonalum 116
Benzonaphtolum 420
Benzylpenicillinum-kalium 438
Benzylpenicillinum-natrium 438
Benzylpenicillinum-novocainum 439
Berlicetin 478
Bicillinum-1 439
Bicillinum-3 439
Bicillinum-5 439
Bigumalum 487
Biofarmum 478
Biofuzolum 478
Biovetalgin 95
Blotic 501
Bolfo 502
Bromisovalum 110
Brufen 102
Butadionum 95
Buturphanoli tartras 91

C

Calcaria chlorata 415
 Calcii hydroxydum 410
 Calomelas 423
 Camedonum 482
 Carbamazepinum 114
 Carbenicillinum-dinatricum 440
 Cefalexinum 441
 Cefotaximum 441
 Ceftriaxonum 441
 Cefuroximum 441
 Cerigelum 426
 Chingaminum 405
 Chinocidum 486
 Chinophonum 478
 Chinoxidinum 470
 Chinozolum 471
 Chlorali hydras 80, 111
 Chloraminum B 416
 Chlorhexidinum 426
 Chloroformium 64
 Chlorophosum 498
 Chlorophylliptum 427
 Chlorprothixenum 382
 Chlortetracyclini
 hydrochloridum 443
 Chole conservata
 medicata 404
 Chronicin 479
 Ciminalum 414
 Ciprobai 473
 Ciprofloxacin 473
 Clinacox 491
 Clonazepamum 114
 Clozantel 496
 Coccidinum 490
 Codeini phosphas 90
 Codeinum 90
 Collargolum 424
 Convulex 115
 Creolinum 419
 Creolinum anphenolum 500
 Crysanolum 405
 Cupri sulfas 424
 Cuprum sulfuricum 424
 Cyclopropanum 69
 Cygro 491
 Cypermetrinum 501

D

Decametrinum 501
 Degmicidum 426
 Depakin 115
 Dermozolonum 478
 Desoxyfurum 478
 Detomidinum 105
 Diampronum 486

Diarexum 478
 Diarinum 478
 Dibazolium 384
 Diclofenac-natrium 100
 Didanozin 481
 Difuroolum AB 478
 Dihydrostreptomycini pantothenas 446
 Dihydrostreptomycini sulfas 446
 Diludinum 397
 Dimet 477
 Dimetholum 478
 Dimexidum 402
 Dioxaphosum 499
 Dioxydinum 470
 Dipheninum 114
 Dipiroximum 510
 Disalanum 493
 Disulforinum 464
 Doxycyclini hydrochloridum 444
 Drontal 496

E

Emgalum 478
 Emplastrum diachylon simplex 425
 — Plumbi compositum 425
 — — simplex 425
 Endofarm 478
 Enrofloxacin 473
 Enroxil 474
 Enteroseptol 471
 Erythromycini phosphas 450
 Erythromycinum 450
 Etilphenacinum 503
 Eunocin 112

F

Fasiin 475
 Finlepsin 114
 Flagil 474
 Flavomicinum 391
 Flores Calendulae officinalis 427
 Flurazepam 112
 Folbex 500
 Formaldehydum 413
 Formalinum 413
 Fradisinum 451
 Furabiminum 478
 Furacilinum 466
 Furadoninum 467
 Furaginum 468
 — solubile 468
 Furakrilinum 468
 Furaplastum 479
 Furazolidonum 467
 Furazolinum 467
 Furazonalum 468
 Furoinxum 478
 Fusidinum-natrium 456

G

Galofacum-125 478
 Galofacum-50 478
 Gamavitum 384
 Gentamycini sulfas 448
 Gramicidinum C 456
 Grizinum 390
 Guttæ auriculares Bars 499
 Guttæ Bars 499

H

Haloperidolum 382
 Hexachlorparaxilolum 493
 Hexamethylentetraminum 414
 Hexamidinum 114
 Hexenalum 74
 Hydrargyri monochloridum 423
 Hydrargyrum chloratum 423
 Hydroperitum 422
 Hypochlorum 416
 Hypodectinum pro injectionibus 502
 Hypodectinum-H 502
 Hypodermin-chlorophosum 499

I

Ibuprofen 102
 Ichthyolum 420
 Indometacin 102
 Isoflurane 67

J

Jodinolum 417
 Jodoformium 418
 Jodonatum 417
 Jodum 416

K

Kalii hydroxydum 410
 — permanganas 422
 Kalium hypermanganicum 422
 Kanamycini monosulfas 448
 — sulfas 448
 Kanamycinum 448
 Ketamini hydrochloridum 76
 Kiltix 502
 Kokcisan 491

L

Laefuranum 478
 Laevamizolum 495
 Laevoerythrocyelinum 478
 Laevomexidum 478
 Laevomycetini stearas 454
 — succinas solubile 454
 Laevomycetinum 454
 Laevotetrasulfinum 478
 Laevovinisolum 478

Lautecinum 478
 Legrasolum 478
 Lenovit 477
 Levorinum 452
 Levorinum-natrium 452
 Lifusolum 479
 Lincomycini hydrochloridum 456
 Linimentum balsamicum Wishevsky 420
 Lithii carbonas 383
 Lomefloxacin 473
 Loperamide 91
 Lysocim 427
 Lysoformium 414
 Lysolum 419

M

Madicox 491
 Magnesii oxydum 411
 Mastaerosolum 479
 Masticidum 479
 Mastinum 479
 Mastisanum A, B, E 479
 Maxacvin 473
 Mebendazole 494
 Medetomidinum 106
 Mefenaminum natrium 404
 Meropenem 442
 Metaforum 414
 Methacyclini hydrochloridum 444
 Methicillinum-natrium 439
 Methisazonum 481
 Methylenblau 425
 Methylenum coeruleum 425
 Methylii salicylas 99
 Methyluracilum 384
 Metilchlorpindolum 490
 Metindol 102
 Metronidazol 474
 Mexaform 478
 Mexase 478
 Microcidum 440
 Micromonospora purpurea 448
 Midantanum 480
 Midazolam 111
 Minocyclinum 444
 Mix-10 478
 Monclavium-1 418
 Monensinum 490
 Monomycinum 448
 Morfocyclinum 444
 Morphini hydrochloridum 89
 Mycoheptinum 453

N

Nalbuphini hydrochloridum 91
 Naloxone 91
 Naltrexone 91
 Naphthalanum liquidum raffinatum 421

Naproxen 101
Natrii carbonas 410
— hydrocarbonas 410
— hydroxydum 410
— salicylas 97
— thiosulfas 510
— usninas 427
Nelfinavir 481
Neofurum 479
Neogelasol 447
Neomastaerosolum 479
Neomycini sulfas 477
Neostomazanium 501
Neocidolum 498
Nifulinum 478
Nitrazepam 112
Nitrofurilenum 468
Nitrogenium oxydulatum 69
Nitroxolinum 471
Nitvilsolum 479
Nodixinum 478
Norfloxacin 473
Norsulfazolum 461
Norsulfazolum-natrium 461
Nozepamum 383
Nutricinum 478
Nystatinum 452

O

Ofloxacini 473
Oleandomycini phosphas 450
Oletetrinum 477
Oleum Rusci 420
Omnoponum 90
Ortophenum 100
Oxacillinum-natrium 439
Oxolinum 481
Oxycan 477
Oxycort 479
Oxytetracyclini hydrochloridum 443
Ozokeritum medicinalis 421

P

Paludrine 487
Pantocidum 416
Pantoponum 90
Papaver somniferum 88
Papaverini hydrochloridum 91
Paracetamol 93
Paraffinum solidum 421
Paraformium 413
Parasodium 414
Peflacin 473
Pefloxacin 473
Penicillaminum 406
Penicillium 437
Perhydrolum 422
Permethrin 501

Pharmasin 451
Phasinexum 493
Phenasalum 493
Phenazepamum 383
Phenazone 94
Phenbendazolum 495
Phenobarbitalum 110, 113
Phenolum 418
Phenothiazinum 494
Phenoxymethylpenicillinum 439
Phenylbutazone 95
Phenylii salicylas 98, 420
Phenytoinum 114
Pheresolum 419
Phosparum 414
Phospholythinum 510
Phradisin 451
Phtazinum 464
Phthalazolum 464
Phthazofurum 478
Phthorothanum 66
Pix liquida Betulae 420
Polisortolonum 479
Poludan 482
Polymyxini B sulfas 455
— M sulfas 455
Polyphepanum 427
Predionum 79
Primidone 114
Proguanil hydrochloride 487
Propanididum 78
Propofol 81
Protargolum 424
Pulmetilum 478

R

Racuminum 503
Remantadinum 481
Reserpinum 383
Resorcinum 420
Rifamicinum 453
Rifampicinum 453
Ristomycini sulfas 456
Rivanolum 425
Roccal 426
Rompun 104
Rumenzinum 391

S

Saccharomyces boulardii 393
Sacox 490
Sacvinavir 481
Salazodimethoxinum 478
Salicylamidum 99
Salix alba 96
Salolum 98, 420
Santoxinum 396
Sapo viridis 426

Septimetrinum 479
Sisomycini sulfas 449
Solutio Formaldehydi 413
— Hydrogenii peroxydi concentrata 422
— Hydrogenii peroxydi diluta 422
— Jodi spirituosa 5% 417
— Lugoli 417
Spectam B 449
Spectinomycin 449
Spiramycin 451
Spiritus aethylicus 82
— methylicus 85
— saponatus 426
Spumosanum 479
Stavudin 481
Streptocidum 460, 464
— solubile 461
Streptofurum 479
Streptomyces fradie 451
Streptomycini et
 Calcii chloridum 446
— sulfas 446
Streptosulmycini sulfas 446
Sulfa-chloramphenum 478
Sulfadimethoxinum 463
Sulfadimezinum 461
Sulfalenum 463
Sulfalenum-megluminum 463
Sulfamonomethoxinum 463
Sulfapyridazinum 462
Sulfapyridazinum-natrium 463
Sulfarginum 464
Sulfatcilum-natrium 464
Sulfaten 478
Sulfazinum 461
Sulginum 464
Synthomycinum 455

T

Tabulettae «Calcex» 414
— «Urobesalum» 414
— «Urosalum» 414
Tarivid 473
Temazepam 112

Tetrachloridum 445
Tetracyclini hydrochloridum 443
Tetracyclinum 443
Tetramisolum 494
Thiopentalum-natrium 74
Thopentalum-natrium 110
Thyamulinum 457
Tienem 442
Tinidazol 475
Tobramycinum 449
Tribuzon 102
Tricillinum 479
Tricresolum 419
Trihopol 474
Tylosinum 451

U

Unguentum Carophyleni 404
— diachylon 425
— Fastinum 479
— Heliomycini 457
— Hydrargyri album 423
— — cinereum 423
— — oxydi flavi 423
— Wilkinsoni 420
Unithiolum 509

V

Vagotil 421
Valproate sodium 115
Vetdispasphenum 478
Vidarabinum 481
Viride nitens 425
Voltaren 100

X

Xylazinum 103

Z

Zalcitabin 481
Zinci phosphidum 503
Zolpidem 112
Zoocumarinum 503
Zopiclone 112

ОГЛАВЛЕНИЕ

Введение	3
Предмет и задачи фармакологии	3
Фармакология и общественный прогресс	4
Научные направления фармакологии	10
Источники и пути получения лекарственных веществ	12
Классификация лекарственных средств	14

ОБЩАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Глава 1

Фармакокинетика	19
1.1. Пути введения лекарственных веществ в организм	19*
1.2. Резорбция	21
1.3. Распределение лекарственных веществ в организме	23
1.4. Биотрансформация лекарственных веществ	25
1.5. Пути выведения лекарственных веществ из организма	27

Глава 2

Фармакодинамика	30
2.1. Влияние химической структуры лекарственного вещества на фармакодинамику	33
2.2. Дозы и принципы дозирования	34
2.3. Лекарственная форма и ее значение в проявлении фармакодинамики лекарственных веществ	37
2.4. Фармакодинамические эффекты при одновременном введении двух или более лекарственных веществ	37
2.4.1. Суммирование	38
2.4.2. Антагонизм	38
2.5. Кумуляция, аллергические реакции, токсические эффекты	39
2.6. Виды действия лекарственных веществ	40
2.7. Механизм действия лекарственных веществ	44
2.8. Принципы фармакотерапии	47

ЧАСТНАЯ ФАРМАКОЛОГИЯ

Глава 1

Нейротропные средства	52
1.1. Средства, действующие на центральную нервную систему	52
1.1.1. Средства, угнетающие центральную нервную систему	54
1.1.1.1. Средства для наркоза	56
1.1.1.2. Болеутоляющие (анальгезирующие) средства	87

1.1.1.3.	Седативные анестетики и их антагонисты	102
1.1.1.4.	Снотворные средства	107
1.1.1.5.	Противосудорожные средства	112
1.1.1.6.	Психотропные средства	117
1.1.1.7.	Антидепрессанты	124
1.1.1.8.	Анксиолитики (транквилизаторы)	127
1.1.1.9.	Седативные средства	131
1.1.2.	Средства, стимулирующие центральную нервную систему	137
1.1.2.1.	Психостимуляторы	138
1.1.2.2.	Средства, действующие на спинной мозг	143
1.1.2.3.	Общетонизирующие средства растительного происхождения	145
1.1.2.4.	Ноотропные средства	147
1.2.	Средства, регулирующие функции периферического отдела нервной системы	149
1.2.1.	Лекарственные средства, действующие на афферентную иннервацию	149
1.2.1.1.	Средства, понижающие возбудимость афферентных нервов	149
1.2.1.2.	Средства, раздражающие окончания афферентных нервов	166
1.2.2.	Средства, действующие на эфферентную иннервацию	176
1.2.2.1.	Средства, влияющие на холинергические синапсы	179
1.2.2.2.	Средства, влияющие на адренергические синапсы	198

Глава 2

Средства, регулирующие функции отдельных систем и органов	214
2.1. Сердечно-сосудистые средства	214
2.1.1. Сердечные гликозиды	214
2.1.1.1. Группа наперстянки	215
2.1.1.2. Кардиотонические средства негликозидной структуры	222
2.1.2. Антиаритмические препараты	222
2.1.3. Спазмолитические средства	223
2.1.4. Ангиопротекторы	225
2.2. Средства, влияющие на функции крови и кроветворение	228
2.2.1. Средства, влияющие на эритропоэз	228
2.2.1.1. Препараты железа	229
2.2.2. Средства, стимулирующие лейкопоэз	230
2.2.3. Средства, влияющие на свертывание крови	232
2.2.3.1. Средства, понижающие свертывание крови	232
2.2.3.2. Средства, способствующие свертыванию крови	234
2.2.4. Плазмозамещающие средства	235
2.2.4.1. Коллоидные жидкости	235
2.2.4.2. Гидролизаты	236
2.3. Мочегонные средства	237
2.3.1. Салуретические средства	239
2.3.2. Осмотические диуретики	240
2.3.3. Мочегонные растительного происхождения	241
2.3.4. Средства, способствующие выведению мочевой кислоты и уратов	242
2.4. Средства, влияющие на органы пищеварения	244
2.4.1. Сладкие вещества	244
2.4.2. Вещества, регулирующие секреторную активность желудка	247
2.4.2.1. Горечи (Амага)	247
2.4.3. Желчегонные средства	250
2.4.4. Слабительные средства	253
2.4.4.1. Масляные слабительные	255
2.4.4.2. Солевые слабительные	256
2.4.4.3. Слабительные растительного происхождения	259
2.4.4.4. Синтетические слабительные	261

2.5. Средства, влияющие на матку (маточные средства)	262
2.5.1. Средства, преимущественно стимулирующие мускулатуру матки	263
2.5.2. Средства, преимущественно повышающие тонус мускулатуры матки	265
2.5.3. Средства, расслабляющие мускулатуру матки (токолитики)	267

Глава 3

Средства, влияющие преимущественно на обмен веществ	269
3.1. Витамины и витаминоподобные вещества	269
3.1.1. Несовместимость витаминов	273
3.1.2. Жирорастворимые витамины	276
3.1.2.1. Препараты ретинола (витамин А)	276
3.1.2.2. Препараты, содержащие кальциферол (витамин D)	281
3.1.2.3. Препараты токоферола (витамин Е)	283
3.1.2.4. Витамины группы К	285
3.1.3. Водорастворимые витамины	287
3.1.3.1. Препараты витаминов группы В	287
3.1.4. Поливитаминные препараты	297
3.1.5. Витминоподобные вещества	300
3.1.6. Биофлавоноиды	301
3.2. Ферментные препараты	305
3.2.1. Ферменты, расщепляющие белки	307
3.2.2. Ферментные препараты, расщепляющие углеводы	308
3.2.3. Ферменты, расщепляющие жиры	309
3.2.4. Литические ферменты	310
3.2.5. Ферментные препараты, применяемые преимущественно при гнойно-некротических процессах	312
3.2.6. Ферментные препараты, улучшающие процессы пищеварения	316
3.2.7. Ферментные препараты иного спектра действия	319
3.2.8. Ингибиторы ферментов	321
3.3. Гормональные препараты	322
3.3.1. Препараты гормонов гипоталамуса	327
3.3.2. Препараты гормонов гипофиза	328
3.3.2.1. Препараты передней доли гипофиза	330
3.3.2.2. Препараты средней доли гипофиза	331
3.3.2.3. Препараты задней доли гипофиза	332
3.3.3. Гонадотропины	332
3.3.4. Препараты гормонов щитовидной и паращитовидной желез и антитиреоидные средства	333
3.3.4.1. Препараты гормонов щитовидной железы	335
3.3.4.2. Препараты гормонов паращитовидных желез	335
3.3.4.3. Антитиреоидные препараты	335
3.3.5. Препараты гормонов поджелудочной железы	335
3.3.5.1. Препараты инсулина	337
3.3.6. Препараты гормонов коры надпочечников и их синтетические аналоги	337
3.3.6.1. Глюкокортикостероиды	339
3.3.6.2. Минералокортикоиды	340
3.3.7. Препараты половых гормонов и их синтетические аналоги	340
3.3.7.1. Женские половые гормоны	340
3.3.7.2. Мужские половые гормоны и их синтетические аналоги	344
3.3.7.3. Анаболические стероиды	345
3.3.8. Простагландины	346
3.4. Минеральные вещества	349
3.4.1. Препараты, содержащие калий, кальций, натрий и фосфор	351
3.4.2. Препараты, содержащие фосфор	356
3.4.3. Регидратационные средства	358

3.4.4. Препараты тяжелых металлов	364
3.4.5. Препараты йода, кобальта, мышьяка и селена	366
3.4.5.1. Препараты йода	366
3.4.5.2. Препараты кобальта	369
3.4.5.3. Препараты мышьяка	370
3.4.5.4. Препараты селена	370

Глава 4

Средства, корректирующие иммунный статус,

стрессы и продуктивность животных	373
4.1. Иммуномодуляторы	373
4.1.1. Иммунодепрессанты	374
4.1.1.1. Противоаллергические средства	374
4.1.2. Иммуностимуляторы	375
4.2. Антистрессовые средства	380
4.2.1. Стресс-протекторы	382
4.2.2. Адаптогены	383
4.2.3. Препараты разнопланового антистрессового действия	385
4.3. Корректоры продуктивности	385
4.3.1. Эрготропики	386
4.3.1.1. Кишечные стабилизаторы	387
4.3.1.2. Регуляторы обмена веществ	397
4.3.2. Кормовые добавки	398
4.4. Противовоспалительные средства	400
4.4.1. Механизм действия	401
4.4.2. Противовоспалительные средства длительного действия	405

Глава 5

Противомикробные, противовирусные

и противопаразитарные средства	407
5.1. Дезинфицирующие и антисептические средства	407
5.1.1. Щелочи и кислоты	409
5.1.1.1. Щелочи	409
5.1.1.2. Кислоты	411
5.1.2. Альдегиды	413
5.1.3. Галогенсодержащие препараты	415
5.1.3.1. Препараты хлора	415
5.1.3.2. Препараты йода	416
5.1.4. Фенолы и их производные	418
5.1.5. Окислители	422
5.1.6. Соединения металлов	423
5.1.6.1. Препараты ртути	423
5.1.6.2. Препараты серебра	424
5.1.6.3. Препараты меди	424
5.1.6.4. Препараты свинца	425
5.1.7. Красители	425
5.1.8. Детергенты	426
5.1.9. Препараты природного происхождения	426
5.1.10. Моющие средства	427
5.1.11. Повышение эффективности дезсредств	428
5.2. Химиотерапевтические средства	430
5.2.1. Антибиотики	431
5.2.1.1. Пенициллины и цефалоспорины	437
5.2.1.2. Монобактамы и карбопенемы	442
5.2.1.3. Тетрациклины	442
5.2.1.4. Антибиотики-гликозиды	445
5.2.1.5. Антибиотики-анзамицины	453
5.2.1.6. Антибиотики ароматического ряда	454
5.2.1.7. Антибиотики-полипептиды	455
5.2.1.8. Антибиотики разных групп	456

5.2.2. Сульфаниламидные препараты	458
5.2.2.1. Препараты резорбтивного непродолжительного действия	460
5.2.2.2. Препараты резорбтивного продолжительного действия	462
5.2.2.3. Препараты, действующие в просвете кишечника	464
5.2.2.4. Препараты местного действия	464
5.2.3. Нитрофураны	465
5.2.4. Хинолоны	469
5.2.4.1. Производные хиноксалина и оксихинолина	469
5.2.4.2. Производные нафтиридина	472
5.2.5. Нитроимидазолы	474
5.3. Комбинированные химиотерапевтические препараты	475
5.3.1. Препараты резорбтивного действия	477
5.4. Противовирусные средства	480
5.4.1. Интерфероны и индукторы интерферона	481
5.5. Противопаразитарные средства	483
5.5.1. Антипротозойные средства	483
5.5.1.1. Пироплазмодицидные и трипаноцидные препараты	485
5.5.1.2. Антиэймериозные (антикокцидийные) средства	487
5.5.2. Антигельминтики	491
5.5.2.1. Трематоциды	493
5.5.2.2. Цестодоциды	493
5.5.2.3. Нематодоциды	494
5.5.2.4. Антигельминтики широкого спектра действия	495
5.6. Инсектоакарициды	497
5.6.1. Фосфорорганические соединения	498
5.6.2. Хлорорганические соединения	499
5.6.3. Креолины	500
5.6.4. Пиретрины и синтетические пиретроиды	500
5.6.5. Биологически активные соединения, обладающие лечебно-акарицидным действием	502
5.7. Родентициды (ратициды)	502

Глава 6

Общие принципы профилактики

лекарственных осложнений и антитоксическая терапия	505
6.1. Антитоксические средства	509

Глава 7

Основы рецептуры

7.1. Прописи рецептов	512
7.2. Жидкие лекарственные формы	514
7.2.1. Растворы	514
7.2.1.1. Растворы для наружного применения	514
7.2.1.2. Растворы для внутреннего применения	516
7.2.2. Настои, отвары, настойки	520
7.2.3. Экстракты, эмульсии, слизи	522
7.2.4. Суспензии, микстуры, аэрозоли	524
7.3. Мягкие лекарственные формы	525
7.4. Твердые лекарственные формы	529

Рекомендуемая литература	534
Русский предметный указатель	536
Латинский предметный указатель	550

ФАРМАКОЛОГИЯ

Учебник

Под редакцией профессора **В. Д. СОКОЛОВА**

Издание третье, исправленное и дополненное

Зав. редакцией ветеринарной
и сельскохозяйственной литературы **А. Е. Майорова**
Художественный редактор **С. Ю. Малахов**
Редактор **Е. А. Монахова**
Корректоры **В. О. Логунова, В. В. Вересиянова**
Подготовка иллюстраций **Н. А. Платонова**
Выпускающие **Е. А. Антипова, О. В. Шилкова**

ЛР № 065466 от 21.10.97
Гигиенический сертификат 78.01.07.953.П.004173.04.07
от 26.04.2007 г., выдан ЦГСЭН в СПб

Издательство «ЛАНЬ»
lan@lpbl.spb.ru; www.lanbook.com
192029, Санкт-Петербург, Общественный пер., 5.
Тел./факс: (812)412-29-35, 412-05-97, 412-92-72.
Бесплатный звонок по России: 8-800-700-40-71

ГДЕ КУПИТЬ

ДЛЯ ОРГАНИЗАЦИЙ:

Для того, чтобы заказать необходимые Вам книги, достаточно обратиться в любую из торговых компаний Издательского Дома «ЛАНЬ»:

по России и зарубежью
«ЛАНЬ-ТРЕЙД». 192029, Санкт-Петербург, ул. Крупской, 13
тел.: (812) 412-85-78, 412-14-45, 412-85-82; тел./факс: (812) 412-54-93
e-mail: trade@lanpbl.spb.ru; ICQ: 446-869-967
www.lanpbl.spb.ru/price.htm

в Москве и в Московской области
«ЛАНЬ-ПРЕСС». 109263, Москва, 7-ая ул. Текстильщиков, д. 6/19
тел.: (499) 178-65-85; e-mail: lanpress@ultimanet.ru

в Краснодаре и в Краснодарском крае
«ЛАНЬ-ЮГ». 350072, Краснодар, ул. Жлобы, д. 1/1
тел.: (861) 274-10-35; e-mail: lankrd98@mail.ru

ДЛЯ РОЗНИЧНЫХ ПОКУПАТЕЛЕЙ:

интернет-магазины:

«Сова»: <http://www.symplex.ru>; «Ozon.ru»: <http://www.ozon.ru>
«Библион»: <http://www.biblion.ru>
также Вы можете отправить заявку на покупку книги
по адресу: 192029, Санкт-Петербург, ул. Крупской, 13

Подписано в печать 15.02.10.
Бумага офсетная. Гарнитура Школьная. Формат 70×100 1/16.
Печать офсетная. Усл. п. л. 45,50. Тираж 1500 экз.

Заказ № 1248.

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных
материалов в ОАО «Дом печати — ВЯТКА»
610033, г. Киров, ул. Московская, 122
Факс: (8332) 53-53-80, 62-10-36
<http://www.gipp.kirov.ru>; e-mail: pto@gipp.kirov.ru