

# Пневмостоп® — и никаких осложнений!

*Доказана эффективность Пневмостопа® в лечении бронхопневмонии телят*

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



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

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

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

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

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

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

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

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

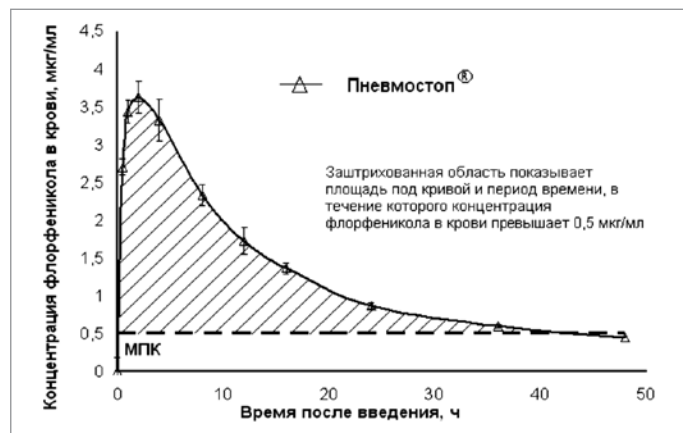
Сам по себе флорфеникол имеет достаточно высокую токсичность: полулетальная доза орально для крыс составляет ~2000 мг/кг. Однако необходимо учитывать, что флорфеникол практически нерастворим в воде, поэтому при создании лекарственной формы применяют неводные фармацевтические растворители, которые активно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

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

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

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

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



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

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

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

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

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

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

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

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

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

Таблица 1  
**Число погибших животных после введения препаратов в трех дозах**

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



Таблица 2

**Сравнительный терапевтический эффект  
различных препаратов**

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

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

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

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

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

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

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

**ЗАО «Мосагроген»**  
117545, Москва, 1-й Дорожный пр., д. 1  
Тел. (495) 744-06-45  
[www.mosagrogen.ru](http://www.mosagrogen.ru)

**ФЕРМЕНТАТИВНЫЕ  
ПРОБИОТИКИ**

**Целлобактерин+  
Целлобактерин - Т**

*Помогают усвоить:*  
подсолнечный шрот  
пивную дробину  
отруби  
зерно

*Укрепляют здоровье  
и иммунитет животных*

**НАТУРАЛЬНЫЕ  
ЗАМЕНИТЕЛИ  
КОРМОВЫХ  
АНТИБИОТИКОВ**

**Микс-Ойл  
Провитол**

*Обладают  
антимикробным  
антиоксидантным  
противовоспалительным  
действием*

**БИОКОНСЕРВАНТЫ**

**Биотроф  
Биотроф-111  
Биотроф-600**

*Сохраняют  
силос  
сенаж  
зерносенаж  
плющенное зерно*

микробиология для животноводства

**БИОТРОФ**



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

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

РЕКЛАМА