

Фармакологические
препараты
в ветеринарной
медицине

3-е издание

Дональд К. Пламб,
доктор фармакологических наук

Директор
ветеринарного учебного госпиталя, колледжа ветеринарной
медицины при университете в Миннесоте
St. Paul, Minnesota

МОСКВА
АКВАРИУМ

Научный редактор Н.В. ДАНИЛЕВСКАЯ

Пламб, Дональд К.

П37 **ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ**
/ Перев. с англ. Е.И. Осипова. — М.: «АКВАРИУМ ЛТД», 2002. - 856 с.

ISBN 5-85684-636-2

Эта книга считается одним из наиболее авторитетных и фундаментальных руководств по ветеринарной фармакологии.

Ясная и лаконичная форма, последовательное изложение материала по единому плану существенно облегчают его понимание и использование. С учетом особенностей разных видов животных представлены сведения по фармакокинетике лекарственных препаратов.

Монография имеет ярко выраженную клиническую направленность с изложением большого круга вопросов, которые ранее не были представлены так полно в доступной нам литературе.

Предлагаемое издание будет полезно врачам широкой практики, научным работникам, студентам при изучении курса ветеринарной фармакологии и других дисциплин.

Статьи расположены в соответствии с оригиналом — по английскому алфавиту, для удобства читателя приводится алфавитный указатель русских названий препаратов.

ББК48:52.81я2

Издательство "Аквариум", соблюдая договорные обязательства по отношению к партнеру — владельцу прав оригинального издания, публикует перевод текста книги без изменений.

Издательство ставит читателей в известность, что согласно Постановлению Правительства РФ от 30 июня 1998 года №681 существуют ограничения и запрещения на употребление некоторых лекарственных препаратов, предлагаемых для лечения в данной книге.

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.

ISBN 5-85684-636-2 («АКВАРИУМ ЛТД»)
ISBN 5-94838-001-7 («АКВАРИУМ БУК»)
ISBN 0-8138-2444-3 (англ., США)

© Donald C. Plumb, 1999
© ООО «АКВАРИУМ ЛТД», 2002
© ООО «АКВАРИУМ БУК», 2002

ОГЛАВЛЕНИЕ

Предисловие автора.....	6	Протокол вспомогательного лечения остеогенной саркомы у собак.....	827
Предисловие научного редактора.....	7	Химиотерапевтический протокол при множественной миеломе у собак.....	827
ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ (статьи) (A-Z).....	8	Протокол лечения саркомы тучных клеток у собак.....	827
ПРИЛОЖЕНИЕ		Протокол "СОРА" для лечения лимфом у кошек ...	828
Препараты для местного применения в офтальмологии.....	781	Таблица перерасчета веса тела (килограммы) на площадь поверхности тела (м²).....	828
Препараты местного действия для лечения глаукомы.....	781	Таблицы растворов для парентерального введения.....	829
Сосудорасширяющие и мидриатические средства ..	785	Определение растворимости веществ.....	831
Циклоплегические мидриатические средства ..	785	Соответствие мер весов и жидкостей.....	831
Местные анестетики.....	787	Миллиэквиваленты и молярная масса.....	832
Нестероидные противовоспалительные.....	787	Нормальные физиологические показатели.....	832
Противовоспалительные стабилизаторы тучных клеток.....	789	Преобразование общепринятых химических единиц в единицы СИ.....	833
КОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ.....	789	Справочные данные	
Антибиотики, комбинированные и монопрепараты.....	791	Собаки и кошки.....	834
Противогрибковые препараты.....	798	Крупный рогатый скот и лошади.....	836
Противовирусные препараты.....	800	Овцы, козы и свиньи.....	837
ПРЕПАРАТЫ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ СУХОГО КЕРАТОКОНЪЮНКТИВИТА (Keratoconjunctivitis Sicca).....	801	Библиография.....	838
Диагностические препараты.....	804	Аббревиатуры.....	838
Лечебное питание для мелких животных.....	806	Алфавитный указатель английских названий препаратов.....	839
Таблицы диет для собак.....	808	Алфавитный указатель русских названий препаратов.....	845
Таблицы диет для кошек.....	817	Терапевтический указатель препаратов.....	849
Химиотерапевтические протоколы по лечению онкологических заболеваний		Указатель торговых названий препаратов и кормов.....	853
у мелких животных.....	825		
Протокол лечения лимфом у собак.....	825		
Протокол с использованием доксорубицина адриамицина для лечения лимфосарком у собак.....	825		
Протокол с использованием доксорубицина адриамицина для лечения лимфосарком у собак в период ремиссии.....	826		
Протокол "АС" для лечения сарком и карцином у собак.....	826		

ПРЕДИСЛОВИЕ АВТОРА

Задача книги "Фармакологические препараты в ветеринарной медицине" остается та же, что и в первых двух изданиях, а именно "...качественный, однотомный, справочник ветеринарных препаратов, единственный, включающий информацию не только по препаратам, утвержденным для назначения животным, но и по медицинским препаратам, которые часто применяются в ветеринарной практике в настоящее время".

Основными изменениями к этой книге являются: добавление нового приложения по лечебному питанию для мелких домашних животных, дополнительные статьи по препаратам, обновление прежних статей и новый отдельный список, который предлагает терапевтическую классификацию препаратов. Это последнее изменение позволит быстро принять терапевтическое решение в соответствии с заболеванием, состоянием и видом животного. Надеюсь, что читатель найдет эту новую версию удобным и полезным дополнением к имеющимся справочным материалам.

*Дональд Пламб,
октябрь, 1998 г.*

Предупреждение!

Данная книга создавалась с уверенностью, что дозы и информация по препаратам, заключенная в этой книге, достоверна. Однако могли произойти ошибки, и предполагается, что читатель при работе с препаратами обратится к источнику или к инструкции, вложенной в упаковку.

В то время как этот справочник включает информацию по применению неутвержденных препаратов для применения животным, мясо которых предназначено в пищу (extra-label use), это не означает, что автор или авторы оригинала одобряют применение такого препарата. Относительно применения неутвержденных препаратов животным, мясо которых предназначено в пищу, были опубликованы специальные нормы, и читателю необходимо следовать им. ("FDA and the Veterinarian" [HHS publication No. (FDA) 89-6046].)

Адрес веб-страницы Центра Ветеринарной Медицины при Управлении по контролю за продуктами и лекарствами (FDA):

<http://www.fda.gov/cvm/>

Благодарности

Хочу поблагодарить своих коллег Общества Veterinary Hospital Pharmacists за их поддержку и предложения, так же как и многих читателей первого и второго изданий, которые высказали замечания и предложения для улучшения издания. В заключение мне бы хотелось поблагодарить свою жену Ширли за помощь в подготовке рукописи.

Ответственность

Автор/издатель/распространитель не берет на себя ответственность и не дает гарантий относительно получения результатов после применения препаратов, процедур или предлагаемого дозирования, и нет необходимости подтверждать подобное применение, процедуры или дозы. Автор/издатель не берет на себя никакой ответственности за причинение какого-либо вреда или т.п., или за причину неправильного показания или ошибку, небрежность и т.п. данной работы.

ПРЕДИСЛОВИЕ НАУЧНОГО РЕДАКТОРА К ИЗДАНИЮ НА РУССКОМ ЯЗЫКЕ

Вниманию российских ветеринарных врачей предлагается монография известного американского ветеринарного фармаколога Дональда Пламба, которая на протяжении короткого периода времени (1991-1999) завоевала большую популярность, выдержала в США три переиздания и считается одним из наиболее авторитетных и фундаментальных руководств в этой области.

В отечественной ветеринарной литературе эта книга должна занять особое место, поскольку является одним из первых на сегодняшний день переводов на русский язык современного профессионального издания по ветеринарной фармакологии.

Ясная и лаконичная форма, последовательное изложение материала по единому плану существенно облегчают его понимание и использование. С учетом особенностей разных видов животных представлены сведения по фармакокинетике лекарственных препаратов. Механизм действия и фармакодинамика рассмотрены на всех уровнях от рецепторного до системного. Это способствует эффективному восприятию и пониманию сущности фармакологического воздействия, что выгодно отличает предлагаемое издание: оно не является изложением набора отдельных фактов или инструкций по применению препаратов.

Монография имеет ярко выраженную клиническую направленность с изложением большого круга вопросов, которые ранее не были представлены так полно в доступной нам литературе. Это даёт возможность творческого, нешаблонного терапевтического воздействия на патологию, что и составляет искусство настоящего врача. Рассмотрены не только теоретические, но и практические аспекты: элементы клинической токсикологии с указанием признаков передозировок и вариантов антидотной терапии, параметры для мониторинга после назначения лекарств. По каждому препарату приводятся сведения о совместимости и сочетаемости при комплексном лечении.

Особенно хочется отметить раздел с описанием дозирования. Широкий охват различных видов животных, включая продуктивных, лошадей, мелких домашних, экзотических, птиц придает особую ценность изданию.

Значительная часть представленных препаратов широко используется в нашей стране. Для удобства читателя наряду с их аббревиатурой на английском языке даны традиционные названия на русском и составлен специальный указатель. Те препараты, которые пока не применялись в России, тоже представляют несомненный интерес с учетом активно развивающихся международных связей, доступности иностранной литературы, возможностей научных обменов и необходимости получения международных лицензий при работе наших специалистов в других странах.

Предлагаемое издание будет полезно врачам широкой практики, научным работникам, студентам при изучении курса ветеринарной фармакологии и других дисциплин. Ссылки на литературу помогут заинтересованному читателю найти соответствующие научные источники.

Завершает справочник раздел, где представлены материалы по переводу метрических величин, а также гематологические и биохимические показатели различных видов животных.

Мы пытались оптимизировать изложение материала с тем, чтобы хорошо читаемый текст позволял получать удовольствие от работы с книгой. Следует отметить работу автора перевода, который попытался донести содержание книги до российского читателя в наилучшей форме.

Появление этой книги на русском языке стало возможным благодаря издательству "Аквариум", которое известно своим огромным вкладом в издание литературы в области ветеринарной науки и практики. Хотелось бы выразить благодарность его коллективу за возможность российским специалистам ознакомиться с самыми последними достижениями ветеринарной фармакологии.

Мы будем признательны всем коллегам за любые предложения, комментарии или критические замечания по тексту или изданию книги.

Данилевская Н.В.,
*доцент кафедры фармакологии Московской
государственной академии ветеринарной
медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина*

**ACEPROMAZINE MALEATE -
АЦЕПРОМАЗИНА МАЛЕАТ**

Физико-химические свойства - ацепромазина малеат (прежнее название ацетилпромазин) является производным фенотиазина. Желтый порошок без запаха, горького вкуса. Один грамм препарата растворим в 27 мл воды, 13 мл спирта и 3 мл хлороформа. Ацепромазин также известен под названием «АСЕ», АСР, *Plegicil®*, *Notensil®*, *Atravet®*.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в защищенном от света месте, таблетки - в герметичной упаковке. Инъекционные формы следует предохранять от замерзания.

Несмотря на то, что совместимость препарата не была документально подтверждена контрольными исследованиями, ацепромазин смешивают с атропином, бупренорфином, хлоралгидратом, кетаминном, меперидином, оксиморфоном и ксилазином. Описана физическая несовместимость фенотиазинов с гликопирролатом и диазепамом (*сибазоном*). Тем не менее, было доказано, что гликопирролат **совместим** с промазина гидрохлоридом (*пропазином*) для инъекций.

Фармакологическое действие - ацепромазин является нейролептическим препаратом фенотиазинового ряда. Несмотря на то, что точный механизм действия полностью не изучен, известно, что фенотиазины блокируют постсинаптические дофаминовые рецепторы в ЦНС, ингибируют освобождение и усиливают обратный захват дофамина. Полагают, что они угнетают отдельные участки ретикулярной формации, снижают температуру тела, интенсивность основного обмена, сосудистый тонус, изменяют гормональный баланс, препятствуют развитию рвотного рефлекса и влияют антипсихотически и седативно. Кроме того, фенотиазины в различной степени обладают антихолинергическим, антигистаминным, спазмолитическим эффектами и блокируют α-адренорецепторы.

Основным при использовании ацепромазина в ветеринарной медицине является его транквилизирующий эффект. К дополнительным относят противорвотное, спазмолитическое действие и способность понижать температуру тела. Некоторые исследователи описывали случаи, когда ацепромазин проявлял противосудорожное действие, но в ветеринарной медицине в целом считают, что фенотиазины не следует назначать животным, страдающим эпилепсией или подверженным припадкам (например, после миелографии), поскольку эти препараты могут спровоцировать приступ.

Ацепромазин может снижать частоту дыхательных движений, но исследования доказали, что в отношении формулы крови, рН или насыщения гемоглобина кислородом влияние незначительно или вообще отсутствует. В течение 30 минут после введения препарата лошади или собаке в зависимости от дозы наблюдается снижение гематокрита. У лошадей значение гематокрита может уменьшиться до 50% от исходного уровня, что, вероятно, возникает вследствие повышенной секвестрации селезенкой эритроцитов.

У собак, кроме снижения артериального кровяного давления, ацепромазин повышает центральное венозное давление, вызывает вагус-зависимую брадикардию и кратковременное замедление проведения возбуждения от синусного узла к предсердиям. Брадикардия может не проявляться из-за рефлекторной тахикардии на фоне снижения кровяного давления. Ацепромазин также оказывает противоаритмический эффект. Доказано, что ацепромазин подавляет аритмии, вызванные барбитуратами сверхкороткого действия, предохраняет против фибрилляции, вызванной действием галотана или эпинефрина (*адреналина*). Другие свойства препарата описаны далее в разделе *Побочные действия*.

Применение/ Показания - ацепромазин утвержден для использования собакам, кошкам и лошадям. Он показан для назначения агрессивным собакам и кошкам при проведении диагностических, лечебных и других процедур, для облегчения зуда при раздражении кожи, как противорвотное средство, в качестве анестетика при премедикации. Применяют лошадям для работы с беспокойными животными, в сочетании с местной анестезией для проведения разнообразных процедур и лечения (По рекомендации, указанной в информационном листке-аннотации фирмы-изготовителя *PromAce®*, Fort Dodge)*. Также его часто используют в премедикации, в очень малых дозах для седации.

Препарат применяют в качестве транквилизатора (см. дозы) свиньям, крупному рогатому скоту, кроликам, овцам и козам. Ацепромазин также показан поросятам для коррекции злокачественной гипертермии, вызванной действием галотана.

Фармакокинетика - фармакокинетику ацепромазина изучали на лошадях (Ballard et al.

* В дальнейшем рекомендации фирм-изготовителей, отмеченные в информационных листках-аннотациях, будут указываться словами «по рекомендации... и название фирмы» — *Прим. пер.*

1982). Препарат имеет довольно высокий объем распределения (6,6 л/кг), связывание с белками плазмы крови более 99%. Начало действия достаточно медленное (до 15 мин после в/в введения), максимальный эффект наблюдается через 30-60 мин. Период полувыведения из плазмы у лошади занимает приблизительно 3 часа.

Ацепромазин метаболизируется в печени, с мочой выводятся как связанные, так и несвязанные метаболиты. Метаболиты можно обнаружить в моче лошади через 96 ч после назначения препарата. Не следует назначать скаковым животным за 4 дня до скачек.

Противопоказания/ Меры предосторожности - после введения ацепромазина животным может потребоваться меньшая доза основного анестетика. При нарушении функции печени, заболеваниях сердца или сильном истощении ацепромазин следует назначать осторожно или в небольших дозах. Относительным противопоказанием является гиповолемия и шок вследствие гипотензивного действия ацепромазина. Из-за возможных влияний на экстрапирамидальную систему, ацепромазин относительно противопоказан животным при тетанусе или при интоксикации стрихнином.

Внутривенно следует вводить медленно. Нельзя вводить внутриартериально лошадям, так как может вызвать сильное возбуждение или угнетение ЦНС, припадки и смерть. Очень молодым и ослабленным животным следует назначать с осторожностью из-за влияния на терморегуляцию.

У ацепромазина отсутствует анальгетический эффект; для купирования боли следует использовать соответствующие анестетики. Транквилизирующий эффект ацепромазина может преобладать и не всегда принимается во внимание, когда он используется в качестве седативного препарата. Нельзя назначать беговым животным за 4 дня до бегов.

У собак отмечены индивидуальные и породные особенности в действии. Назначение очень малых доз старым животным приводит к пролонгированным эффектам препарата. Гигантские породы и грейхаунды могут быть чрезвычайно чувствительными к препарату, тогда как терьеры более устойчивы к его действию. Описано, что боксеры очень склонны к гипотензии и брадикардии, поэтому для этой породы ацепромазин следует назначать с осторожностью и в небольших дозах. Для снятия возможной брадикардии вместе с ацепромазином часто предлагают назначить атропин.

При использовании ацепромазина крупному рогатому скоту для общего обезболивания, в до-

полнение к перечисленным выше фармакологическим эффектам, препарат может вызвать регургитацию кормовых масс.

Побочные эффекты/ Предупреждения - влияние ацепромазина на кровяное давление (гипотензия) хорошо описано и является важным обстоятельством при лечении. Полагают, что этот эффект опосредован как центральными механизмами, так и альфа-адренергическими действиями препарата. Сердечно-сосудистый коллапс (вторично брадикардии и гипотензии) описан у всех основных видов животных. Собаки могут быть более предрасположены к этим эффектам, чем другие животные.

У самцов крупных животных ацепромазин вызывает протрузию пениса, причем степень проявления соответствует седативному эффекту препарата. У лошадей этот эффект может длиться до 2 ч. Жеребцам ацепромазин следует назначать с осторожностью, поскольку может произойти повреждение пениса вследствие отека и продолжительного паралича ретрактора полового члена. К другим симптомам, описанным у лошадей, относят возбуждение, беспокойство, потение, дрожь, тахипноэ, тахикардию, редко судороги и принятие лежачего положения.

Хотя ацепромазин является хорошим транквилизатором, его действие на пенис у лошадей и вероятность пролапса третьего века у лошадей и собак может сделать его неприемлемым для использования выставочным животным. Существуют также и этические соображения, согласно которым использование транквилизаторов выставочным животным или животным, которых осматривают перед продажей, не представляется возможным.

Иногда после введения ацепромазина у животного могут развиваться противоположные симптомы: агрессивность и генерализованная стимуляция ЦНС. В/м инъекции могут вызвать проходящую боль в месте инъекции.

Передозировка - LD50 У мышей составляет 61 мг/кг после в/в введения и 257 мг/кг после пероральной дозы. У собак, получавших по 20-40 мг/кг препарата в течение 6 недель, клинически побочных эффектов не наблюдали. При постепенном увеличении дозы до 220 мг/кг рег ос наблюдали признаки отека легких и гипертермии внутренних органов, но летальных исходов не отмечали.

Вследствие сравнительно низкой токсичности ацепромазина в большинстве случаев передозировку можно контролировать посредством мониторинга за животным и проводить коррекцию нежелательных симптомов, если они возникают.

При сильной пероральной передозировке надо очистить кишечник, если это возможно. Не следует лечить гипотензию эпинефрином (*адреналином*); используйте или фенилефрин (*мезатон*), или норепинефрин (*норадреналин*). Судороги можно купировать барбитуратами или диазепамом (*сибазоном*). Доксапрам предлагают в качестве антагониста, подавляющего действия ацепромазина на ЦНС.

Лекарственные взаимодействия - ацепромазин не следует назначать в течение 1 мес. при дегельминтизации **фосфорорганическими** препаратами, так как их эффекты могут быть потенцированы. **Другие депрессанты ЦНС (барбитураты, наркотические, анельгизирующие препараты и т. д.)** могут вызвать дополнительное угнетение ЦНС, если их использовать с ацепромазином.

Использование фенотиазина с **хинидином** может вызвать угнетение сердечной деятельности.

Противодиарейные микстуры (например, каолин/ пектин, микстура висмута субсалицилата) и **антагонисты** могут стать причиной пониженной абсорбции в ЖКТ при пероральном назначении фенотиазинов. При сочетанном применении **пропранолола (анаприлина)** с фенотиазинами могут повыситься уровни обоих препаратов в крови.

Фенотиазины блокируют α -адренорецепторы, и при последующем назначении **эпинефрина (адреналина)** может возникнуть избыточная стимуляция β -рецепторов с вазодилатацией отдельных кровеносных сосудов и учащением частоты сердечных сокращений. Метаболизм **фенитоина (дифенина)** может понизиться при одновременном назначении с фенотиазинами.

Активность **прокаина (новокаина)** может усиливаться фенотиазинами.

Дозы* -

Собакам:

- а) премедикация: 0,03-0,05 мг/кг в/м или 1-3 мг/кг per os, по крайней мере, за 1 ч до операции (строгих предписаний пока не установлено) (Hall and Clarke 1983);
- б) фиксация/ успокоение: 0,025-0,2 мг/кг в/в, максимально 3 мг или 0,1-0,25 мг/кг в/м;

Для потенцирования действия анестетиков перед операцией: 0,1-0,2 мг/кг в/в или в/м; макс. 3 мг; 0,05-1 мг/кг в/в, в/м или п/к (Morgan 1988);

*Многие ветеринары считают, что рекомендуемые дозы 0,5-2,2 мг/кг для собак и кошек в 10 раз выше, чем это необходимо при большинстве показаний. Вводите препарат в/в медленно, ожидайте, по меньшей мере, 15 мин действия.

- в) 0,1 мг/кг в/м или в/в каждые 8 ч (Davis 1985b);
- г) 0,55-2,2 мг/кг per os или 0,55-1,1 мг/кг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям *PromAce®* - Fort Dodge);
- д) 0,55-2,2 мг/кг per os или 0,055-0,11 мг/кг в/в, в/м или п/к (Kirk 1986).

Кошкам:

- а) фиксация/ успокоение: 0,05-0,1 мг/кг в/в, макс. 1 мг (Morgan 1988);
- б) 0,1 мг/кг в/м или в/в 1 раз в день (Davis 1985b);
- в) 1,1-2,2 мг/кг per os, в/в, в/м или п/к (по рекомендациям *PromAce®* - Fort Dodge);
- г) 0,055-0,11 мг/кг в/м или п/к или 1,1-2,2 мг/кг per os (Kirk 1986);
- д) 0,11 мг/кг с атропином (0,045-0,067 мг/кг) за 15-20 мин до введения кетамина (22 мг/кг в/м) (Booth 1988a).

Кроликам:

в качестве транквилизатора:

- а) 1 мг/кг в/м, эффект должен наступить в течение 10 мин и длиться 1-2 ч (Booth 1988a).

Крупному рогатому скоту:

- а) седация: 0,01-0,02 мг/кг в/в или 0,03-0,1 мг/кг в/м (Booth 1988a);
- б) 0,05-0,1 мг/кг в/в, в/м или п/к (Howard 1986);
- в) седация за 1 ч до местной анестезии: 0,1 мг/кг в/м (Hall and Clarke 1983).

Лошадям:

- а) 0,04-0,1 мг/кг в/в или в/м (Robinson 1987);
- б) 0,044-0,088 мг/кг (2-4 мг/100 фунтов массы тела) в/в, в/м или п/к (по рекомендациям *PromAce®* - Fort Dodge);
- в) 0,02-0,05 мг/кг в/м или в/в в премедикации перед операцией (Booth 1988a);
- г) нейролептаналгезия: 0,02 мг/кг с бупренорфином (0,004 мг/кг в/в) или с ксилазином (0,6 мг/кг в/в) (Thurmon and Benson 1987).

Свиньям:

- а) 0,1-0,2 мг/кг в/в, в/м или п/к (Howard 1986);
- б) 0,03-0,1 мг/кг (Hall and Clarke 1983);
- в) для кратковременной фиксации: ацепромазин 0,5 мг/кг в/м с последующим введением в течение 30 мин кетамина в дозе 15 мг/кг в/м. Атропин (0,044 мг/кг в/м) уменьшает саливацию и бронхиальную секрецию (Lumb and Jones 1984).

Овцам/Козам:

- а) 0,05-0,1 мг/кг в/м (Hall and Clarke 1983).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота сердечных сокращений/ ритм/ кровяное давление по показаниям и если есть возможность измерить;
- 2) степень транквилизации;

- 3) у жеребцов следует проверить, втянут ли пенис обратно и нет ли повреждений;
- 4) температура тела (особенно, если температура окружающей среды очень высокая или низкая).

Информация для владельца/ Сертификат

FDA - может изменять цвет мочи до розового или красновато-коричневого; это не является патологией (**Сертификат FDA** - сертификат, выданный управлением по контролю за продуктами и лекарственными препаратами. — *Прим. пер.*).

Ацепромазин, утвержденный для использования собакам, кошкам и лошадям, не следует давать с кормом.

Форма выпуска/ Препараты / Сертификат FDA/ Время ожидания Ветеринарные препараты:

Ацепромазина малеат для инъекций в дозе 10 мг/мл во флаконах по 50 мл; *PromAce*® (Fort Dodge); generic; (Rx). Утвержден для использования собакам, кошкам и лошадям, не следует давать с кормом.

Ацепромазина малеат в таблетках по 5, 10 и 25 мг в упаковке по 100 и 500 штук; *PromAce*® (Fort Dodge); generic; (Rx). Утвержден для использования собакам, кошкам и лошадям, не следует давать с кормом.

Медицинские препараты: в США нет.

АСЕТАМИНОРФЕН - АЦЕТАМИНОФЕН, ПАРАЦЕТАМОЛ

Физико-химические свойства - синтетический неопиатный анальгетик. Белый кристаллический порошок слегка горького вкуса. Растворяется в кипящей воде, легко растворим в спирте. Ацетаминофен в Великобритании и многих других странах известен под названием парацетамола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - ацетаминофен следует хранить при температурах менее 40 °С. Не следует замораживать пероральные растворы или суспензии.

Фармакологическое действие - механизмы анальгетического и жаропонижающего действия у ацетаминофена сходны с салицилатами (ингибиторы циклооксигеназ). В отличие от аспирина не обладает существенной противовоспалительной активностью.

Применение/ Показания - ацетаминофен иногда назначают собакам перорально для анальгезии. При более сильной боли его можно использовать в сочетании с кодеином фосфатом.

Фармакокинетика - специфической информации о фармакокинетике препарата у домашних животных не приводится. У человека ацетаминофен легко и практически полностью всасывается из кишечника и быстро распределяется в большинстве тканей. Приблизительно на 25% связывается с белками плазмы крови. У собак метаболизм зависит от дозы и характеризуется насыщением.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - кошкам противопоказана любая доза ацетаминофена, поскольку может развиться тяжелая метгемоглобинемия, гематурия и желтуха. Организм кошки, несомненно, не способен к метаболизму ацетаминофена путем связывания с глюкуроновой кислотой, что приводит к токсическому действию и, в итоге, к интоксикации. Собаки метаболизируют ацетаминофен, однако, в меньшей степени, по сравнению с человеком, и его применение должно быть разумным. Собакам, как правило, ацетаминофен не назначают во время ближайшего послеоперационного периода (первые 24 ч) вследствие повышенного риска развития гепатотоксического эффекта.

Полная безопасность при репродукции не установлена, но очевидно, что ацетаминофен относительно безопасен при редком использовании беременным животным (нет документированных случаев в гуманной медицине). Информация о животных не приводится.

Побочные эффекты/ Предупреждения - поскольку ацетаминофен используется в ветеринарной медицине нерегулярно, опыт, касающийся его побочных эффектов, ограничен. В предлагаемых дозах для собак есть вероятность возникновения нарушений со стороны почек, печени, ЖКТ и крови.

Передозировка - в связи с потенциально тяжелой интоксикацией, которая может возникнуть при применении ацетаминофена, рекомендуется консультация центра, занимающегося отравлением животных (см. приложение). При передозировке собакам или кошкам следует назначить обычное очищение кишечника и поддерживающую терапию по показаниям. Дальнейшее лечение ацетилцистеином может быть допустимо (для более подробной информации см. *Ацетилцистеин*).

Лекарственные взаимодействия - большие дозы могут потенцировать действие **антикоагулянтов кумарина и инандиона. Доксорубин** истощает глутатион печени, что приводит к усилению гепатотоксичности. Не рекомендуется назначать ацетаминофен для послеоперационной анальгезии животным, которые получали **галотановый**

12 • ACETAMINOPHEN / ACETAZOLANIDE

(фторотановый) наркоз. Постоянное применение ацетаминофена в сочетании с другими анальгетиками может привести к патологии почек.

Влияние на лабораторные показатели - могут быть получены ложно отрицательные результаты для 5-гидроксииндолацетиловой кислоты мочи.

Дозы -

Собакам:

В качестве анальгетика:

- 15 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Dodman 1992);
- 10 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Kelly 1995);
- для лечения дегенеративной миелопатии (немецких овчарок): 5 мг/кг *per os* (не превышать 20 мг/кг в день) (Clemmons 1991).

В сочетании с кодеином в качестве анальгетика:

- в комбинированных таблетках, содержащих 60 мг кодеина и 300 мг ацетаминофена (например, Tylenol® #4), давать из расчета 1-2 мг/кг (кодеина) *per os* каждые 6-8 ч (Hansen 1994).

Кроликам/Грызунам:

В качестве анальгетика:

- применяйте детский Тайленол (Tylenol) из расчета 1-2 мг/кг кодеина в питьевой воде. Эффективен для купирования слабых болей (Huerkamp 1995).

Параметры для мониторинга - при использовании препарата в рекомендованных дозах собаке (по другим параметрам здоровой) для купирования боли необходим лишь несложный мониторинг. Однако при постоянном применении препарата показан периодический мониторинг функций печени, почек и исследования крови, особенно при появлении клинических симптомов.

Информация для владельца - аккуратно следуйте инструкции; не превышайте дозы и не увеличивайте частоту дозировки. Ни при каких обстоятельствах не следует назначать кошкам. Храните в недоступном для детей месте.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Существует большое количество доступных препаратов ацетаминофена и комбинированных лекарственных форм под разными торговыми названиями. Наиболее известен Tylenol®. Ацетаминофен выпускают: в таблетках по 325 мг, 500 мг, 650 мг; в жевательных таблетках по 80 мг и 160 мг; в желатиновых капсулах по 500 мг; в капсулах по 325 мг и 500 мг; в виде эликсира по 80 мг/2,5 мл, 80 мг/5 мл, 120 мг/5 мл, 160 мг/5 мл; в виде перораль-

ных растворов и суспензий по 16 мг/мл, 32 мг/мл, 80 мг/мл, 100 мг/мл и 160 мг/5 мл, по 500 мг/15 мл, 80 мг/1,66 мл. Также распространены комбинации препарата с другими анальгетиками (аспирин, кодеина фосфатом, оксикодоном и пропоксифеном).

Более подробную информацию об использовании комбинированных препаратов ацетаминофена см. в описании *Кодеина*.

ACETAZOLAMIDE - АЦЕТАЗОЛАМИД, ДИАКАРБ ACETAZOLAMIDE SODIUM - АЦЕТАЗОЛАМИД НАТРИЯ

Физико-химические свойства - относят к группе ингибиторов карбоангидразы; это белый или слегка желтовато-белый, кристаллический порошок без запаха с pK_a 7,4 и 9,1. Очень плохо растворим в воде, несколько лучше - в горячей воде (90-100°C) и спирте.

Ацетазоламид натрия - твердый, белый, получаемый лиофилизацией порошок, хорошо растворимый в воде. Инъекционная форма имеет $pH=9,2$ после растворения в стерильной воде для инъекций.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - следует хранить при комнатной температуре. После разведения сохраняет устойчивость в течение 1 недели при хранении в холодильнике, но, поскольку не содержит консервантов, препарат следует использовать в течение 24 ч.

Ацетазоламид натрия для инъекций, по имеющимся данным, имеет физическую совместимость со всеми часто используемыми инъекционными растворами и циметидина гидрохлоридом для инъекций.

Фармакологическое действие - является представителем группы препаратов, действие которых связано с неконкурентным, обратимым угнетением фермента карбоангидразы. Это снижает образование ионов водорода и бикарбоната из углекислого газа и уменьшает способность этих ионов к активной реабсорбции при секреторных процессах. К фармакологическим эффектам ингибиторов карбоангидразы относят угнетение карбоангидраз ресничного тела глаза с уменьшением образования влаги, что снижает внутриглазное давление; повышение секреции натрия, калия и, особенно, бикарбонатов канальцами почек, приводит к увеличению объема мочи и повышению ее щелочности; противосудорожное действие препарата не зависит от диуретического эффекта - механизм

недостаточно ясен, но может быть следствием действия на карбоангидразу или метаболического сдвига. (При эпилептоидных состояниях терапевтический эффект связан, вероятно, с угнетением активности карбоангидразы мозга, что уменьшает образование спинномозговой жидкости. — *Прим. научн. ред.*)

Применение/ Показания - ацетазоламид в ветеринарной медицине главным образом применяют для лечения глаукомы вследствие его эффекта на внутриглазное давление. Препарат также назначают как диуретик и для лечения метаболического алкалоза. В медицине препарат используют в качестве дополнительного средства при лечении эпилепсии и острой высотной болезни.

Фармакокинетика - фармакокинетика препарата не изучена детально на домашних животных. В одной публикации (Roberts 1985) утверждается, что при назначении дозы в 22 мг/кг препарат начинает действовать через 30 мин; макс, эффект развивается в течение 2-4 ч; продолжительность действия у мелких домашних животных 4-6 ч.

У человека препарат хорошо всасывается после перорального назначения, макс, эффект развивается в течение 1-3 ч. Препарат распределяется по всему организму, наибольшее его количество обнаруживается в почках, плазме крови и эритроцитах. Ацетазоламид выявляется в молоке лактирующих сук, проникает через плаценту (количество неизвестно). Через 24 ч после введения выделяется в среднем 90% препарата в неизменном виде с мочой в результате секреции его канальцами почек и низкой способности к реабсорбции.

Противопоказания/ Меры предосторожности - ингибиторы карбоангидразы противопоказаны животным с выраженными заболеваниями печени (могут вызвать кому, связанную с нарушением функции печени), почек, при недостаточности коры надпочечников, гипонатриемии, гипокалиемии, гиперхлоремическом ацидозе или нарушении электролитного баланса. Препараты не следует назначать животным с тяжелой легочной обструкцией, затруднением альвеолярной вентиляции, а также при гиперчувствительности. Длительное назначение ингибиторов карбоангидразы противопоказано животным с хронической, незастойной, закрытоугольной глаукомой, поскольку она может прогрессировать, а препарат будет маскировать ухудшение состояния путем снижения внутриглазного давления.

Животным с тяжелым респираторным ацидозом или уже имеющим патологические изменения в крови ацетазоламид назначают с осторожностью.

Может возникнуть снижение активности при совместном применении ацетазоламида и антибактериальных сульфаниламидов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относят расстройства ЖКТ, нарушения со стороны ЦНС (седативный эффект, угнетение, возбуждение и т. д.), влияние на кроветворную систему (угнетение костного мозга), воздействие на почки (кристаллурия, дизурия, почечные колики, полиурия), гипокалемию, гипергликемию, гипонатриемию, гиперурикемию, недостаточность печени, дерматологические нарушения (высыпания и т. д.) и гиперчувствительные реакции.

Передозировка - достаточная информация о передозировке препарата отсутствует. Предлагается контроль за электролитами сыворотки крови, газовым составом крови, реологическими свойствами, состоянием ЦНС при острой передозировке. Симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - перорально назначенный ацетазоламид может ингибировать абсорбцию примидона (*гексамедина*). **Примидон** или **фенитоин**, применяемый вместе с ацетазоламидом, может стать причиной сильной остеомалации.

В связи с тем, что ацетазоламид подщелачивает мочу, может быть затронута степень выведения многих препаратов (например, **хинидина**, **прокаида** (*новокаинамида*), **фенобарбитала**, **метотрексата** и т. д.). Препарат может также сводить на нет эффект, оказываемый **метенамином** (гексаметилентетрамином) в почках.

Одновременное применение **кортикостероидов**, **амфотерицина В**, **кортикотропина** или **других диуретиков** может усиливать выведение калия; это может быть особенно нежелательно для животных, получающих препараты **дигиталиса** (*наперстянки*) или другие сердечные гликозиды.

Редко ингибиторы карбоангидразы влияют на гипогликемический эффект **инсулина**.

Влияние на лабораторные показатели - вследствие подщелачивания мочи, ингибиторы карбоангидразы могут стать причиной ложно положительного результата при определении **белка мочи** с использованием реактива - голубого бромфенола (*Albustix®*, *Albutest®*, *Labstix®*), сульфосалициловой кислоты (*Bumintest®*, *Exton's Test Reagent®*), кольцевого теста с использованием азотной кислоты или теста с горячей уксусной кислотой.

Ингибиторы карбоангидразы могут **снижать поглощение йода** щитовидной железой у животных с гипотиреозом или эутиреозом.

Дозы -

Указания по разведению препарата для инъекции: развести 500 мг содержимого флакона в 5 мл стерильной воды для инъекций; использовать в течение 24 ч после разведения.

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении метаболического алкалоза:

а) 10 мг/кг 4 раза в день (может усиливать силу сердечных сокращений и гипокальемию) (Hardy and Robinson 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении глаукомы:

а) 10-25 мг/кг, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Brooks 1986);

б) 10-30 мг/кг, разделив суточную дозу на 3 приема (Wyman 1986);

в) 50 мг/кг в/в 1 раз; 7 мг/кг per os 3 раза в день (Vestre 1985).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении глаукомы:

а) 50 мг/кг в/в 1 раз; 7 мг/кг per os 3 раза в день (Vestre 1985).

Жвачным:

а) 6-8 мг/кг в/в, в/м или п/к (Howard 1986).

Свиньям:

а) 6-8 мг/кг в/в, в/м или п/к (Howard 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) внутриглазное давление/ тонометрия (при глаукоме); газовый состав крови (при алкалозе);
- 2) электролиты сыворотки крови;
- 3) общий клинический анализ крови с дифференцированным и периодически повторяемым тестированием при постоянном применении препаратов;
- 4) другие побочные эффекты.

Информация для владельца - если при пероральном применении препаратов появляется дисфункция ЖКТ, давайте препарат с кормом. Ставьте в известность ветеринарного врача в случае, если возникает кровотечение или мелена или если у животного появляется тремор или выпадения.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ацетазоламид в таблетках по 125 мг, 250 мг; *Diamox*® (Lederle) (Rx); *i.Dazamide*® (Major) (Rx); непатентованный (Rx).

Ацетазоламид в капсулах длительного действия 500 мг; *Diamox Sequels*® (Lederle); непатентованный (Rx).

Ацетазоламид, инъекции: в ампулах по 500 мг; *Diamox*® (Lederle).

Ацетазоламид, порошок 500 мг для разведения; *Diamox*® (Lederle); непатентованный (Rx).

Приготовление раствора для парентерального введения: развести в 5 мл стерильной воды для инъекций. В случае охлаждения препарат может сохранять свои свойства в течение недели, но его следует использовать в течение 24 ч, так как препарат не содержит консервантов.

**АСЕТИЧЕСКАЯ КИСЛОТА -
УКСУСНАЯ КИСЛОТА**

Физико-химические свойства - формула «ледяной» уксусной кислоты - $C_2H_4O_2$. Уксусная кислота имеет характерный запах и острый кислый вкус. Смешивается с водой, спиртом и глицерином. Может возникнуть путаница с процентным содержанием $C_2H_4O_2$ в растворах уксусной кислоты различной концентрации. В фармакопии США уксусная кислота определена в концентрации 36-37% $C_2H_4O_2$. Разведенная уксусная кислота содержит 5,7-6,3% $C_2H_4O_2$. Растворы, содержащие приблизительно 3-5% СгЩОг, известны под названием уксуса. Следует соблюдать точность при приготовлении различных концентраций продукта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы уксусной кислоты следует хранить в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие/ Показания - вследствие кислых свойств уксусной кислоты, ее используют жвачным животным для лечения небелкового азот-индуцированного аммиачного токсикоза. Уксусная кислота в рубце снижает рН, абсорбцию аммония. Также ее можно использовать для предотвращения образования кишечных конкрементов у лошадей, предположительно путем понижения рН ободочной кишки.

Фармакокинетика - об исследованиях у животных не сообщается.

Противопоказания/ Меры предосторожности - не следует назначать жвачным животным с возможным ацидозом, связанным с избыточным образованием молочной кислоты (перекорм зерном, ацидоз рубца), до тех пор, пока эти заболевания не будут исключены.

Побочные эффекты/ Предупреждения - вследствие того, что уксусная кислота обладает неприятным вкусом и может вызвать раздражение слизистых оболочек, ее обычно вводят через желудочный зонд.

Передозировка/ Острая токсичность - при использовании по показаниям существует малая вероятность возникновения серьезного токсического эффекта при небольшой передозировке. Серьезные последствия могут наступить вследствие высокой разрыхляющей, проникающей и прижигающей способности уксусной кислоты, если она применяется в ошибочной концентрации.

Лекарственные взаимодействия - нет документированных данных о взаимодействии препаратов при пероральном назначении уксусной кислоты, но в кишечнике она может разрушать некоторые из них вследствие своих кислых свойств.

Дозы -

Крупному рогатому скоту/ Жвачным:

крупному рогатому скоту при процессах гниения кормовых масс, обусловленных высоким рН рубца:

а) 4-10 л уксуса (Constable 1993).

Лошадям:

Для предотвращения образования кишечных конкрементов:

а) уксус: 250 мл/450 кг массы тела per os 1 раз в день (Robinson 1992).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Фабричные препараты отсутствуют. Уксусную кислоту (в различных концентрациях) можно приобрести в продуктовых магазинах и в магазинах химреактивов.

АСЕТОНГИДРОХАМИЧЕСКАЯ КИСЛОТА

Физико-химические свойства - ингибитор уреазы, ацетогидроксамовая кислота (также известная под названием АНА, оксим уксусной кислоты, ЛГ-ацетилгидроксиламид, JV-гидроксиацетамид) - это белые кристаллы, имеющие pK_a 9,32-9,4 и рН около 9,4. 850 мг кислоты растворяется в 1 мл воды, 400 мг растворяется в 1 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - АНА угнетает уреазу, что уменьшает выработку мочевины и, в свою очередь, снижает концентрацию аммиака, бикарбонатов и карбонатов мочи. Несмотря на то, что препарат не действует непосредственно на

снижение рН мочи, он предотвращает повышение рН мочи путем уменьшения выработки аммиака и бикарбонатов уреазопродуцирующими бактериями. Отмечен синергизм ацетогидроксамовой кислоты с некоторыми противомикробными препаратами (карбенициллином, гентамицином, клиндамицином, потенцированными триметопримом сульфаниламидами, левомицетином) и при лечении некоторых инфекций мочевыводящих путей. Корректирующее влияние препарата на рН мочи и антибактериальное действие также косвенно ингибирует образование камней в мочевыводящих путях (струвитов, карбонат-апатитов).

Применение/ Показания - ацетогидроксамовая кислота применяется в качестве дополнительной терапии в некоторых случаях рецидивирующего уролитиаза собак (фармакологическое действие см. выше) или для лечения персистентных инфекций мочевыводящих путей, вызванных следующими бактериями: *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Staphylococci spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Фармакокинетика - никаких точных данных по собакам не установлено. У человека после перорального введения этот препарат быстро всасывается. Насколько известно, биодоступность у млекопитающих составляет 50-60%. АНА распределяется по всем жидкостям организма. Частично метаболизируется до активного ацетамида. 36-65% от поступившей дозы выводится с мочой в неизменном виде, а 9-14% - в виде ацетамида. Остаточное количество, по имеющимся данным, выделяется с CO₂ через дыхательную систему. Неизвестно, выделяется ли АНА с молоком.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - АНА противопоказана животным с нарушением функции почек (например, при креатинине сыворотки крови > 2,5 мг/дл) или когда нет специальных показаний (см. *Показания*).

Полагают, что назначение АНА противопоказано во время беременности. После дачи беременным сукам бигля препарата в дозе 25 мг/кг/день родились щенки с патологией сердечно-сосудистой системы, области копчика и брюшной стенки. При применении более высоких доз (> 750 мг/кг) у тестовых животных была обнаружена деформация конечностей.

Еще более высокие дозы (1500 мг/кг) вызвали существенную патологию головного мозга.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относят наруше-

ния со стороны ЦНС (тревожность, угнетение, сильный тремор), ЖКТ (анорексия, рвота), системы кроветворения (ретикулоцитоз, гемолитическая анемия Кумбса, угнетение костного мозга), флебит, высыпания на коже, алопеция. Также описаны случаи влияния на метаболизм билирубина.

Передозировка/ Острая токсичность - у людей при небольшой передозировке после нескольких недель лечения наблюдается гемолиз, особенно у больных с пониженной функцией почек. При остром, сильном передозировании можно ожидать анорексию, тремор, летаргию, рвоту и беспокойство. При лабораторных исследованиях отмечают повышенное количество ретикулоцитов и тяжелые гемолитические реакции. При лечении острой токсичности используют интенсивный гемодинамический контроль с дополнительной поддерживающей терапией, включающей возможную трансфузию.

Лекарственные взаимодействия - АНА может образовывать в кишечнике хелатные соединения с солями железа при одновременном назначении препаратов. АНА может проявлять эффект синергизма с метенамином (гексаметилентетрамином), подавляя защелачивание мочи, вызываемое уреазопродуцирующими *Proteus* spp. При этом потенцируется антибактериальный эффект гексаметилентетрамина против этих бактерий. Принятие АНА с алкоголем у людей может вызвать сыпь.

Влияние на лабораторные показатели - несмотря на то, что АНА является истинным ингибитором уреазы, она, очевидно, не препятствует определению азота мочи различными методами с использованием уреазы-Berthelot, уреазы-глутамат, дегидрогеназа или диацетил монооксим тестов.

Дозы -

Собакам:

Для дополнительного лечения заболеваний, связанных с образованием персистентных струвитных уролитов, и инфекций, вызванных персистенцией уреазопродуцирующих бактерий после антибиотикотерапии и диеты, направленной против образования камней:

а) 25 мг/кг/день, разделенные на 2 приема, перорально (Osborne, Lulich et al. 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови;
- 2) функция почек/ печени (билирубин);
- 3) эффективность.

Информация для владельца - владельцем следует информировать о необходимости наблюдения за симптомами, связанными с токсическим

эффектом, особенно о влиянии на кровеносную систему и почки (например, гематурия и т. д.), а также о симптомах, связанных с уролитиазом или инфекциями мочевыводящих путей.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Ацетогидроксамовая кислота в таблетках с насечками по 250 мг; *Lithostat*® (Mission).

ACETYLCYSTEINE - АЦЕТИЛЦИСТЕИН

Физико-химические свойства - ацетилцистеин является производным L⁻Ацетил-Ь-цистеина; это белый, кристаллический порошок со слабым уксусным запахом. Легко растворим в воде или спирте. Ацетилцистеин также известен под названием N-Ацетилцистеина или Ы-Ацетил-Ь-цистеина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - закрытый флакон с ацетилцистеином натрия следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С). Открытый флакон следует хранить в холодильнике и использовать в течение 96 ч.

Ацетилцистеин **несовместим** с окислителями; при контакте с резиной, медью, железом и в процессе автоклавирования может изменить цвет и выделить сероводород. Не взаимодействует с алюминием, нержавеющей сталью, стеклом и пластиком. Если раствор приобретает светло-пурпурную окраску, действие препарата сохраняется, но при распылении лучше использовать неинaktivированный препарат. Растворы ацетилцистеина несовместимы с амфотерицином В, натриевой солью ампициллина, эритромицином, тетрациклином, окситетрациклином, йодированным маслом, перекисью водорода и трипсином.

Фармакологическое действие - при введении в бронхиальное дерево ацетилцистеин уменьшает вязкость гнойного и негнойного секретов и способствует их выделению при кашле, отсасывании и постуральном дренировании. Свободная сульфгидрильная группа препарата, как полагают, ослабляет дисульфидные связи мукопротеинов. Этот эффект наиболее хорошо выражен при рН от 7-9. Препарат не оказывает влияния на живые ткани или фибрин.

Ацетилцистеин также может уменьшать степень повреждения печени или метгемоглобинемии после приема ацетаминофена (*парацетамол*).

ла), так как является донором сульфгидрильных групп и обеспечивает альтернативный путь соединения реактивных метаболитов парацетамола, таким образом, поддерживая или восстанавливая уровень глутатионов.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине ацетилцистеин применяют в качестве муколитического препарата при заболеваниях органов дыхания, в офтальмологии, а также для лечения интоксикации парацетамолом у мелких животных.

Фармакокинетика - при пероральном введении ацетилцистеин всасывается из ЖКТ. При введении путем распыления или интратрахеально в дыхательные пути большая часть препарата вступает в сульфгидрил-дисульфидную реакцию, и остатки абсорбируются. Абсорбированный препарат в печени превращается диацетилированием в цистеин и включается в метаболизм.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - ацетилцистеин противопоказан (для лечения заболеваний органов дыхания) животным с повышенной чувствительностью к препарату. При использовании его в качестве антидота противопоказания отсутствуют.

Ацетилцистеин при применении для лечения заболеваний органов дыхания у некоторых животных может вызвать бронхоспазм. Поэтому за животным, склонным к бронхоспастическим состояниям, при применении препарата следует устанавливать тщательное наблюдение.

Исследования влияния препарата на репродуктивную систему кроликов и крыс не показали каких-либо свидетельств тератогенного или эмбриотоксического действия при использовании доз в 17 раз выше нормальной. Неизвестно, выделяется ли ацетилцистеин с молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при пероральном назначении для лечения интоксикации парацетамолом ацетилцистеин может вызвать нарушения со стороны ЖКТ (тошноту, рвоту) и, редко, крапивницу. В связи с тем, что на вкус растворы очень неприятные, следует применять вещества, скрывающие вкус препарата. Вследствие того, что пероральное введение препарата животным затруднительно, может потребоваться желудочный или дуоденальный зонд.

Редко встречалось явление гиперчувствительности на ацетилцистеин при введении его в дыхательные пути. Также описаны отдельные случаи появления чувства стеснения в грудной клетке, бронхостеноза, раздражения бронхов или трахеи.

Передозировка/ Острая токсичность - LD50 ацетилцистеина у собак - 1 г/кг (per os) и 700 мг/кг (в/в). Полагают, что в большинстве случаев при незначительной передозировке ацетилцистеин является достаточно безопасным препаратом (за исключением побочных эффектов, перечисленных выше).

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - одновременное применение активированного угля в качестве адсорбента и ацетилцистеина при отравлении парацетамолом является спорным вопросом, поскольку уголь может также адсорбировать и ацетилцистеин. У людей между приемом активированного угля и первой дозы ацетилцистеина должно пройти, по меньшей мере, 3 ч. В связи с тем, что у кошек после приема парацетамола быстро развивается метгемоглобинемия, не рекомендуется промедление в лечении ацетилцистеином.

Дозы -

Собакам:

При интоксикации парацетамолом:

- а) первоначально по 150 мг/кг per os или в/в, затем 17 раз по 50 мг/кг каждые 4 ч (Bailey 1986a);
- б) ударная доза 140 мг/кг per os или в/в (в виде 5% раствора), затем 3-5 раз по 70 мг/кг каждые 4 ч (Oehme 1986a);
- в) ударная доза 140 мг/кг per os, затем 7 раз по 70 мг/кг per os каждые 6 ч (Grauer and Hjelle 1988a).

Для ингаляций:

- а) 50 мл/час в течение 30-60 мин каждые 12 ч в виде аэрозоля (Kirk 1986).

Кошкам:

При ацетаминофеновой интоксикации:

- а) вначале по 140 мг/кг per os или в/в (в виде 5% раствора), затем 3-5 раз по 70 мг/кг каждые 4 ч per os или в/в (Reid and Oehme 1989), (Oehme 1986a);
- б) вначале по 150 мг/кг per os или в/в, затем 17 раз по 50 мг/кг каждые 4 ч (Bailey 1986a);
- в) при метгемоглобинемии, возникшей на фоне интоксикации парацетамолом или вследствие действия других токсинов: используя 10% раствор, дают в общем 3-7 раз по 1,4 мл/кг (0,7 мл/кг при использовании 20% раствора) per os каждые 8 ч (Maggio-Price 1988);
- г) ударная доза 140 мг/кг per os, затем 7 раз по 70 мг/кг per os каждые 6 ч (Grauer and Hjelle 1988a);
- д) первоначально по 140 мг/кг per os (в 5%-ной концентрации на изотоническом растворе или

на 5-10% растворе декстрозы), затем 3-5 раз по 70 мг/кг per os (Mount 1989).

Для ингаляций:

- а) по 50 мл/час в течение 30-60 мин каждые 12 ч в виде аэрозоля (Kirk 1986).

Параметры для мониторинга -

При лечении отравления ацетаминофеном (*парацетамолом*):

- 1) ферменты печени (особенно у собак);
- 2) по возможности, содержание парацетамола (особенно у собак);
- 3) гемограмма с определением уровня метгемоглобина (особенно у кошек);
- 4) электролиты сыворотки крови, степень дегидратации.

Информация для владельца - препарат следует применять только под наблюдением врачей в условиях клиники.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

10% (натриевый раствор) ацетилцистеина (100 мг/мл) и 20% раствор (200 мг/мл) во флаконах по 4 мл, 10 мл и 30 мл для пероральной ингаляции, раствора для перорального применения или интратрахеальной инстиляции, *Mucomyst*® (Apothecon); *Mucosil-10*® (Dey Labs), *Mucosil-20*® (Dey Labs), Generic (Rx).

ACETYLSALICYLIC ACID (АЦЕТИЛСАЛИЦИЛОВАЯ КИСЛОТА) - см. ASPIRIN (АСПИРИН)

ACTH (АКТГ) - см. CORTICOTROPIN (КОРТИКОТРОПИН)

ACTIVATED CHARCOAL (АКТИВИРОВАННЫЙ УГОЛЬ) - см. CHARCOAL, ACTIVATED (УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ)

ACYCLOVIR - АЦИКЛОВИР

Физико-химические свойства - противовирусный препарат (также известный под названием ACV или ациклогуанозина), белый, кристаллический порошок. 1,3 мг растворяется в 1 мл воды. В 1 мл воды растворяется более 100 мг ацикловира

натрия. Но при pH 7,4 и t=37 °C соль практически не диссоциирует на ионы, и растворимость снижается до 2,5 мг/мл воды. В каждом грамме ацикловира натрия 4,2 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - мазь ацикловира следует хранить в сухом месте при комнатной температуре. Капсулы и таблетки следует хранить в закрытой, светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Суспензии и стерильный порошок ацикловира натрия также следует хранить при комнатной температуре.

При разведении ацикловира натрия не следует одновременно использовать препараты из группы производных парабендазола, поскольку может произойти преципитация. Производители не рекомендуют использовать стерильную воду для инъекций, обработанную бензиловым спиртом, вследствие потенциальной токсичности для новорожденных. После разведения в 50-100 мл стандартного электролитного или декстрозного раствора полученный раствор сохраняет устойчивость при 25 °C в течение 24 ч. По имеющимся данным, ацикловир **несовместим** с биологическими или коллоидными препаратами (например, плазмозамещающие препараты или жидкости, содержащие протеин). Препарат также **несовместим** с дофамин гидрохлоридом, добутамином, флударабина фосфатом, фоскарнетом натрия, меперидином и морфина сульфатом. Для многих других препаратов отмечена совместимость, однако она определяется конкретной ситуацией. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - ацикловир обладает противовирусной активностью против разнообразных вирусов, включая простой герпес (тип I и II), цитомегаловирус, вирус Эпштейна-Барра и вирус ветряной оспы. Препарат избирательно поглощается этими вирусами, превращается в активную форму трифосфат, которая замедляет репликацию вирусной ДНК.

Применение/ Показания - ацикловир рекомендуется назначать различным видам птиц для лечения герпесвирусных инфекций и кошкам для лечения герпесвирусных инфекций роговицы и конъюнктивы. Его применение в ветеринарии недостаточно хорошо описано, и поэтому препарат следует назначать с осторожностью.

Фармакокинетика - при пероральном введении ацикловир всасывается лишь частично (приблизительно 20%), прием корма не оказывает су-

ществленного влияния на его абсорбцию. Ацикловир хорошо распределяется по тканям и жидкостям организма, включая головной мозг, семенную и цереброспинальную жидкость. Имеет низкую способность к связыванию с белками и прохождению через плаценту. Метаболизируется, главным образом, в печени, у человека период полураспада составляет около 3 ч. Заболевания почек, кроме анурии, не оказывают существенного влияния на период полувыведения.

Противопоказания/ Меры предосторожности - возможным противопоказанием (соотношение риска/ успеха) ацикловира является дегидратация, предшествующее нарушение функции почек, гиперчувствительность к препарату или к другим сходным противовирусным средствам, неврологические нарушения или неврологические реакции на другие цитотоксические препараты в анамнезе.

Хотя ацикловир проникает через плаценту, исследования на грызунах до сегодняшнего дня не выявили какого-либо тератогенного влияния. Выделяется с материнским молоком, но побочные эффекты, связанные с этим, не отмечены.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам при парентеральном введении препарата относят тромбофлебит, острую почечную недостаточность и энцефалопатии (редко). Нарушения со стороны ЖКТ могут возникнуть как при пероральном, так и при парентеральном введении.

К первичным нарушениям, диагностируемым у кошек, относят лейкопению и анемию, которые, несомненно, являются обратимыми и исчезают после прекращения лечения.

Передозировка/ Острая токсичность - пероральное передозирование с малой вероятностью может приводить к возникновению существенного токсического эффекта. При ситуациях, связанных с передозированием препарата, рекомендуется обратиться за консультацией в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - одновременное в/в введение ацикловира и нефротоксических препаратов может увеличить риск возникновения нефроинтоксикации. Амфотерицин В может потенцировать противовирусный эффект ацикловира (но также может усилить и нефротоксичность).

Дозы -

Птицам:

Для лечения болезни Пачека (Pacheco):

- а) по 80 мг/кг per os каждые 8 ч или по 40 мг/кг каждые 8 ч в/м (не следует назначать паренте-

рально больше 72 ч, так как это может привести к некрозу ткани на месте введения) (Oglesbee and Bishop 1994b);

- б) по 80 мг/кг в виде пероральной суспензии 1 раз в день per os, смешайте суспензию с арахисовым маслом или добавьте 50 мг в питьевую воду в 4 унциях воды на курс 7-14 дней (Jenkins 1993).

Кошкам:

При хронической герпесвирусной инфекции кошек (роговичной и/или конъюнктивальной форм), когда своевременно не было достигнуто выздоровления, при применении противовирусных препаратов:

- а) назначается 1 капсула по 200 мг per os 4 раза в день. Достигаются различные результаты. У кошек важно наблюдать за клиническим анализом крови. У некоторых животных обнаруживают лейкопению и умеренную гипопластическую анемию, которые исчезают при прекращении лечения (Olivero 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) тесты, определяющие функциональные состояние почек (АМК, креатинин сыворотки крови), при длительной или в/в терапии;
- 2) кошкам: клинический анализ крови.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Ацикловир в таблетках по 400 мг и 800 мг; *Zovirax*®, (Glaxo Wellcome), generic (Rx).

Ацикловир в капсулах по 200 мг, 400 мг и таблетках по 800 мг, *Zovirax*® (Glaxo Wellcome), generic (Rx).

Суспензия ацикловира: 200 мг/5 мл, *Zovirax*® (Glaxo Wellcome) (Rx).

Ацикловир натрия для парентерального введения (только для в/в вливания), 500 мг/флакон (натриевая соль) во флаконах по 10 мл; 1000 мг/флакон (натриевая соль) во флаконах по 20 мл; *Zovirax*® (Glaxo Wellcome); (Rx).

Имеется также мазь ацикловира для местного применения.

ALBENDAZOLE- АЛБЕНДАЗОЛ

Физико-химические свойства - антигельминтный препарат бензимидазол по структуре близок к мепендазолу. Молекулярная масса албендазола равна 265. Нерастворим в воде, растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - суспензию албендазола следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); предохранять от замерзания. Перед употреблением хорошо встряхнуть.

Применение/ Показания - албендазол утвержден для лечения крупного рогатого скота при эндопаразитарных заболеваниях, вызванных следующими паразитами: *Ostertagia ostertagi*, *Haemonchus spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodius spp.*, *Cooperia spp.*, *Bunostomum phlebotomum*, *Oesophagostomum spp.*, *Dictacaulus spp.*, *Fasciola hepatica* (взрослые), *Moniezia spp.* Его также назначают овцам, козам и свиньям для контроля эндопаразитарных заболеваний.

Албендазол назначают кошкам при инфекциях, вызванных *Paragonimus kellicotti*. Собакам и кошкам препарат назначают для лечения капилляриоза. Собакам препарат назначают для лечения инфекций, вызванных *Filaroides*.

В 1984 году были сообщения о возможной канцерогенности™, но последующие исследования не подтвердили какую-либо онкогенную или карциногенную активность препарата.

Фармакокинетика - фармакокинетика албендазола у крупного рогатого скота, собак и кошек мало изучена. Полагают, что при пероральном введении препарат всасывается лучше, чем другие бензимидазолы. Приблизительно 47% дозы, принятой внутрь, в течение 9 дней выделяется в виде метаболитов с мочой.

После перорального введения овцам исходное соединение в плазме либо не обнаруживается, либо обнаруживается только в течение короткого периода времени, вследствие этого эффект наступает очень быстро. Активные метаболиты сульфоксид албендазола и сульфон албендазола достигают максимальной концентрации в плазме через 20 ч после поступления препарата в организм.

Противопоказания/ Меры предосторожности - препарат не утвержден для использования лактирующим молочным коровам. Производитель не рекомендует назначать препарат коровам в течение первых 45 дней беременности или в течение 45 дней после последней случки. Его не следует назначать на ранних этапах беременности крысам, кроликам и овцам из-за ассоциации с тератогенным и эмбриотоксическим действием.

Людам с заболеваниями печени и кроветворной системы албендазол назначают с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - крупный рогатый скот хорошо переносит назначенные албендазола, препарат не имеет существенных

побочных эффектов, если давать его в рекомендуемых дозах.

У собак может возникнуть анорексия при лечении в дозе по 50 мг/кг 2 раза в день.

У кошек при лечении *Paragonimus* могут возникнуть симптомы умеренной летаргии, угнетения, анорексии и сопротивление к приему препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - препарат в дозе 300 мг/кг (в 30 раз больше рекомендованной) вызывает гибель крупного рогатого скота и в дозе 200 мг/кг - овец. Препарат в дозе 45 мг/кг (в 4,5 больше) не вызывает никаких побочных эффектов у подопытных животных. У кошек, получавших препарат по 100 мг/кг/день в течение 14-21 дня, отмечали потерю массы тела, нейтропению и энцефалопатию.

Лекарственные взаимодействия - у людей после одновременного приема **дексаметазона** или празиквантела наблюдалось повышение содержания албендазола в сыворотке крови. **Циметидин** повышает содержание албендазола в желчи и в мочевом пузыре. Подобных исследований в ветеринарной медицине нет.

Дозы -

Собакам:

При поражении *Filaroides hirthei*:

а) по 50 мг/кг каждые 12 ч per os в течение 5 дней, повторить через 21 день. Во время лечения могут возникать симптомы внезапного ухудшения состояния, возможно интоксикации при гибели гельминта (Hawkins, Ettinger, and Suter 1989);

б) по 25 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 5 дней; через 2 недели можно повторить (также при поражении *Ostlerus osleri*) (Reinemeyer 1995).

При поражении *Filaroides osleri* (также называемого *Ostlerus osleri*):

а) 9,5 мг/кг в течение 5 дней или 25 мг/кг per os 2 раза в день в течение 5 дней. Повторить через 2 недели (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

При поражении *Capillaria plica*:

а) 50 мг/кг каждые 12 ч в течение 10-14 дней. Может вызвать анорексию (Brown and Barsanti 1989).

При поражении *Paragonimus kellicotti*:

а) 50 мг/кг per os в день в течение 21 дня (Roberson 1988b);

б) 30 мг/кг 1 раз в день в течение 12 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985);

в) 25 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 14 дней (Reinemeyer 1995).

При поражении *Giardia*:

- а) 25 мг/кг per os каждые 12 ч на 4 дозы (Barr, Bowman et al.);
- б) 25 мг/кг per os 2 раза в день в течение 5 дней (Barr and Bowman 1994).

Кошкам:

При поражении *Paragonimus kellicotti*:

- а) 50 мг/кг per os в день в течение 21 дней (Roberson 1988b);
- б) 25 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 10-21 дней (Hawkins, Ettinger, and Suter 1989);
- в) 30 мг/кг 1 раз в день в течение 6 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- г) 25 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 14 дней (Reinemeyer 1995).

При поражении *Giardia*:

- а) 25 мг/кг per os 2 раза в день в течение 5 дней (Barr and Bowman 1994).

Крупному рогатому скоту:

При поражении паразитами, чувствительными к препарату:

- а) 10 мг/кг per os (Специальные инструкции, Valbazen® - СКВ).
- б) 7,5 мг/кг per os; 15 мг/кг per os при паразитировании в печени взрослых трематод (Roberson 1988b);
- в) при паразитировании в печени взрослых трематод: 10 мг/кг per os, лучше всего назначать осенью, когда большинство паразитов превращается во взрослую форму (в отношении неполовозрелых особей эффект незначительный или вообще отсутствует). Повторный курс зимой может повысить результативность (Herd 1986b);
- д) при желудочно-кишечных цестодах: 10 мг/кг per os (Herd 1986a).

Свиньям:

При поражении паразитами, чувствительными к препарату:

- а) 5-10 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Овцам/ Козам:

При поражении паразитами, чувствительными к препарату:

- а) 7,5 мг/кг per os; 15 мг/кг per os при паразитировании в печени взрослых трематод (Roberson 1988b);
- б) при паразитировании в печени взрослых трематод у овец: 7,6 мг/кг (Paul 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты при назначении тем видам животных, для которых препарат официально не утвержден, или при применении препарата в дозе, выше рекомендуемой.

Информация для владельца - перед инъекцией флакон следует хорошо встряхнуть. При появлении побочных эффектов следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA -****Ветеринарные препараты:**

Суспензия албендазола 113,6 мг/мл (11,36%) в емкости по 500 мл, 1 л, 5 л.

Паста албендазола 205 г (7,2 унций); *Valbazen*® (Pfizer); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту (но не самкам и не в репродуктивный период). Убой животных разрешается через 27 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Таблетки албендазола по 200 мг *Albenza*® (SmithKline Beecham), (Rx).

ALBUTEROL SULFATE - АЛЬБУТЕРОЛА СУЛЬФАТ, САЛЬ БУТАМОЛ

Физико-химические свойства - симпатомиметический амин, белый, почти без вкуса кристаллический порошок. Растворим в воде, плохо растворим в спирте. Один мг альбутерола эквивалентен 1,2 мг альбутерола сульфата. Также известен под названием сальбутамола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты для перорального введения следует хранить при температуре 2-30 °С. Капсулы, содержащие порошок для вдыхания, до применения следует держать в оригинальной упаковке.

Фармакологическое действие - подобно другим Р-агонистам, альбутерол, как полагают, стимулирует выработку циклического АМФ путем активации аденилциклазы. Альбутерол считается преимущественно Р₂-агонистом (расслабляет гладкую мускулатуру бронхов, матки и сосудов). В обычных дозах альбутерол обладает минимальной активностью Р₁-агониста (оказывает влияние на сердце). Как и другие Р-адреномиметики, препарат может способствовать выходу калия из сыворотки крови и переходу его внутрь клетки, вероятно путем стимуляции Na⁺-K⁺-АТФазы. Возможно временное понижение нормального или высокого уровня калия в сыворотке крови.

Применение/ Показания - альбутерол, оказывающий влияние на гладкую мускулатуру бронхов, главным образом применяется для лечения собак и кошек с целью уменьшения бронхоспазма

или облегчения кашля. Препарат можно назначать лошадям в качестве бронхолитического средства.

Фармакокинетика - особенности фармакокинетики этого препарата недостаточно хорошо изучены на домашних животных. В общем, при пероральном назначении альбутерол быстро и хорошо всасывается. Эффект наблюдается в течение 5 мин после вдыхания препарата и в течение 30 мин после перорального введения (например, в таблетках). Препарат не проходит через гематоэнцефалический барьер, но проникает через плаценту. Продолжительность действия, в общем, достигает 3-6 ч после вдыхания и до 12 ч (в зависимости от лекарственной формы) после перорального введения. Препарат в значительной степени метаболизируется в печени, главным образом, до неактивного метаболита альбутерол 4'-Окси-сульфата. По имеющимся данным, после перорального назначения у человека период полувыведения препарата из плазмы составляет 2,7-5 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - альбутерол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В одном рецептурном справочнике ветеринарного университета (Schultz 1986) есть утверждение, что сходный препарат (тербуталин) противопоказан собакам и кошкам с заболеваниями сердца, особенно с наличием застойной сердечной недостаточности или кардиомиопатии. Альбутерол с осторожностью следует назначать животным с диабетом, гипертиреозом, гипертензией, судорогами или заболеваниями сердца (особенно с сопутствующей аритмией).

В очень высоких дозах альбутерол является тератогенным для грызунов. Во время беременности его следует назначать только в том случае, если возможный успех лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов (особенно в лекарственных формах для перорального применения). Подобно некоторым другим β₃-агонистам альбутерол может снижать риск преждевременных родов после перорального введения. Неизвестно, поступает ли препарат в материнское молоко.

Побочные эффекты - большинство побочных эффектов проявляется в зависимости от дозы. Они являются характерными для симпатомиметических препаратов, включая учащение сердечных сокращений, тремор, возбуждение ЦНС (нервозность) и головокружение. Эти эффекты обычно временные, неярко выраженные и, как правило, не требуют прекращения лечения. Следует обращать внимание на снижение калия в сыворотке крови;

иногда требуется дополнительное назначение препаратов калия.

Передозировка/ Острая токсичность - к симптомам серьезной передозировки после системного назначения препарата относят аритмию (брадикардию, тахикардию, блокаду сердца, экстрасистолию), гипертензию, лихорадку, рвоту, миоз и стимуляцию ЦНС. Также может быть отмечена гипокалиемия. Если избыточное количество препарата было дано перорально недавно и у животного отсутствуют серьезные признаки поражения сердца или ЦНС, то проводят меры как при передозировках других препаратов (очищение кишечника, назначение активированного угля и слабительного). При необходимости лечения возникшей аритмии назначают Р-адреноблокирующие препараты, например пропранолол (*анаприлин*), которые, однако, могут вызвать бронхостеноз. Известно, что пероральная для альбутерола LD₅₀ у крыс составляет более 2 г/кг.

За дополнительной информацией рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - применение альбутерола с другими симпатомиметическими аминами может увеличить риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы. Р-адреноблокирующие препараты, например, пропранолол (*анаприлин*), являются антагонистами по отношению к действиям альбутерола. Трициклические антидепрессанты или ингибиторы моноаминоксидазы могут потенцировать действие альбутерола на сосуды. Применение ингаляционных анестетиков (например, галотана (*фторотана*), изофлурана, метоксифлурана) вместе с альбутеролом может способствовать развитию желудочковых аритмий, особенно у животных с имеющимися заболеваниями сердца - поэтому анестетики следует назначать с осторожностью. Применение сердечных гликозидов (препаратов наперстянки) вместе с альбутеролом может увеличить риск возникновения аритмии.

Дозы -

Собакам:

Предупреждение:

- a) существует несколько источников, в которых утверждается, что пероральная доза составляет 50 мг/кг каждые 8 ч. Это вне сомнений является передозированием и не должно применяться. Более приемлемой пероральной дозой для собак является 0,05 мг/кг (50 микрограмм/кг) *per os* каждые 8 ч;

б) для ингаляций исходя из веса собаки в 60 фунтов: 0,5 мл 0,5% раствора для распыления в 4 мл изотонического раствора, распылять каждые 6 ч (McConnell and Hughey 1992).

Лошадям:

а) 8 микрограмм/кг per os каждые 12 ч (Epos 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические признаки улучшения; аускультация, газы крови (по показаниям);
- 2) частота сердечных сокращений, ритм (если есть необходимость);
- 3) калий сыворотки крови - если у животного отмечается склонность к гипокалиемии, его следует определять на ранних этапах терапии.

Информация для владельца - следует обратиться к ветеринарному врачу, если состояние животного ухудшается.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Альбутерол в таблетках по 2 мг, 4 мг и в таблетках пролонгированного действия по 4 мг, 8 мг; *Proventil*® (Schering); *Proventil Repetabs*®; *Ventolin*® (Glaxo Wellcome), *Volmax* (Muro), generic (Rx).

Альбутерол сироп: для перорального применения 2 мг (в виде сульфата)/ 5 мл, *Proventil*® (Schering), *Ventolin*®/Glaxo Wellcome), Generic, (Rx).

Альбутерол аэрозольные баллоны: по 17 г/ 6,7 г: разовая доза, выделяющаяся при однократном нажатии, соответствует 90 мкг альбутерола; *Proventil*® (Schering), *Proventil HFA*® (Key); *Ventolin*® (Glaxo Wellcome), generic (Rx)/

Альбутерол для ингаляций: раствор для ингаляций 0,083% и 0,5% (в виде сульфата) по 3 мл или 20 мл; капсулы (порошок) для ингаляции по 200 мкг; *Airet*® (Adams), *Albuterol* (Dey, Copley), *Proventil*® (Schering,); *Ventolin Nebules*® (Glaxo Wellcome), *Ventolin Rotacaps*® (Glaxo Wellcome), generic (Rx).

ALLOPURINOL- АЛЛОПУРИНОЛ

Физико-химические свойства - ингибитор ксантиноксидазы; белый пушистый или почти белый порошок без вкуса, со слабым запахом. Растворяется в воде лишь при температуре около 300 °С, при этом разрушается, $pK_a = 9,3$. У оксипуринола

(также известного под названием аллоксантин), который является активным метаболитом аллопуринола, $pK_a = 7,7$. Аллопуринол очень мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки аллопуринола следует хранить в герметичной упаковке. Установлено, что препарат устойчив к воздействию света и воздуха.

Суспензию для немедленного перорального приема, содержащую 20 мг/кг аллопуринола, можно приготовить из коммерчески доступных таблеток. Таблетки измельчаются и смешиваются с суспендирующим агентом *Cologel*® в объеме 1/3 от необходимого. Чтобы получить конечный объем, в него добавляют смесь из простого сиропа или сиропа из дикой вишни в соотношении 2:1. Известно, что препарат при хранении в бутылках из янтарного стекла при комнатной температуре или при охлаждении сохраняет свойства, по меньшей мере, в течение 14 дней.

Фармакологическое действие - аллопуринол и его метаболит оксипуринол ингибируют фермент ксантиноксидазу, которая участвует в превращении оксипуринов (например, гипоксантина, ксантина) в мочевую кислоту. Аллопуринол способен также ингибировать микросомальные ферменты печени. Препарат не усиливает выделение почками мочевой кислоты и не обладает каким-либо противовоспалительным или анальгетическим эффектом.

Аллопуринол путем ингибирования фермента ксантиноксидазы может также препятствовать образованию пероксидных анионных радикалов, таким образом обеспечивая защиту от геморрагического шока и ишемии миокарда в лабораторных условиях. Клиническое применение препарата при таких показаниях требует дальнейших исследований.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине для лечения мелких животных аллопуринол главным образом применяют в целях профилактики образования рецидивирующих уролитов мочевой кислоты и гиперурикозурии с образованием уролитов оксалата кальция. Препарат также пытаются применить для лечения подагры у комнатных птиц.

Фармакокинетика - информация о фармакокинетике препарата у животных не приводится. У человека аллопуринол примерно на 90% всасывается из ЖКТ после приема внутрь. При пероральном назначении аллопуринол и оксипуринол достигают своего максимального уровня спустя 1,5 и 4,5 ч соответственно.

Аллопуринол распределяется по всем тканевым жидкостям организма, но его содержание в ЦНС составляет лишь 50% от количества, выявляемого в любом другом месте. Ни аллопуринол, ни оксипуринол не связываются с белками плазмы крови, хотя оба выделяются с молоком.

Ксантиноксидаза метаболизирует аллопуринол в оксипуринол. Период полувыведения аллопуринола из сыворотки крови составляет 1-3 ч, для оксипуринола - 18-30 ч. Период полувыведения увеличивается у животных с ослабленной функцией почек. И аллопуринол, и оксипуринол можно удалить путем диализа.

Противопоказания/ Меры предосторожности - аллопуринол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или с учетом анамнестических данных. Животным с ослабленной функцией почек или печени препарат следует назначать с осторожностью, за такими пациентами следует осуществлять интенсивный мониторинг. При почечной недостаточности предписаны сокращение дозы и усиленный мониторинг.

На сегодняшний день безопасность применения аллопуринола во время беременности не установлена, введение грызунам дозы, в 20 раз превышающей обычную, не привело к снижению рождаемости. Сообщалось о бесплодии у мужчин при приеме препарата, но причинно-следственная связь точно не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, связанные с применением аллопуринола у собак, по-видимому, редки, у человека же описаны случаи тяжелых осложнений после использования препарата. К ним относятся расстройства со стороны ЖКТ, угнетение функции костного мозга, кожные высыпания, гепатит и васкулит. У людей с дисфункцией почек существует риск дальнейшего снижения функции почек и возникновения других тяжелых побочных эффектов, если доза препарата не будет уменьшена. Вследствие того, что исследования на собаках со сниженной функцией почек продолжаются, препарат следует применять с осторожностью и в уменьшенных дозах.

Пролонгированное применение аллопуринола собакам в дозе 30 мг/кг/день может привести к образованию уrolитов ксантина. Если требуется назначение препарата на длительный период, следует рассмотреть вопрос об уменьшении его дозы.

Передозировка - и в медицине, и в ветеринарии отсутствуют отчеты о серьезном передозировании препарата.

Лекарственные взаимодействия - у животных, получающих аллопуринол и **циклофосфамиды**, может возникнуть сильное угнетение костного мозга.

Урикозуритические препараты (например, **пробенецид, сульфинпиразон**) могут усилить выделение почками оксипуринола, в связи с чем понизится процесс ингибирования ксантиноксидазы. Однако при лечении гиперурикемии аддитивный эффект на мочевую кислоту сыворотки крови может, на самом деле, оказаться полезным для пациента.

Мочевые кислотообразователи (например, **метионин, хлорид аммония**) могут понизить растворимость мочевой кислоты и вызвать уrolитиаз.

У людей одновременное применение аллопуринола и **амоксциллина, гентамицина** или **ампициллина** увеличивает риск появления кожных высыпаний. Ветеринарное значение этого взаимодействия неизвестно.

Аллопуринол может ингибировать метаболизм **азатиоприна** или **меркаптопурина** и усиливать их токсичность. Если неизбежно одновременное применение этих препаратов, следует уменьшить дозы противоопухолевых/ иммуносупрессивных препаратов вначале на 25-33% от их обычной, а затем скорректировать в зависимости от ответной реакции животного.

Большинство **диуретических** препаратов (**фуросемид, тиазидин**), **диазоксид** и **спирт** могут повысить уровень мочевой кислоты.

У нескольких больных при одновременном назначении аллопуринола с сульфаниламидами, потенцированными триметопримом (**триметоприм/сульфаметоксазол**), наблюдали появление тромбocитопении.

Аллопуринол может понизить метаболизм **оральных антикоагулянтов** (например, **варфарина**), в связи с чем их эффект усилится.

Большие дозы аллопуринола могут снизить метаболизм **аминофиллина** или **теофиллина** (*эуфиллина*), что приведет к повышению их в сыворотке крови.

Дозы -

Собакам:

При уратных уrolитах:

- а) 7-10 мг/кг per os 3 раза в день как для их растворения, так и для предотвращения образования. Целью является снижение соотношения уратыгкреатинин мочи на 50% (Senior 1989);
- б) для растворения: 30 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема. Для профилактики: 10-20 мг/кг/день (Osborne et al. 1989);

- в) подщелачивание мочи до pH 6,5-7 (см. *Натрия бикарбонат*), следует кормить рационом с низким содержанием пуринов и исключать любые инфекции урогенитального тракта. Аллопуринол в дозе 10 мг/кг 3 раза в день в течение первого месяца, затем по 10 мг/кг 1 раз в день. Следует уменьшить дозу животным с почечной недостаточностью (Polzin and Osborne 1985), (Lage, Polzin, and Zenoble 1988).

Перед хирургическим вмешательством:

- а) 5 мг/кг *per os* за 2 ч до операции (McConnell and Hughey 1987).

Кошкам:

При уратных уролитах:

- а) по 9 мг/кг в день *per os* (Schultz 1986).

Птицам:

При подагре:

- а) волнистым и австралийским попугайчиком: измельчить одну 100 мг таблетку в 10 мл воды. Добавить 20 капель этого раствора в 1 унцию питьевой воды (McDonald 1989).
 б) длиннохвостым попугайчиком: измельчить одну 100 мг таблетку в 10 мл воды. Добавить 20 капель этого раствора в 1 унцию питьевой воды или давать 1 каплю 4 раза в день (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) мочевиная кислота мочи (при уролитиазе);
- 2) побочные эффекты;
- 3) периодический клинический анализ крови, тесты, определяющие функциональное состояние печени и почек (например, АМК, креатинин, ферменты печени); особенно в начале лечения.

Информация для владельца - если не оговорено иначе, препарат давать после кормления. Следует обратиться к ветеринарному врачу в случае, если у животного появляются высыпания, возникает летаргия или наблюдается изменение состояния.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Аллопуринол в таблетках по 100 мг, 300 мг; *Zyloprim*® (Glaxo Wellcome), *Purinol*® (Horner); Generic (Rx).

**ALTRENOGEST -
АЛТРЕНОГЕСТ**

Физико-химические свойства - перорально назначаемый гестагенный препарат, химическое название 17-альфа-Аллил-17В-гидроксиэстра-

-4,9,11-триен-3-он. Также известен под названием аллил-треболона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - раствор алтреногеста для перорального применения следует хранить при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - прогестины в организме вырабатываются эндогенно желтым телом. Они обеспечивают переход эндометрия из фазы пролиферации в секреторную фазу, усиливают гипертрофию миометрия и подавляют самопроизвольные сокращения матки. Ингибирующий эффект прогестинов на секрецию гонадотропина гипофизом зависит от дозы, кроме того, они обладают некоторой эстрогенной, анаболической и андрогенной активностью.

Применение/ Показания - алтреногест назначают для подавления эструса у кобыл, для регуляции времени наступления течки, которая следует за отменой препарата. В клинической практике препарат назначают для нормализации эстрального цикла у кобыл во время неустановившегося периода от анэструса до его нормализации, часто в связи с искусственным изменением освещенности. Препарат может способствовать наступлению беременности позже обычных сроков. Группа авторов (Squires et al. 1983) предлагает лечить кобыл с нарушениями половых циклов и избыточной фолликулярной активностью (кобылы с 1 и более фолликулами размером 20 мм и больше). Кобыл, находящихся в эструсе 10 дней и больше с гиперактивностью яичников, также успешно лечат прогестинами.

Алтреногест эффективен у здоровых животных при необходимости вызвать эструс, для синхронизации эструса и планового размножения. Течка наступает через 2-5 дней, а овуляция у большинства кобыл наблюдается между 8 и 15 днем после отмены препарата. Алтреногест также эффективен для подавления проявления течки у выставочных кобыл или кобыл, участвующих в бегах. Хотя препарат обозначен как противопоказанный во время беременности, он способствует сохранению беременности у кобыл после овариоэктомии и может оказаться эффективным при угрозе аборта из-за недостаточного уровня эндогенного прогестина.

Фармакокинетика - данных о фармакокинетических параметрах алтреногеста не выявлено. Другие гестагенные препараты быстро метаболизируются в печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель (*Regu-Mate*® - Hoechst) относит беременность к противопоказаниям, однако препарат используют в клинической практике для

сохранения беременности некоторым кобылам (дозировку см. ниже). Алтреногест не следует назначать лошадям, продукция от которых используется в пищевых целях.

Побочные эффекты - побочные эффекты при лечении алтреногестом в рекомендованных дозах минимальны. В одном исследовании (Shideler et al. 1983) были обнаружены незначительные изменения в крови, а также в других стандартных лабораторных тестах после назначения алтреногеста в течение 86 дней 4 группам лошадей (лечили животных трех групп, а животные одной группы были контрольными). Периодически у группы, получавшей препарат, отмечали незначительные отклонения в содержании Ca^{++} , K^+ , щелочной фосфатазы и АСТ, но изменения были незначительными и выявлялись спорадически. Никаких внешних побочных эффектов не было замечено.

Не следует назначать гестагенные препараты кобылам с хроническими инфекциями матки, так как инфекционный процесс под действием препарата может усилиться.

Производитель {Regu-Mate® - Hoechst) отмечает следующие ограничения при назначении препарата в гуманной медицине:

1. беременным или при подозрении на беременность;
2. при тромбозах, тромбоэмболиях или с этими заболеваниями в анамнезе;
3. при цереброваскулярных заболеваниях или заболеваниях коронарных сосудов;
4. при наличии или подозрении на карциному молочной железы;
5. при наличии или подозрении на эстроген-зависимую неоплазию;
6. при вагинальных кровотечениях неизвестной этиологии;
7. при доброкачественных или злокачественных опухолях, развившихся во время приема оральных контрацептивов или других эстроген-содержащих препаратов.

Алтреногест может всасываться через кожу при контакте, абсорбция может усиливаться, если поверхность прикрыть герметичными материалами (например, перчатками из латекса). Если препарат попадает на кожу, следует немедленно смыть его с использованием мыла. При попадании препарата в глаза, следует обильно промыть их с водой в течение 15 мин и обеспечить медицинское наблюдение. При поступлении препарата внутрь не следует стимулировать рвоту, в этом случае необходимо обратиться за помощью к врачу или в

центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Передозировка - LD50 алтреногеста у крыс составляет 175-177 мг/кг. Информации, касающейся эффектов случайного острого передозирования препарата лошадям, не приводится.

Лекарственные взаимодействия - рифампин (*рифампицин*) может снизить действие прогестинов при одновременном назначении этих препаратов. Это, возможно, происходит вследствие индукции рифампином микросомальных ферментов с последующим повышением метаболизма прогестинов. Клиническое значение этого вероятного взаимодействия неизвестно.

Дозы -

Лошадям:

Для подавления эструса с целью синхронизации охоты:

- а) назначают по 1 мл на ПО фунтов массы тела (0,044 мг/кг) per os 1 раз в день в течение 15 дней подряд. Возможно непосредственное введение препарата путем помещения его на основание языка с использованием шприца-дозатора или с обычной порцией зерна (по рекомендациям Regu-Mate® - Hoechst);
- б) 0,044 мг/кг per os в течение 8-12 дней (Bristol 1987).

Для сохранения беременности у кобыл при дефиците прогестерона:

- а) 22-44 мг ежедневно per os (Squires et al. 1983).

Для подавления эструса (на длительный период):

- а) 0,044 мг/кг per os ежедневно (Squires et al. 1983).

Информация для владельца - по поводу особых рекомендаций о применении препарата см. *Побочные эффекты*.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Алтреногест 0,22% масляный раствор (2,2 мг/мл) в бутылках по 150 мл и 1000 мл; Regu-Mate® (Hoechst); (Rx). Утвержден для использования лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты: в США нет.

АМИКАЦИН СУЛЬФАТ - АМИКАЦИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - полусинтетический аминогликозид, является производным канамицина. Белый, кристаллический порошок, мало-растворим в воде. Используется в виде сульфата. 1,3 г амикацина сульфата эквивалентен 1 г амикацина. Активность амикацина может быть выражена в единицах действия (ЕД). Промышленность выпускает прозрачные или бледно-желтого цвета растворы с рН 3,5-5,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - амикацина сульфат для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); не допускается замораживания или хранения при температуре выше 40 °С. Со временем растворы могут приобретать очень бледно-желтую окраску, но это не означает потери активности препарата.

Срок хранения амикацина - по меньшей мере, 2 года при комнатной температуре. Автоклавирование официальных растворов при давлении в 15 фунтов и температуре 120 °С в течение 60 мин не оказывает влияния на активность препарата.

Известно, что амикацина сульфат **устойчив и совместим** со всеми часто используемыми растворами для внутривенного применения, а также с нижеперечисленными препаратами:

амобарбитал натрия (*барбамил*), аскорбиновая кислота для инъекций, блеомицина сульфат, кальция хлорид/ глюконат, цефокситин натрия, хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомицетин*), хлорфенирамина малеат, циметидина гидрохлорид, клиндамицина фосфат, колистиметат натрия, дименгидринат, дифенгидрамина гидрохлорид, эпинефрина гидрохлорид (*адреналина гидрохлорид*), эргоновина малеат, гиалуронидаза, гидрокортизона натрия фосфат/сукцинат, линкомицина гидрохлорид, метараминила битартрат, метронидазол (с натрия бикарбонатом или без него), норэпинефрина (*норадреналина*) битартрат, пентобарбитал натрия, фенобарбитал натрия, фитонадион, полимиксина В сульфат, прохлорперазина эдисилат (*метеразин*), прометазина (*дипразина*) гидрохлорид, секобарбитал натрия, натрия бикарбонат, сукцинилхолина хлорид, ванкомицина гидрохлорид, верапамила гидрохлорид.

Известно, что нижеперечисленные препараты и растворы **несовместимы** или совместимы с амикацином только в особых ситуациях:

аминофиллин, амфотерицин В, ампициллин натрия, карбенициллина динатриевая соль, цефазолин натрия, цефалотин натрия, цефапирин на-

трия, хлоротиазид натрия, дексаметазона натрия фосфат, эритромицина глюцептат, гепарин натрия, метициллин натрия, нитрофурантоин натрия, оксациллин натрия, окситетрациклина гидрохлорид, пенициллин G калиевая соль, фенитоин натрия, калия хлорид (растворенный в 6% растворе декстрозы, в 0,9% растворе хлорида натрия; однако устойчив с калия хлоридом в «стандартных» растворах), тетрациклина гидрохлорид, тиопентал натрия, витамины группы В с витамином С, варфарин натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Документально подтверждена инактивация антибиотиков-аминогликозидов бета-лактамами антибиотиками *in vitro*. Поскольку амикацин менее подвержен этому влиянию, обычно рекомендуют избегать смешивания этих веществ в одном шприце или емкости для в/в инъекций, если только препараты не вводят немедленно. См. также информацию в разделах *Лекарственные взаимодействия* и *Влияние на лабораторные показатели*.

Фармакологическое действие - амикацин, как и другие антибиотики-аминогликозиды, вероятно, действует на чувствительных бактерий путем необратимого соединения с 30S рибосомальной субъединицей, что приводит к подавлению синтеза белка. Препарат считается бактерицидным антибиотиком.

Спектр действия амикацина включает многих аэробных грамотрицательных и некоторых аэробных грамположительных бактерий, к которым относится большинство видов *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Serratia*, и *Shigella*, *Mycoplasma* и *Staphylococcus*. Амикацин оказывает бактерицидное действие на отдельные штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* и *Serratia*, устойчивые к гентамицину.

Противомикробная активность аминогликозидов в щелочной среде повышается.

Антибиотики-аминогликозиды не действуют на грибы, вирусы и большинство анаэробных бактерий.

Применение/ Показания - несмотря на то, что парентеральное применение амикацина изучали только на собаках, он широко используется в клинической практике для лечения большинства серьезных инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой, у многих видов животных. Препарат часто применяют в случаях, когда выявля-

ются резистентные к гентамицину бактерии. Токсичность, свойственная аминогликозидам, ограничивает их системное применение для лечения инфекций, чувствительных к другим менее токсичным антибиотикам; их назначают, когда существует необходимость в проведении немедленного лечения предполагаемых инфекций с наличием грамотрицательной микрофлоры перед получением результатов чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Амикацин также рекомендован для внутриматочных инфузий кобылам.

Фармакокинетика - амикацин, как и другие аминогликозиды, плохо адсорбируется при пероральном или внутриматочном введении, хотя всасывается с поврежденных поверхностей слизистых и кожи во время хирургических манипуляций. У животных с геморрагическим или некротическим энтеритом, перорально получающих аминогликозиды, препарат может адсорбироваться в значительных количествах. Максимального уровня препарат достигает через 0,5-1 ч после в/в введения собакам и кошкам. Максимальный уровень при п/к инъекции по времени несколько замедленный и с большей вариабельностью, чем после в/м инъекции. Биодоступность после экстравазкулярной инъекции (в/м или п/к) составляет более 90%.

После абсорбции аминогликозиды первоначально распределяются во внеклеточной жидкости. Препарат обнаруживается в асцитной, плевральной, перикардальной, перитонеальной, синовиальной жидкостях и в содержимом абсцесса, в высокой концентрации накапливается в мокроте, бронхиальном секрете и желчи. С белками плазмы крови аминогликозиды связываются минимально (<20%, стрептомицин 35%). Аминогликозиды с трудом проникают через гематоэнцефалический барьер и не проходят в ткани глаза. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости непредсказуема и может колебаться от 0 до 50% от концентрации его в сыворотке крови. После парентерального введения аминогликозиды в терапевтических концентрациях обнаруживаются в костях, сердце, желчном пузыре и легочной ткани. Препараты имеют тенденцию к накоплению в некоторых тканях, например во внутреннем ухе и почках, что определяет их токсичность. По имеющимся данным, объем распределения составляет 0,15-0,3 л/кг у взрослых кошек и собак, и 0,26-0,58 л/кг у лошадей. Объем распределения может существенно возрастать у новорожденных и у животных в ювенильном возрасте вследствие более высокого содержания препарата во внеклеточной жидкости. Аминог-

ликозиды проходят через плаценту, и концентрация препарата у плода колеблется от 15 до 50% от концентрации его в сыворотке крови матери.

Выделение аминогликозидов после парентерального введения происходит почти полностью путем клубочковой фильтрации. Описано, что период полувыведения амикацина составляет 1,14-2,3 ч у лошадей, 2,2-2,7 ч у телят и 0,5-1,5 ч у собак и кошек. У животных с пониженной функцией почек период полувыведения может значительно увеличиваться. У людей с нормальной функцией почек скорость выделения антибиотиков-аминогликозидов может весьма варьировать.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - аминогликозиды противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к ним. Для применения этих препаратов нет других абсолютных противопоказаний, поскольку они часто являются единственными эффективными средствами при тяжелых инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями. Однако животным с заболеваниями почек их следует назначать чрезвычайно осторожно, одновременно проводя мониторинг и корректируя интервалы дозирования. Другими факторами риска для возникновения токсического эффекта являются возраст (новорожденные и старые животные), лихорадка, сепсис и дегидратация.

Вследствие того, что аминогликозиды обладают ототоксичностью и могут вызвать необратимые изменения, связанные со слухом, «рабочим» собакам их следует назначать с осторожностью (например, собакам-поводырям, пастушьим собакам, собакам, владелиц которых имеет повреждение слуха и т. д.).

Аминогликозиды следует назначать с осторожностью животным с нервно-мышечными нарушениями, например, миастенией (*myasthenia gravis*), вследствие их блокирующего воздействия на нервно-мышечную проводимость.

Вследствие того, что аминогликозиды главным образом выводятся почками, их осторожно назначают новорожденным и старым животным, желательно с наблюдениями за сывороткой крови и корректировкой дозы.

Считается, что аминогликозиды вообще противопоказаны кроликам/ зайцам вследствие их побочных эффектов на микрофлору ЖКТ у этих животных.

Аминогликозиды могут проникать через плаценту и, хотя и редко, вызывают повреждение VIII черепного нерва и обладают нефротоксичным действием на плод.

Поскольку препарат следует назначать только для лечения серьезных инфекций, необходимость успешной терапии может превзойти возможный риск появления побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждение - аминогликозиды известны своими нефротоксическим и ототоксическим побочными эффектами. Нефротоксический эффект (некроз канальцев) этих препаратов недостаточно хорошо изучен, хотя, вероятно, связан с воздействием на обмен фосфолипидов в лизосомах клеток канальцев проксимального отдела почки, что приводит к перемещению протеолитических ферментов в глубокие слои цитоплазмы. Нефротоксический эффект обычно проявляется повышением азота мочевины крови, креатинина, небелкового азота в сыворотке крови, снижением удельного веса мочи и клиренса креатинина. Также может наблюдаться протеинурия и появление клеток или цилиндров в моче. Нефротоксичность обычно прекращается после отмены препарата и является обратимым эффектом. Несмотря на то, что гентамицин является более нефротоксичным, чем другие аминогликозиды, степень нефротоксичности каждого препарата требует равного внимания и мониторинга.

Ототоксичный эффект (повреждение VIII черепного нерва) аминогликозидов может проявляться симптомами поражения слухового и/или вестибулярного аппарата и может вызвать необратимые изменения. Симптомы поражения вестибулярной ветви нерва чаще возникают после назначения стрептомицина, гентамицина или тобрамицина. Симптомы поражения слухового аппарата чаще появляются после применения амикацина, неомицина или канамицина, хотя любой из этих симптомов может возникнуть при назначении любого из аминогликозидов. Кошки, очевидно, очень чувствительны к аминогликозидам и склонны к проявлению симптомов поражения вестибулярного аппарата.

Также аминогликозиды могут вызвать блокаду нервно-мышечной проводимости, отек в области морды, боль/ воспаление на месте инъекции, периферическую невропатию и гиперчувствительные реакции. Описаны редко встречающиеся симптомы поражения ЖКТ, системы кроветворения и печени.

Передозировка/ Острая токсичность - рекомендуются три вида лечения при передозировании препарата. Очень эффективен гемодиализ, снижающий содержание препарата в сыворотке крови, но для большинства животных он трудно выполним. Перитонеальный диализ также снижает содержание препарата в сыворотке, но он значитель-

но менее эффективен. Комплексообразование карбенициллина или тикарциллина (12-20 г/день человеку) с аминогликозидом, по имеющимся данным, также эффективно, как и гемодиализ. Поскольку у амикацина это свойство выражено в меньшей степени, чем у тобрамицина или гентамицина, предполагают, что понижение уровня препарата в сыворотке крови при использовании указанного метода, следует минимизировать.

Лекарственные взаимодействия - аминогликозиды следует применять осторожно вместе с другими препаратами, вызывающими нефротоксичность, ототоксичность или нейротоксичность. К ним относят **амфотерицин В, другие аминогликозиды, ацикловир, бацитрацин** (парентеральное введение), **цисплатин, метоксифлуран, полимиксин В и ванкомицин**.

Спорным остается вопрос об одновременном применении аминогликозидов и **цефалоспоринов**. Цефалоспорины потенциально могут вызвать аддитивный нефротоксичный эффект при назначении вместе с аминогликозидами, но такое взаимодействие документально подтверждено только при одновременном применении с цефалоридином (больше не поступает в продажу) или цефалотином.

Одновременное применение с «петлевыми» (фуросемид, **этакриновая кислота**) или осмотическими диуретиками (**маннитол, мочеви́на**) может усилить нефротоксический или ототоксический эффект аминогликозидов.

Одновременное применение с **общими анестетиками** или **блокаторами нервно-мышечной системы** может потенцировать нервно-мышечную блокаду.

Эффект синергизма может возникнуть при назначении **бета-лактамов антибиотиков** и аминогликозидов против *Pseudomonas aeruginosa* и *enterococci*. Вероятно этот эффект непредсказуем, и его клиническое значение изучается.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация амикацина в **сыворотке крови** может быть ошибочно занижена, если животное одновременно получало бета-лактамы антибиотиков, а сыворотка до анализа долго хранилась. Если получение результатов задерживается, то необходимо заморозить образец; при этом бета-лактамы антибиотиков осаждаются и не маскируют аминогликозиды.

Дозы -

Обратите внимание на значительную вариабельность фармакокинетических параметров аминогликозидов у животных. Для того, чтобы обес-

печить терапевтический уровень препарата и минимизировать риск возникновения токсического эффекта, рекомендуется контролировать содержание препарата в сыворотке крови.

Авторы (Aronson and Aucoin 1989) предложили следующие рекомендации для снижения риска возникновения токсического эффекта при максимальной эффективности для мелких животных:

- 1) Доза зависит от размера животного. Чем больше размер животного, тем меньше доза (из расчета мг/кг).
- 2) Чем больше факторов риска (возраст, лихорадка, сепсис, заболевание почек, дегидратация), тем меньше доза.
- 3) Старым животным или животным с подозрением на заболевание почек интервал введения препарата увеличивают с 8 ч до 16-24 ч.
- 4) Определяют креатинин сыворотки крови до начала лечения и корректируют при изменениях уровня, даже если он остается в «пределах нормы».
- 5) Наблюдение за изменениями в осадке мочи (например, появление цилиндров) и концентрационной способности. Не очень успешно у животных с инфекциями урогенитального тракта.
- 6) По возможности, при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение.

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (Kirk 1989);
- б) 5-10 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (животным с почечной недостаточностью избегать назначения препарата или уменьшить дозу; при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение, особенно за молодыми животными) (Vaden and Papich 1995);
- в) 5 мг/кг в/в или в/м 3 раза в день (Morgan 1988);
- г) 10 мг/кг в/м или п/к 3 раза в день, инфекции мягких тканей или кожи следует лечить, по крайней мере, в течение 7 дней, инфекции мочеполовых путей - в течение 7-21 дней или до получения отрицательного результата культивирования и исчезновения клинических симптомов. Курс лечения препаратом не должен превышать 30 дней (по рекомендациям *Amiglyde-V®* - Fort Dodge);
- д) собакам с нормальной функцией почек: 10 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч при системных инфекциях и каждые 12 ч при инфекциях урогенитального тракта (Baggot, Ling, and Chatfield 1985);

- е) 8,8-17,6 мг/кг в/в (только при остром сепсисе), в/м каждые 8 ч (основные принципы коррекции см. выше) (Aronson and Aucoin 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-10 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (избегать назначения препарата животным с почечной недостаточностью или уменьшить дозу; при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение, особенно за молодыми животными) (Vaden and Papich 1995);
- б) 10 мг/кг п/к каждые 8 ч (Jernigan, Wilson, and Hatch 1988);
- в) 8,8-17,6 мг/кг в/в (только при остром сепсисе), в/м каждые 8 ч (основные принципы коррекции см. выше) (Aronson and Aucoin 1989).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10 мг/кг в/м каждые 8 ч или 25 мг/кг каждые 12 ч (Beech 1987b);
- б) 22 мг/кг/день в/м разделенными дозами 3 приема в день (Urson 1988).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 6,6 мг/кг в/м или в/в 3 раза в день (Robinson 1987);
- б) при инфекциях дыхательных путей, вызванных грамотрицательными микроорганизмами: 6,6 мг/кг в/м или в/в каждые 4-6 ч; в/в введение рекомендуется при бронхопневмонии (Beech 1987a);
- в) жеребят: 7,5 мг/кг в/в каждые 12 ч; по возможности, следует контролировать уровень препарата в сыворотке крови (Caprile and Short 1987);
- г) 4,4-6,6 мг/кг в/в или в/м 2-3 раза в день, 3 раза в день при серьезных инфекциях, угрожающих жизни (Orsini et al. 1985);
- д) 4-8 мг/кг каждые 8-12 ч в/м (Baggot and Prescott 1987).

Для маточных инфузий:

2 г смешивают с 200 мл стерильного стандартного изотонического раствора (0,9% раствор хлорида натрия для инъекций) и асептически вводят в матку 3 дня подряд (по рекомендациям *Amiglyde-V®* - Fort Dodge).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для лечения заболеваний глаз/ синусита у попугаев ара, вызванных чувствительными бакте-

риями: 40 мг/кг в/м 1 раз в день ежедневно или 2 раза в день. Необходимо также промывать пазухи изотоническим раствором, смешанным с соответствующим антибиотиком (по 10-30 мл в ноздрю). Для лечения может потребоваться 2 недели (Karpinski and Clubb 1986);

- б) 15 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (Hoeffler 1995);
- в) при граммотрицательных инфекциях, устойчивых к гентамицину: разбавляют промышленный раствор и назначают по 15-20 мг/кг (0,015 мг/г) в/м 1-2 раза в день (Clubb 1986).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для змей: 5 мг/кг в/м (в переднюю часть тела) ударную дозу, затем по 2,5 мг/кг каждые 72 ч на курс 7-9 раз. При поражении *Python curtus* назначают меньшую дозу (Gauvin 1993);
- б) проведено исследование на гоферовых змеях: рекомендуют начать с ударной дозы 5 мг/кг в/м, затем перейти на поддерживающую дозу 2,5 мг/кг каждые 72 ч. Поместите змей в помещение с более высокой температурой по сравнению с обычной или оптимальной температурой окружающей среды (Mader, Conzelman, and Baggot 1985);
- в) при бактериальных заболеваниях панциря черепах: 10 мг/кг ежедневно водным черепахам, через день наземным и сухопутным черепахам, в течение 7-10 дней. Обычно назначают с бета-лактамами антибиотиками. Начать лечение рекомендуется с введения жидкости в количестве 20 мл/кг. По возможности, проводят мероприятия по гидратации и осуществляют наблюдение за уровнем мочевой кислоты (Roskopf 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (бактериологические исследования, клинические признаки и симптомы, обусловленные инфекцией);
- 2) нефротоксический эффект: исходный анализ мочи, азот мочевины крови/ креатинин сыворотки крови. Присутствие цилиндров в моче часто является первым признаком надвигающейся опасности поражения почек. Вопрос частоты мониторинга во время лечения является дискуссионным. Полагают, что ежедневное исследование мочи в самом начале лечения, или ежедневное определение креатинина, как только выявляются цилиндры и при обнаружении повышенного уровня креатинина в сыворотке крови, является оптимальным;

- 3) рекомендуется основательный мониторинг вестибулярного или слухового аппарата, чтобы не допустить их поражения;
- 4) по возможности, исследования сыворотки крови; более подробную информацию см. рекомендации Aronson и Aucoin в Ettinger (Aronson and Aucoin 1989).

Информация для владельца - после соответствующего обучения владелец сможет осуществлять подкожные инъекции самостоятельно в домашних условиях, но обычный контроль проводимого лечения (эффективность или возможный токсический эффект) всегда следует осуществлять ветеринарному врачу. Владельцы должны быть также проинформированы о возможности возникновения нефротоксичности и ототоксичности при применении этого препарата.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA/ Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Амикацина сульфат, инъекции во флаконах по 50 мл, 50 мг (амикацина) на мл; *Amiglyde-V®* (Fort Dodge); Generic; (Rx). Утвержден для применения собакам.

Амикацина сульфат, раствор для внутриматочного введения во флаконах по 48 мл, 250 мг (амикацина) на мл; *Amiglyde V®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Амикацин, инъекции по 50 мг (амикацина) и 250 мг (амикацина) на мл; *Amikin®* (Apothecon); Generic (Rx).

АМИНОКАПРОИЧ КИСЛОТА - АМИНОКАПРОНОВАЯ КИСЛОТА

Физико-химические свойства - синтетическая моноаминокарбоксильная кислота, угнетает фибринолиз. Белый, мелкокристаллический порошок, мало растворим в спирте и легко растворимого в воде, рK_a 4,43 и 10,75. рН инъекционного раствора около 6,8. Аминокапроновая кислота также известна под акронимом ЕАСА.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить при комнатной температуре. Избегать замораживания жидких препаратов. В присутствии альдегидов или альдегидных Сахаров может произойти изменение цвета. Для внутривенного введения в качестве растворителя рекомендуется использование изотонического раствора, D5W или раствора Рингера для инъекций.

Фармакологическое действие - аминокaproновая кислота блокирует фибринолиз, ингибируя активаторы плазминогена и частично угнетая действие плазмина.

Полагают, что аминокaproновая кислота при дегенеративной миелопатии, проявляя антипротезазную активность, снижает активацию воспалительных ферментов, повреждающих миелин.

Применение/ Показания - аминокaproновую кислоту назначают для лечения дегенеративной миелопатии (встречаемой, главным образом, у немецких овчарок). У людей в основном применяют для лечения кровотечения, вызванного гиперфибринолизом.

Фармакокинетика - у человека после приема внутрь препарат быстро и полностью всасывается. Аминокaproновая кислота распределяется по сосудистому руслу и тканевой жидкости и проникает в клетки (включая эритроциты). Неизвестно, выделяется ли препарат с молоком. С белками плазмы не связывается. У человека окончательный период полувыведения составляет около 2 ч. Препарат главным образом выделяется почками в неизмененном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - аминокaproновая кислота противопоказана животным, предрасположенным к внутрисосудистому свертыванию крови. Животным с заболеваниями сердца, почек и печени в анамнезе препарат следует назначать только в том случае, если польза лечения превагирует над возможными побочными эффектами при назначении препарата. У некоторых исследуемых животных был обнаружен тератогенный эффект, поэтому препарат назначают, когда соотношение предполагаемой эффективности и риска очевидно.

Побочные эффекты - при лечении собак приблизительно у 1% появляются симптомы раздражения ЖКТ.

Передозировка/ Острая токсичность - информация о передозировании аминокaproновой кислоты ограничена. По имеющимся данным, в/в летальная доза у собак составляет 2,3 г/кг. При передозировке более низкими в/в дозами у некоторых собак наблюдались тонико-клонические судороги. Известного антидота нет, но препарат поддается диализу.

Лекарственные взаимодействия - у животных, получающих эстрогены, может возникнуть гиперкоагуляция.

Влияние на лабораторные показатели - может повышаться уровень калия в сыворотке крови,

особенно у животных с почечной недостаточностью в анамнезе.

Дозы -

Собакам:

Для дополнительного лечения дегенеративной миелопатии (встречающейся, главным образом, у немецких овчарок):

а) в сочетании с дозированной физической нагрузкой, назначением витаминов (витамины группы В, витамин Е) и болеутоляющими препаратами (если необходимо, с применением ацетаминофена): аминокaproновая кислота - 500 мг (независимо от размера животного, приблизительная доза - 15 мг/кг) *per os* каждые 8 ч. Смешивают 192 мл, содержащих 250 мг/мл препарата, с 96 мл лекарственного средства, повышающего количество гемоглобина в крови (например, *Lixotinic®*), получая в итоге 288 мл. Давать по 3 мл на прием (500 мг). Раствор хранить в холодильнике. Клинические признаки улучшения появятся в течение 8 недель (Clemmons 1991).

Информация для владельца - затраты на приобретение препарата для лечения собаки размером с немецкую овчарку могут быть очень высокими.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FOA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Аминокaproновая кислота в таблетках по 500 мг; пероральный раствор аминокaproновой кислоты 250 мг/мл, *Amicar®* (Immunex), (Rx).

Аминокaproновая кислота, раствор для инъекций 250 мг/мл (5 г); *Amicar®*, внутривенно (Immunex), Generic, (Rx).

AMINOPENTAMIDE HYDROGEN SULFATE - АМИНОПЕНТАМИДА ГИДРОСУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - антихолинергический препарат со спазмолитическим действием, химическое название 4-(диметиламино)-2,2-дифенилвалерамид.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - информация не приводится.

Фармакологическое действие - аминопентамид является антихолинергическим препаратом, который, как описывалось, по сравнению с атропином сильнее снижает спастическую активность гладких мышц ободочной или толстой кишок, ока-

зывает меньший мидриатический эффект и воздействие на саливацию. По имеющимся данным, препарат также уменьшает секрецию желудочной кислоты.

Применение/ Показания - производитель утверждает, что препарат показан собакам и кошкам для «лечения острых спазмов органов брюшной полости, показан при спазме пилоруса, гипертрофическом гастрите и связанной с ним рвоте, тошноте и/или диарее».

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - абсолютным противопоказанием является глаукома; животным с обструкцией привратника препарат рекомендуется назначать с осторожностью (или вообще не назначать). Кроме этого, аминопентамид не следует применять, если у животного в анамнезе имеются повышенная чувствительность к антихолинергическим препаратам, тахикардия на фоне тиреотоксикоза или сердечной недостаточности, ишемия миокарда, нестабильная сердечная деятельность в период острого кровотечения, желудочно-кишечные обструктивные заболевания, паралитическая непроходимость кишечника, тяжелый язвенный колит, обструктивная уропатия или миастения (*myasthenia gravis*) (за исключением назначения препарата при передозировке мускарина на фоне терапии).

Животным с установленными или подозреваемыми инфекциями ЖКТ антиму斯卡риновые препараты следует применять чрезвычайно осторожно. Атропин или другие антихолинэстеразные препараты могут уменьшить перистальтику ЖКТ и продлить сохранение причинных факторов или токсинов, что приведет к пролонгированию симптоматики. Поэтому животным с автономной невропатией эти препараты также следует назначать очень осторожно.

Животным с заболеваниями печени, почек, при гипертиреозе, гипертензии, застойной сердечной недостаточности, тахикардии, гипертрофии предстательной железы, желудочно-пищеводном рефлюксе, а также старым и очень молодым животным антиму斯卡риновые препараты применяют с осторожностью.

Побочные эффекты - к побочным эффектам при назначении аминопентамида относят сухость слизистых оболочек ротовой полости или глаз, ухудшение зрения и затруднение мочеиспускания. Симптом задержки мочеиспускания является следствием передозировки, в этом случае препарат следует отменить до разрешения проблемы.

Передозировка - определенной информации, касающейся симптомов острого передозирования и лечения этого состояния, не установлено. Следующее обсуждение, взятое из статьи *Атропин*, можно использовать в качестве руководства для лечения передозировки.

Если препарат поступил перорально недавно, можно назначить очищение кишечника, активированный уголь и солевые слабительные средства. Следует обеспечить поддерживающую и симптоматическую терапию. Не следует применять фенотиазины, так как они могут усилить антихолинергический эффект. Можно провести инфузионную терапию и стандартное противошоковое лечение.

Применение физостигмина является спорным вопросом и, вероятно, препарат следует назначать лишь в тех случаях, когда у животного появляются признаки чрезмерного возбуждения и существует риск самотравматизации или травматизации окружающих, а также при тяжелой или угрожающей жизни суправентрикулярной тахикардии или синусной тахикардии. Обычная доза физостигмина (для человека): 2 мг в/в медленно (для взрослого средних размеров), если реакция отсутствует, можно повторять каждые 20 мин до тех пор, пока исчезнут токсические проявления избыточной холинергической активности. В педиатрии применяют дозу 0,02 мг/кг в/в медленно (повторять каждые 10 мин, как описано выше). Эта дозировка может оказаться приемлемой для лечения мелких животных. Побочные эффекты физостигмина (бронхостеноз, брадикардия, судорожные реакции) купируют небольшими в/в дозами атропина.

Лекарственные взаимодействия - особенностей во взаимодействии с другими препаратами не отмечено. Ниже перечисленная информация взята из статьи *Атропин* и может также относиться и к аминопентамиду.

Антигистаминные препараты, прокаинамид (новокаинамид), хинидин, меперидин, бензодиазепины, фенотиазины усиливают активность атропина и его производных.

Потенцировать побочные эффекты атропина и его производных могут **примидон, дизопирамид, нитраты и кортикостероидные** препараты пролонгированного действия (могут повысить внутриглазное давление).

Атропин и его производные могут усилить действие **нитрофурантоина (фурадонина), тиазидных диуретических** препаратов и **симпатомиметиков**.

Атропин и его производные могут вступать в антагонистические взаимоотношения с **метоклопрамидом**.

Дозы -**Собакам:**

- а) каждые 8-12 ч в/м, п/к или пероральным путем. Если желательный эффект не достигнут, дозу можно постепенно увеличить до 5 раз, от той, которая указана ниже: животным с массой 10 фунтов или меньше: 0,1 мг; 10-20 фунтов: 0,2 мг; 21-50 фунтов: 0,3 мг; 51-100 фунтов: 0,4 мг; более 100 фунтов: 0,5 мг (по рекомендациям *Centrine®* - Fort Dodge);
- б) для уменьшения тенезмов при синдромах малабсорбции/ нарушении пищеварения: 0,1-0,4 мг п/к или в/м 2-3 раза в день (*Chiapella* 1988);
- в) как противорвотное средство: 0,1-0,4 мг п/к или в/м 2-3 раза в день (*Johnson* 1984).

Кошкам:

- а) как выше для собак под пунктом «а»;
- б) как противорвотное средство: 0,1-0,4 мг п/к или в/м 2-3 раза в день (*Johnson* 1984).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические признаки улучшения;
- 2) побочные эффекты (см. выше).

Информация для владельца - при появлении затруднения мочеиспускания или если животного беспокоит сухость слизистых оболочек глаз или ротовой полости, следует немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA/ Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Аминопентамида гидросульфат в таблетках по 0,2 мг; *Centrine®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения только собакам и кошкам.

Аминопентамида гидросульфат для инъекций по 0,5 мг/мл, во флаконах по Ю мл; *Centrine®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения только собакам и кошкам.

Медицинские препараты: в США нет.

АМИНОФYLЛИНЕ -**АМИНОФYLЛИН, ЭУФYLЛИН****ТНЕОФYLЛИНЕ -****ТЕОФYLЛИН**

Физико-химические свойства - производные ксантина, расслабляют гладкую мускулатуру дыхательных путей, но также оказывают и другие фармакологические действия. Аминофиллин отличается от теофиллина только тем, что к его структуре добавлен этилендиамин и у него может быть различное количество молекул гидратной во-

ды. 100 мг аминофиллина (водного) содержит приблизительно 79 мг теофиллина (безводного) и 100 мг аминофиллина (безводного) содержит приблизительно 86 мг теофиллина (безводного). Напротив, 100 мг теофиллина (безводного) эквивалентно 116 мг аминофиллина (безводного) и 127 мг аминофиллина (водного).

Аминофиллин - белый или слегка желтоватый порошок или гранулы с горьким вкусом и незначительным аммиачным запахом, $pK_a = 5$. Аминофиллин растворим в воде и нерастворим в спирте.

Теофиллин - белый, кристаллический порошок без запаха, с горьким вкусом, с точкой плавления между 270-274 °С. Трудно растворим в воде (мало растворим в воде при pH=7, но растворимость повышается с увеличением pH).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - аминофиллин для инъекций следует хранить в герметичной упаковке, из которой удален углекислый газ. Также следует соблюдать температурный режим ниже 30 °С, предохранять от замораживания и света. При контакте с воздухом аминофиллин поглощает углекислый газ, освобождает этилендиамин и выделяет свободный теофиллин, который может преципитировать из раствора. Не следует вводить растворы аминофиллина, в которых содержится преципитат или видимые кристаллы.

По имеющимся данным, аминофиллин для инъекций **совместим** со всеми часто используемыми растворами для в/в введения, но он может быть **несовместим** с 10% раствором фруктозы или растворами инвертного сахара.

Препараты, с которыми допустимо **смешивание** аминофиллина: амобарбитал натрия (*барбамил*), бретилюм тозилат (*орнит*), кальция глюконат, хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомиссетин*), дексаметазона натрия фосфат, допамина гидрохлорид, эритромицина лактобионат, гепарин натрия, гидрокортизона натрия сукцинат, лидокаина гидрохлорид, мефентермина сульфат, метилциллин натрия, метилдофа гидрохлорид, метронидазол с натрия бикарбонатом, пентобарбитал натрия, фенобарбитал натрия, калия хлорид, секобарбитал натрия, натрия бикарбонат, натрия йодид, тербуталина сульфат, тиопентал натрия, верапамила гидрохлорид.

Препараты, с которыми, по имеющимся данным, **несовместим** аминофиллин (или данные противоречивы): амикацина сульфат, аскорбиновая кислота для инъекций, блеомицина сульфат, цефалотин натрия, цефапирин натрия, клиндамицина фосфат, кодеина фосфат, кортикотропин, ди-

менгидрилат, добутамина гидрохлорид, доксорубицина гидрохлорид, эпинефрина гидрохлорид (*адреналина гидрохлорид*), эритромицина глюцептат, гидралазина гидрохлорид (*апрессин*), гидроксизина гидрохлорид, инсулин (регулярный), изопротеренола гидрохлорид, леворфанола битартрат, меперидина гидрохлорид, метадона гидрохлорид, метилпреднизолона натрия сукцинат, морфина сульфат, нафциллин натрия, норепинефрина битартрат (*норадреналин*), окситетрациклин, пенициллин G калиевая соль, пентазоцина лактат, прокаина гидрохлорид (*новокаин*), прохлорперазина эдисилат или мезилат (*метеразин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина гидрохлорид (*дипразин*), сульфизоксазол диоламина, тетрациклина гидрохлорид, ванкомицина гидрохлорид, витамины комплекса В с аскорбиновой кислотой. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры, используемых растворителей; за более подробной информацией следует обратиться к специализированной справочной литературе.

Фармакологическое действие - теофиллин конкурентно ингибирует фосфодиэстеразу, что приводит к повышению количества циклического АМФ, который, в свою очередь, усиливает высвобождение эндогенного адреналина. Повышенный уровень цАМФ также может подавлять высвобождение гистамина и медленно реагирующую субстанцию аллергии (МРС-А). Теофиллин воздействует на миокард и нейромышечную систему, изменяя транспорт ионов кальция.

Теофиллин непосредственно расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и сосудистую сеть легких, стимулирует диурез, усиливает секрецию кислоты желудка и подавляет сокращения матки. Препарат также обладает слабым хронотропным и инотропным действием, может стимулировать дыхательную систему (непосредственно и рефлекторно) и ЦНС.

Применение/ Показания - теофиллин применяют, главным образом, для получения бронхолитического эффекта, часто животным с сердечной недостаточностью и/ или отеком легких.

Фармакокинетика - фармакокинетика теофиллина изучена на нескольких видах домашних животных. После перорального введения процент всасывания теофиллина ограничен, в основном, растворением препарата в кишечнике. Исследования на кошках, собаках и лошадях показали, что биодоступность после перорального поступления составляет около 100% при применении быстродействующих препаратов. В результате одного ис-

следования на собаках, в котором сравнивались различные пролонгированные препараты (Koritz, Neff-Davis, and Munsiff 1986), биодоступность в зависимости от использованного препарата составила приблизительно 30-76%.

Теофиллин распределяется по внеклеточной жидкости и тканям организма. Препарат проникает через плаценту и выделяется с молоком (70% от уровня в сыворотке крови). У собак от терапевтической концентрации препарата только около 7-14% связывается с белками плазмы крови. Известно, что объем распределения теофиллина у собак составляет 0,82 л/кг. Описано, что объем распределения препарата у кошек - 0,46 л/кг, у лошадей - 0,85-1,02 л/кг. Животным, страдающим ожирением, препарат следует дозировать из расчета на массу тела худых животных вследствие низкой степени распределения теофиллина в жировой ткани из-за его низкой жирорастворимости.

Теофиллин главным образом метаболизируется в печени (у человека) до 3-метилксантина, который обладает слабым бронхорасширяющим действием. Почечный клиренс составляет только около 10% от общего клиренса теофиллина плазмы крови. По имеющимся данным, период полувыведения (среднее значение) у разных видов животных следующий: у собак « 5,7 ч; у кошек = 7,8 ч; у свиней *и* 11ч, у лошадей = от 11,9 до 17 ч. У разных людей период полувыведения варьирует значительно. Подобную вариабельность можно ожидать и в ветеринарной медицине, особенно у животных с сопутствующими заболеваниями.

Противопоказания/ Меры предосторожности - теофиллин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к ксантинам, включая теобромин и кофеин. Аминофиллин не следует назначать животным, имеющим повышенную чувствительность к этилендиаминам.

Теофиллин назначают с осторожностью животным с тяжелыми морфофункциональными заболеваниями сердца, язвой желудка, гипертиреозом, заболеваниями почек или печени, тяжелой гипоксией, тяжелой гипертензией, так как это может вызывать или усиливать имеющуюся аритмию. Животным с аритмией сердца теофиллин назначают с осторожностью и за ними устанавливают усиленный контроль. У новорожденных и старых животных может наблюдаться пониженный клиренс теофиллина, и они могут быть более чувствительны к токсическому эффекту препарата. У животных с застойной сердечной недостаточностью период полувыведения теофиллина в сыворотке крови может удлиниться.

Побочные эффекты/ Предупреждения - теофиллин может вызывать стимуляцию ЦНС и раздражение ЖКТ при любом пути введения. Большинство побочных эффектов связаны с концентрацией препарата в сыворотке крови и могут быть указывать на его токсический уровень. Некоторые признаки умеренного возбуждения ЦНС и нарушения со стороны ЖКТ не являются редкими в начальный период лечения; они обычно исчезают при постоянном назначении препарата с соответствующим мониторингом и корректировкой дозы. У собак и кошек могут наблюдаться признаки тошноты и рвоты, бессонницы, усиление секреции желудочного сока, диареи, полифагии, полидипсии, полиурии. Побочные эффекты у лошадей, главным образом, зависят от дозы; к ним относят: нервозность, повышенную возбудимость (слуховую, осязательную и визуальную), тремор, потоотделение, тахикардию и атаксию. При тяжелой интоксикации возможно появление судорог или аритмии сердца.

Передозировка - признаки токсического эффекта (см. выше) у человека обычно обусловлены содержанием препарата в сыворотке крови более 20 микрограмм/мл; и они усиливаются, если концентрация превышает это значение. Считается, что тахикардия, аритмия и нарушения со стороны ЦНС (судороги, гипертермия) - наиболее угрожающие для жизни животного проявления токсического эффекта.

Терапия при токсикозе, вызванном теофиллином, в основном поддерживающая. Следует очистить кишечник, назначить активированный уголь и слабительное, если препарат был введен перорально, при этом следует применять стандартные методы и соблюдать осторожность. Животным, у которых возникли судороги, следует обеспечить достаточный доступ воздуха и лечить диазепамом (*сибазоном*) в/в. Необходимо регулярно контролировать, не появились ли признаки аритмии или тахикардии. Следует наблюдать за количеством жидкости и электролитов в организме и при необходимости корректировать. Если состояние рассматривается как угрожающее жизни, гипертермию лечат фенотиазинами, тахикардию - пропранололом.

Лекарственные взаимодействия - **фенобарбитал** или **фенитоин** могут снижать эффект теофиллина, повышая его клиренс.

Препараты, усиливающие эффект теофиллина: **циметидин, эритромицин, аллопуринол, тиабендазол, клиндамицин, линкомицин.**

Теофиллин может ослабить эффект **фенитоина, лития карбоната, панкурониума.**

Между теофиллином и **Р-адреноблокаторами** (**пропранолол** (*анаприлин*) и т. д.) могут возникать антагонистические отношения.

При применении теофиллина одновременно с симпатомиметиками (особенно с **эфедрином**) и, возможно, с изопротеренолом (*изадрином*), может возникнуть синергизм (проявляется аритмией) с усилением токсического эффекта. Применение теофиллина вместе с галотаном (*фторотаном*) увеличивает вероятность возникновения аритмии.

Назначение теофиллина с **кетаминном** способствует возникновению судорожных реакций.

Влияние на лабораторные показатели - при определении содержания мочевой кислоты в сыворотке крови методом Биттнера (Bittner) или колориметрически теофиллин может стать причиной ложного результата с повышенным уровнем. Содержание мочевой кислоты не изменяется при использовании уриказного метода.

При использовании спектрофотометрического метода следует учитывать, что **фуросемид, фенилбутазон** (*бутадион*), **пробенецид, теобромин, кофеин, сульфатиазол** (*норсульфазол*), **шоколад** и **ацетаминофен** (*парацетамол*) ошибочно повышают содержание теофиллина в сыворотке крови.

Дозы -

Примечание: у теофиллина низкий терапевтический индекс, поэтому внимательно определяйте дозу. Животным, страдающим ожирением, аминофиллин/ теофиллин вследствие особенности фармакокинетики следует дозировать из расчета на массу тела худых животных. Можно легко определить соотношение количества аминофиллина и теофиллина, используя информацию, изложенную выше в разделе *Физико-химические свойства*. При в/м введении аминофиллин вызывает сильную боль на месте инъекции, поэтому его не рекомендуют вводить таким путем.

Собакам:

- a) 10 мг/кг per os, в/м или в/в каждые 8 ч (Kirk 1986);
- b) 10 мг/кг per os (аминофиллин) каждые 8 ч, 5-7 мг/кг (теофиллин) каждые 8 ч per os (Roudebush 1985);
- в) 6-11 мг/кг per os, в/м или в/в 3 раза в день (Morgan 1988);
- г) 20 мг/кг per os, применяя таблетки теофиллина пролонгированного действия (*Theo-Dur®*; Key Pharmaceuticals) каждые 12 ч (Koritz, Neff-Davis, and Munsiff 1986).

Кошкам:

- а) 4,25 мг/кг теофиллина (5 мг/кг аминофиллина) per os каждые 8-12 ч (McKiernan et al. 1983);
- б) 4 мг/кг в/м, per os 2 раза в день (Morgan 1988);
- в) 25 мг аминофиллина per os (1/4 от одной таблетки в 100 мг) 2-3 раза в день (Noone 1986).

Лошадям:

Примечание: аминофиллин для в/в введения следует развести в 100 мл D5W или в изотоническом растворе, вводить медленно (не более 25 мг/мин).

- а) 4-7 мг/кг per os 3 раза в день (Robinson 1987);
- б) 10-15 мг/кг per os теофиллина 2 раза в день или до 15 мг/кг с медленным в/в введением. Мониторинг концентрации препарата в сыворотке крови - не должна превышать 15 микрограмм/мл (Veech 1987);
- в) ударная доза 12 мг/кг per os (теофиллин) с последующими поддерживающими дозами 5 мг/кг per os 2 раза в день (Button, Egrecalde, and Mulders 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) терапевтический эффект, признаки токсического эффекта;
- 2) содержание препарата в сыворотке крови при постоянном его поступлении в организм. Известно, что терапевтический уровень теофиллина в сыворотке у человека составляет от 10 до 20 микрограмм/мл. В ветеринарной медицине нет точных установленных данных о терапевтическом и токсическом уровнях препарата, поэтому ориентиром служит имеющаяся информация из медицинской практики (Обратите **внимание:** для лошадей есть несколько рекомендаций о том, что не следует превышать концентрацию препарата 15 микрограмм/мл).

Информация для владельца - чтобы добиться успеха при лечении, следует придерживаться предписанных ветеринарным врачом дозировок.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты: ниже перечислены наиболее распространенные формы выпуска препаратов; обращайтесь к специализированной литературе по поводу более полного перечня.

Аминофиллин в таблетках по 100 мг (78,9 мг теофиллина), 200 мг (158 мг теофиллина); (Rx); в таблетках длительного действия по 225 мг (178 мг теофиллина) (Rx).

Аминофиллин для инъекций 25 мг/мл (19,7 мг/мл теофиллина) в ампулах и флаконах по 10 мл и 20 мл; (Rx).

Аминофиллин - раствор для перорального применения 105 мг/5 мл (90 мг теофиллина); generic; (Rx).

Аминофиллин, свечи по 250 мг (197,5 мг теофиллина) и 500 мг (395 мг теофиллина); (Rx).

Теофиллин в капсулах и таблетках с постепенным высвобождением препарата; 50 мг, 60 мг, 65 мг, 75 мг, 100 мг, 125 мг, 130 мг, 200 мг, 250 мг, 260 мг и 300 мг, 450 мг, 500 мг, 600 мг - имеются в продаже (Обратите внимание, что различным формам препарата требуется разное время для высвобождения, которое соответствует или не соответствует реальному времени высвобождения препарата у животных); (Rx).

Теофиллин в таблетках и капсулах по 100 мг, 125 мг, 200 мг, 250 мг, 300 мг; (Rx).

Теофиллин сироп; 80 мг/15 мл (26,7 мг/5 мл), 150 мг/15 мл (50 мг/5 мл); (Rx).

Теофиллин эликсир/ раствор; 80 мг/15 мл (26,7 мг/5 мл); (Rx).

AMINOPROPAZINE FUMARATE - АМИНОПРОПАЗИНА ФУМАРАТ

Физико-химические свойства - является производным фенотиазина; белый порошок с температурой плавления 168 °С. 1 г растворим в 11 мл воды, в 200 мл спирта. 118 мг соли фумарата эквивалентно 100 мг основания.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в защищенном от света и прохладном месте.

Растворы для инъекций бесцветные или светло-желтого цвета. Не следует применять растворы, в которых заметны отклонения от указанного цвета.

Фармакологическое действие - по имеющимся данным, аминопропазин в большей степени вызывает расслабление гладкой мускулатуры путем непосредственного воздействия на мышцу, чем с помощью нейротропного механизма. Препарат, главным образом, расслабляет гладкую мускулатуру ЖКТ, мочеполовой и дыхательной системы. Обладает незначительным влиянием на ЦНС (седативный эффект), не действует на секрецию желчи, не обладает антигистаминной, симпатолитической или ганглиоблокирующей активностью.

Применение/ Показания - аминопропазин показан для: «ослабления чрезмерной сократительной активности гладкой мускулатуры, например для снятия спазма уретры при уролитиазе у собак и кошек или при коликах у лошадей» (по рекомендациям/enotone® - Coopers).

Фармакокинетика - информация о фармакокинетике препарата у животных не установлена.

Противопоказания/ Меры предосторожности - не рекомендуется в/в путь введения животным с тяжелыми заболеваниями сердца, почек или печени, перорально таким животным препарат назначают с осторожностью.

Препарат для парентерального введения следует вводить медленно в/в или в/м в крупные мышцы (избегать в/м введения вблизи нервов). Избегать внесосудистых и п/к инъекций. Более подробную информацию см. в разделе *Лекарственные взаимодействия*.

Побочные эффекты - возможными побочными эффектами, указанными производителем, являются умеренный транквилизирующий эффект или гипервозбуждение.

Передозировка - специфической информации не приводится. Предлагается стандартная методика, применяемая при передозировке: если возможно, очищение кишечника при пероральном поступлении препарата и поддерживающая терапия. Не следует назначать эпинефрин (*адреналин*) при гипотензии (если показано применение симпатомиметических сосудосуживающих препаратов, используйте или фенилефрин (*мезатон*), или норэпинефрин (*норадреналин*)).

Лекарственные взаимодействия - аминпропазин не следует назначать в течение 1 мес. при дегельминтизации **фосфорорганическими** препаратами, так как их эффекты могут быть потенцированы. **Депрессанты ЦНС (барбитураты, наркотические, анельгизирующие препараты** и т. д.) могут вызвать дополнительное угнетение ЦНС, если их использовать с аминпропазином.

Использование фенотиазина с **хинидином** может вызвать дополнительное угнетение сердечно-сосудистой системы.

Противодиарейные микстуры (например, каолин/ пектин, микстура субсалицилата висмута) и антациды могут стать причиной пониженной абсорбции в ЖКТ при пероральном назначении фенотиазина. Если **пропранолол** (*анаприлин*) назначают с фенотиазинами, уровень обоих препаратов в крови может повыситься.

Фенотиазины блокируют альфа-адренергические рецепторы, и, если на этом фоне назначают **эпинефрин** (*адреналин*), может возникнуть чрезмерная активность (3-адренорецепторов, что, в свою очередь, приведет к расширению отдельных кровеносных сосудов и учащению частоты сердечных сокращений. Производитель указывает на

противопоказание применения эпинефрина с аминпропазином.

Метаболизм **фенитоина** может понизиться, если его назначают одновременно с фенотиазинами.

Активность **прокаина** (*новокаина*) может усиливаться фенотиазинами.

Дозы -

парентерально препарат следует вводить медленно в/в или в/м в крупные мышцы.

Собакам:

- а) 2,2-4,4 мг/кг в/м или в/в; или по 1-2 таблетки (таблетки по 25 мг) на 25 фунтов веса тела каждые 12 ч (по рекомендациям Jenotone® - Coopers);
- б) при недержании мочи: 2 мг/кг per os 2 раза в день (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Кошкaм:

- а) 2,2-4,4 мг/кг в/м или в/в, или по 1/4-1/2 таблетки (таблетки по 25 мг) на 6 фунтов веса тела каждые 12 ч (по рекомендациям Jenotone® - Coopers);
- при недержании мочи:
- а) 2 мг/кг per os 2 раза в день (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Лошадям:

- а) 0,55 мг/кг (1 мл/100 фунтов веса тела) в/м или в/в каждые 12 ч (по рекомендациям Jenotone® - Coopers).

Параметры для мониторинга - зависят от причины, по которой назначен препарат; мониторинг эффективности.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания —

Ветеринарные препараты:

Аминпропазина фумарат для инъекций 25 мг/мл (в пересчете на основное вещество) во флаконах по 50 мл; *Jenotone*® (Schering-Plough); (Rx).

Аминпропазина фумарат в таблетках по 25 мг, во флаконах по 100, *Jenotone*® (Schering-Plough); (Rx).

Медицинские препараты: в США нет.

Аминпропазина фумарат может быть также известен под названием проквaмезина фумарата, тетрамепрозина фумарата или *Myspamol*® (May & Baker, U.K.).

AMIODARONE HCL- АМИОДАРОНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - йодированный бензофуран, амиодарон является уникальным препаратом по своей структуре и фармакологическому действию, что отличает его от других антиаритмических препаратов. Липофильный порошок белого цвета или с кремовым оттенком, рКа приблизительно 6,6. Каждая 200 мг таблетка амиодарона содержит около 75 мг йода.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке, при комнатной температуре в защищенном от света месте. Срок хранения препарата составляет 3 года от даты изготовления.

Фармакологическое действие - механизм действия амиодарона недостаточно ясен. Полагают, что препарат обладает особым фармакологическим действием по сравнению с другими антиаритмическими препаратами. Лучшей классификацией можно считать классификацию, где препарат относят к III поколению антиаритмиков. Главными преимуществами препарата являются удлинение потенциала действия кардиомиоцитов, увеличение рефрактерного периода и неконкурентное частичное тормозящее влияние на α- и (3-адренорецепторы.

Применение/ Показания - амиодарон обладает значительной токсичностью, поэтому возможность назначения его собакам с рецидивирующей тахикардией следует рассматривать только в том случае, если заболевание не поддается лечению другими методами. Существует высокий риск возникновения внезапной смерти у доберман-пинчеров, проявляющих быструю обширную, комплексную желудочковую тахикардию или обморок на фоне брадикардии.

Фармакокинетика - амиодарон назначают парентерально или перорально. У человека при приеме внутрь препарат всасывается медленно и вариabельно, диапазон биодоступности составляет 22-86%. Амиодарон хорошо распределяется по всему организму и может накапливаться в жировой ткани. Метаболизируется в печени до активного метаболита дезэтиламиодарона. После перорального введения одной дозы здоровой собаке период полувыведения амиодарона из плазмы крови составляет в среднем 7,5 ч, но повторное введение препарата увеличивает период полувыведения до 3,2 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - считается, что

амиодарон противопоказан при повышенной чувствительности к нему; может наблюдаться серьезная дисфункция синусового узла с тяжелой синусовой брадикардией, блокада сердца 2-й или 3-ей степени или с обмороком на фоне брадикардии.

Клинический опыт применения в ветеринарной медицине ограничен. Препарат следует назначать только в том случае, когда менее токсичные и более часто применяемые (и изученные) препараты оказываются неэффективными.

Исследования на лабораторных животных выявили эмбриотоксическое действие амиодарона, применяемого в высоких дозах, и врожденную дисфункцию щитовидной железы у потомства. Поэтому назначение амиодарона во время беременности оправдано только тогда, когда успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты - нарушения со стороны ЖКТ (например, анорексия, рвота) наиболее вероятное побочное явление, наблюдаемое у ограниченного числа собак, которым был проведен курс лечения. Однако у людей при назначении амиодарона побочные эффекты наблюдаются достаточно часто. К признакам, которые требуют отмены препарата, относят: легочный инфильтрат или фиброз легких (возможен летальный исход), повышение концентрации ферментов печени в сыворотке крови, застойную сердечную недостаточность, пароксизмальную желудочковую тахикардию и дисфункцию щитовидной железы (гипо- и гипертиреоз). В единичных случаях на коже отмечается появление кровоизлияний.

Клинический опыт применения препарата на собаках ограничен, сведения о побочных эффектах при назначении этого препарата людям предполагают его использование только тогда, когда менее токсичные препараты оказываются неэффективными, а лечение считается необходимым.

Передозировка - клинический опыт передозирования препарата ограничен; к наиболее вероятным побочным эффектам относят гипотензию, брадикардию, кардиогенный шок, атриовентрикулярную блокаду и гепатотоксичность. Лечение поддерживающее. Брадикардию можно контролировать кардиостимуляторами или β₁-агонистами (например, изопроterenолом (*изадрином*)); гипотензию контролируют препаратами с положительным инотропным действием или сосудосуживающими препаратами. Ни амиодарон, ни его активные метаболиты не диализируются.

Лекарственные взаимодействия - существует несколько важных взаимодействий амиодарона с другими препаратами. Ниже приведен неполный перечень наиболее часто встречающихся взаимодействий амиодарона с другими препаратами в ветеринарной медицине. Амиодарон может существенно повысить содержание следующих препаратов в сыворотке крови и/или усилить их фармакологический эффект: **антикоагулянтов, β-блокаторов, блокаторов кальциевых каналов, циклоспорина, дигоксина, лидокаина, метотрексата, прокаинамида (новокаинамида), хинидина и теофиллина (эуфиллина)**. Циметидин может повысить содержание амиодарона в сыворотке крови.

Влияние на лабораторные показатели - в большинстве случаев, у больных отмечается нормальная функция щитовидной железы при приеме амиодарона, однако, препарат может вызвать повышение содержания Т4 и изменение содержания Т3 в сыворотке крови, например снижение содержания Т3 в сыворотке.

Дозы - Собакам:

При рецидивирующей желудочковой тахикардии, которая не поддается лечению другими менее токсичными препаратами:

- а) 10-25 мг/кг per os в течение 7 дней, после чего назначают по 5-7,5 мг/кг per os 2 раза в день в течение 14 дней, потом по 7,5 мг/кг per os 1 раз в день (Calvert 1995).

Примечание: есть сообщения о том, что возможны взаимодействия амиодарона с препаратами, которые были назначены ранее при лечении угрожающей жизни аритмии, и в этом случае невозможно прогнозировать ответную реакцию. Поэтому необходимо начать лечение амиодароном в течение нескольких дней в условиях стационара при наличии адекватного мониторинга.

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (ЭКГ);
- 2) токсичность (нарушения со стороны ЖКТ; ферменты печени; тесты, определяющие функциональное состояние щитовидной железы; кровяное давление; рентгенография легких при появлении таких симптомов, как одышка/ кашель).

Информация для владельца - так как назначение амиодарона в значительной степени «эмпирическое» (сравнительно мало собак получало этот препарат) и существует опасность токсичности, связанной с его применением, владельцы должны быть проинформированы об этом и должны дать

согласие на применение препарата до того, как он будет назначен.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Амиодарон в таблетках для перорального применения по 200 мг;

Концентрат амиодарона для в/в инъекций, 50 мг/мл, в ампулах по 3 мл; *Cordarone®* (Wyeth-Ayerst); (Rx).

AMITRAZ - АМИТРАЗ

Физико-химические свойства - диамидный антипаразитарный препарат для местного применения, имеет бледно-розовый цвет, температура плавления - 86 °-87 °С. Трудно растворим в воде, но растворим в большинстве органических растворителей. Негигроскопичен и относительно устойчив к воздействию тепла.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - совместимость с другими препаратами не установлена. Не следует смешивать с другими антипаразитарными средствами.

Фармакологическое действие - недостаточно хорошо изучено. Может оказывать воздействие на ЦНС у чувствительных животных. Препарат, вероятно, обладает ОС2-адренергическим действием. Может вызвать существенное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови, возможно, путем ингибирования высвобождения инсулина посредством его О³Дренергического действия. Йохимбин ((Х2-блокатор) может противодействовать этому эффекту.

Применение/ Показания - собакам амитраз назначают главным образом для лечения генерализованного демодекоза. Препарат также применяют некоторым другим видам животных в качестве основного инсектицидного/ акарицидного средства.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - безопасность не была доказана на собаках менее 4-месячного возраста. Производитель *Mitaban®* не рекомендует назначать препарат животным такого возраста. Собаки той-пород могут быть более чувствительными к эффектам препарата, связанным с влияни-

ем на ЦНС (кратковременный седативный эффект); поэтому им рекомендуется назначать более низкие дозы (1/2 от рекомендованной). Вследствие влияния амитраза на содержание глюкозы в сыворотке крови, препарат применяют с осторожностью животным с лабильным диабетом (с выраженными спонтанными колебаниями сахара в крови).

Безопасность в отношении репродукции не установлена. Применяйте только в том случае, если успешность лечения превалирует над возможными побочными эффектами при назначении препарата.

Побочные эффекты - наиболее распространенным описанным побочным эффектом при местном нанесении амитраза является кратковременный седативный эффект, который может длиться до 72 ч (обычно 24 ч). Если препарат необходимо нанести на область вокруг глаз, применяйте до нанесения глазные защитные средства (например, вазелиновую глазную мазь). Не следует применять препарат животным с глубокой пиодермией и дренирующими каналами; отложите лечение амитразом до тех пор, пока состояние поражений не улучшится после терапии антибиотиками и шампунями.

Амитраз может оказывать токсическое действие на кошек и кроликов, поэтому лучше всего избегать его применения этим видам животных.

Передозировка/ Острая токсичность - амитраз при его проглатывании может вызывать отравление (как у животных, так и у человека). У биглей, получавших препарат по 4 мг/кг перорально ежедневно в течение 90 дней, наблюдались признаки кратковременной атаксии, угнетения ЦНС, гипергликемии, урежение частоты пульса и понижение температуры тела. Ни одно животное не погибло.

Интоксикация, вызванная амитразом, может быть серьезной, если в пищеварительный тракт попадают инсектицидные ошейники, содержащие этот препарат. В этом случае необходимо вызвать рвоту, по возможности, обнаружить ошейник путем эндоскопического исследования. Также назначают активированный уголь и слабительные средства с целью выведения оставшихся фрагментов ошейника. В связи с высоким риском расширения желудка гастротомия не является жизненным выбором. Йохимбин в дозе 0,11-0,2 мг/кг в/в (начинать с низкой дозы) может оказаться эффективным при лечении симптомов передозирования. В связи с тем, что у йохимбина короткий период полувыведения, препарат следует вводить повторно, особенно тогда, когда животное проглотило ошей-

ник, содержащий амитраз и его не удалось удалить из ЖКТ. Также для лечения интоксикации, вызванной амитразом, можно применять атипамезол; более подробную информацию см. в описании *Атипамезола*. При необходимости следует обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - животным с демодекозом не следует назначать кортикостероидные и другие иммуносупрессивные препараты (например, азатиоприн, циклофосфамид (*циклофосфан*)) вследствие их угнетающего иммунную систему свойства.

Дозы -

Собакам:

Для лечения генерализованного демодекоза:

- а) длинношерстных собак и собак со средней длиной шерстного покрова следует коротко подстричь и до первой обработки вымыть шампунем с мягким мылом. Местное лечение заключается в нанесении препарата в концентрации 250 ррт (одна 10,6 мл бутылка Mitaban® на два галлона теплой воды) на все животное, предоставив возможность естественным образом высохнуть. Нельзя смывать или высушивать с помощью полотенца. Для других собак или при дополнительных обработках используйте свежий раствор. Повторять 3-6 раз каждые 14 дней (продолжить либо пока не будет проведено 6 обработок, либо до тех пор, пока два последовательно сделанных соскоба не подтвердят отсутствия живых клещей). В хронических случаях могут потребоваться дополнительные курсы лечения (по рекомендациям Mitaban® - Urjohn);
- б) для собак, которым проводят мониторинг при постоянном лечении (как выше) и в случае, если владельцы осознают риск, возникающий при применении препарата. Владельцы должны быть осведомлены о возможном риске при лечении и должны дать согласие на лечение. Вначале следует попытаться назначить 250 ррт раствор (как описано выше, 1 раз в неделю, 4 раза). При появлении признаков улучшения лечение продолжают до тех пор, пока не будут уничтожены все клещи (контроль с помощью соскобов кожи), а затем терапию дополнительно проводят еще 30 дней. Если еженедельное лечение с 250 ррт раствором оказывается безуспешным, следует попытаться назначить 500 ррт раствор (1 бутылка на 1 галлон воды) еженедельно, как описано выше. При отсутствии

эффекта можно попытаться использовать 1000 ppm раствор, но в этом случае возрастает вероятность возникновения токсического эффекта, и у автора отсутствует опыт по применению растворов такой концентрации. Если все перечисленные методы не приносят успеха, маловероятно, что животное удастся вылечить амитразом (Miller 1992);

- в) животным с заболеванием, не поддающимся стандартным методам (описанным в пункте «а») лечения: приготовьте 0,125% раствор, разведя 1 мл 12,5% доступного в магазинах препарата для крупного животного (Tactic®) в 100 мл воды. При необходимости, животное следует стричь и мыть 1 раз в неделю с подходящим шампунем. Разведенный раствор (0,125%) ежедневно втирают губкой в половину тела собаки, каждый день чередуя стороны. Высушивают на воздухе. В течение первой недели лечения собаку следует госпитализировать и наблюдать за ее состоянием во избежание появления побочных явлений. После проведения множественных соскобов кожи с отрицательными результатами на наличие клещей терапию продолжают еще в течение 2 недель. Также 1 раз в 3-7 дней собакам проводят лечение ушей разведенным раствором амитраза (1 мл Tactic в 8,5 мл вазелинового масла), если только нет раздражения; один исследователь лечил пододерматит собак ежедневным погружением их лап в 0,125% раствор амитраза. Предварительные результаты выглядят многообещающими, описанные побочные эффекты у собак низки по частоте и умеренны по проявлениям. Владельцев, соглашающихся с такой неутвержденной терапией, следует научить осторожному обращению с растворами амитраза (Mundell 1994).

При чесотке молодых животных и взрослых собак:

- а) разводить и лечить согласно рекомендациям в аннотации (см. ранее - лечение демодекоза, пункт «а»), на 3 раза (Moriello 1992).

Козам:

При демодекозе:

- а) 10,6 мл раствора амитраза (19,9% - Mitaban®) на 2 галлона воды. Применять путем погружения всего тела животного; повторить 2-3 раза каждые 14 дней (Rosser 1993).

Информация для владельца - амитраз в жидком виде (Mitaban®) огнеопасен до тех пор, пока препарат не разведут водой. Не следует беспокоить животных в течение 24 ч после нанесения Mitaban®. При смешивании препарата с водой

следует использовать защитные средства, чтобы предотвратить контакт амитраза с кожей, например надеть резиновые перчатки. **Тщательно мойте руки после нанесения препарата на животное.** Неиспользованный раствор следует выливать в канализацию. Емкости, в которых был амитраз, ополаскивайте водой и уничтожайте; их нельзя использовать вновь. Не следует повторно использовать ошейники, их следует завернуть в бумагу и выбросить. Избегайте вдыхания паров препарата. У животных, которым проводят лечение, может появиться седативный эффект; если животное неактивно или седация длится более 72 ч, следует обратиться к ветеринарному врачу.

Так как амитраз оказывает влияние на уровень глюкозы в крови, людям с диабетом препарат назначают чрезвычайно осторожно.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Амитраз 19,9% раствор местного применения для разведения в бутылках по 10,6 мл; *Mitaban®* (Upjohn); (Rx).

Амитраз 9% ошейник от клещей для собак - 25 дюйма, *Preventic®* (Allerderm/ Virbac); ОТС.

Амитраз 10% ошейник для молочного скота - 7 ошейников/ комплект; *Tactic Dairy Collar®* (Hoechst/ Roussel); (ОТС). Утвержден для использования животным любой породы, любого возраста, как лактирующим, так нелактирующим коровам. Нет ограничений по времени ожидания для молока или мяса.

Амитраз 12,5% концентрированный раствор для разведения и местного применения свиньям, крупному рогатому скоту молочного или мясного направления продуктивности, в упаковке по 760 мл; *Tactic EC®*; (Hoechst/ Roussel); (ОТС).

Медицинские препараты: в США нет.

AMITRIPTYLINE HCL - АМИТРИПТИЛИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - трициклический антидепрессант, производное дибензоциклогептена. Белый или желтовато-белый кристаллический порошок, без запаха или почти без запаха, легко растворим в воде и спирте, горький, жгучий на вкус, рK_a 9,4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки амитриптилина следует хранить при комнатной температуре. Растворы для инъекций

оберегают от замораживания, хранят в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - у амитриптилина (и его активного метаболита нортриптилина) сложный механизм фармакологического действия. Со слегка упрощенной точки зрения препарат имеет три основных свойства: блокирует обратный нейрональный захват медиаторных моноаминов, что приводит к повышению уровня нейромедиаторов (преимущественно серотонина, но также и норадреналина), вызывает седативный эффект, оказывает центральное и периферическое антихолинергическое действие. У животных действие трициклических антидепрессантов на изменение поведения сходно с действием фенотиазинов.

Применение/ Показания - амитриптилин назначают собакам при беспокойстве вследствие расставания с владельцем, кошкам при чрезмерном самовывлизывании, маркировке территории и беспокойстве.

Фармакокинетика - амитриптилин быстро всасывается как после перорального поступления, так и после парентерального введения. Пик концентрации в плазме крови наблюдается в течение 2-12 ч. Амитриптилин, в значительной степени, связывается с белками плазмы крови, проникает в ЦНС, выделяется с материнским молоком и имеет там такую же или более высокую концентрацию, чем в материнской сыворотке крови. Препарат метаболизируется в печени до нескольких метаболитов, одним из которых является активный нортриптилин. У человека окончательный период полувыведения составляет приблизительно 30 ч. По имеющимся данным, у собак период полувыведения составляет 6-8 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - препарат противопоказан при гиперчувствительности к любым трициклическим препаратам. В большинстве случаев противопоказано одновременное назначение ингибиторов моноаминоксидазы. Существуют отдельные сообщения о двигательных нарушениях; беременным животным препарат назначают в особых случаях только тогда, когда успешность лечения несомненно превалирует над риском возникновения побочных явлений.

Побочные эффекты - большая часть побочных явлений трициклических препаратов связана с их седативными и антихолинергическими свойствами. Иногда у собак наблюдается повышенная возбудимость. Однако побочные эффекты могут проявляться нарушениями многих систем организма, например отклонением в работе кроветвор-

ной системы (угнетение костного мозга), нарушениями со стороны ЖКТ (диарея, рвота), эндокринной системы и т. д. За дополнительной информацией обращайтесь к другим источникам.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование трициклических препаратов может быть угрожающим для жизни (аритмия, кардиореспираторный коллапс). Поскольку токсический эффект и терапия в этом случае достаточно сложны и спорны, при любых серьезных ситуациях, связанных с передозированием препарата, рекомендуется обратиться за консультацией в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - вследствие аддитивного эффекта амитриптилина его с осторожностью назначают одновременно с другими **антихолинергическими** или **угнетающими ЦНС** препаратами. Трициклические антидепрессанты, назначаемые вместе с антидиуретическими препаратами, могут увеличить вероятность возникновения агранулоцитоза. **Циметидин** может ингибировать метаболизм трициклических антидепрессантов и повышать их токсичность. Назначение вместе с **симпатомиметическими** препаратами может увеличить риск развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, гипертония, гипертермия). Противопоказано одновременное назначение амитриптилина с **ингибиторами моноаминоксидазы**.

Влияние на лабораторные показатели - трициклические антидепрессанты могут расширить комплекс QRS, удлинить интервал PR, может наблюдаться инверсия или сглаживание T-зубцов на ЭКГ. Амитриптилин может понизить эффективность при лечении **метапираном (анальгином)**. Трициклические антидепрессанты могут изменять (повышать или снижать) содержание **глюкозы в крови**.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного лечения зуда:

- а) 1-2 мг/кг per os каждые 12 ч (Paradis and Scott 1992);
- б) при акральном зудящем дерматите: 2,2 мг/кг per os 2 раза в день; не всегда эффективен. Рекомендуется пробное лечение в течение 2-4 недель (Rosychuck 1991).

Для коррекции поведения при самотравматизации:

- а) 1-2 мг/кг per os каждые 12 ч; до изменения поведения (Shanley and Overall 1992).

В качестве дополнительного лечения при беспокойстве вследствие расставания с владельцем или при других поведенческих нарушениях, поддающихся лечению трициклическими антидепрессантами:

а) 2,2-4,4 мг/кг per os 1 раз в день (Marder 1991).

Кошкам:

В качестве дополнительного лечения при поведенческих нарушениях:

а) 5 - 10 мг на животное per os 1 раз в день (Miller 1989), (Marder 1991);

б) при маркировке территории: 5 мг per os ежедневно (McConnell and Hughey 1992).

Для коррекции поведения при самотравматизации:

а) 5-10 мг на животное per os 1-2 раза в день; до изменения поведения (Shanley and Overall 1992).

Параметры для мониторинга - 1) эффективность; 2) побочные эффекты

Информация для владельца - все трициклические антидепрессанты следует хранить в недоступном для детей и домашних питомцев месте. Владелец следует проинформировать, что может потребоваться несколько недель, прежде чем появятся какие-либо признаки улучшения состояния, и что им следует продолжить применение препарата, как было предписано.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Амитриптилина гидрохлорид в таблетках по 10, 25, 50, 75, 100, 150 мг; *Elavil®* (Zeneca); (Rx); generic, (Rx).

Амитриптилина гидрохлорид для инъекций 10 мг/мл; *Elavil®* (Zeneca); (Rx).

Также существуют формы для перорального применения с фиксированным соотношением амитриптилина и хлордиазепоксида (*хлосепида*), и амитриптилина и перфеназина (*этаперазина*).

AMLODIPINE BESYLATE - АМЛОДИПИНА БЕЗИЛАТ

Физико-химические свойства - является производным дигидропиридина, блокирует кальциевые каналы. Белый, кристаллический порошок, мало растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить при комнатной температуре в герметичной и светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - амлодипин частично ингибирует транспорт кальция через мембраны клеток в гладкой мускулатуре сердца и сосудов. Оказывает большой эффект на гладкую мускулатуру сосудов, действуя в качестве периферического вазодилататора артериол, уменьшая периферическое сопротивление. Также снижает возбудимость синусного узла и проводимость в сердечной мышце.

Применение/ Показания - препарат с успехом перорально применяют для лечения гипертензии у кошек. Возможно использование и для других видов животных, но данные по безопасности и эффективности отсутствуют.

Гипертензия у кошек обычно возникает на фоне других заболеваний (часто это почечная недостаточность или заболевания, связанные с патологией сердца, например, тиреотоксическая кардиомиопатия или первичная гипертрофическая кардиомиопатия). Обычно наблюдается у животных среднего возраста или у старых кошек. У этих животных часто обнаруживаются следующие остро развивающиеся симптомы: потеря зрения, судороги, коллапс или парез. В большинстве случаев животному ставят диагноз - гипертензия, если систолическое кровяное давление превышает 160 мм.рт.ст. В отдельных сообщениях есть указания, что если сразу начать гипотензивную терапию при слепоте, возникшей на фоне гипертензии, то приблизительно в 50% случаев можно добиться некоторого восстановления зрения.

Фармакокинетика - информации по особенностям фармакокинетики препарата у кошек не установлено. Считают, что пищевые массы в кишечнике человека не оказывают влияния на биодоступность амлодипина. После перорального поступления препарат медленно, но практически полностью всасывается из ЖКТ. Пик концентрации препарата в плазме крови наблюдают между 6-9 ч после приема внутрь; в это время наблюдают и максимальное влияние на кровяное давление. Препарат, в значительной степени, связывается с белками плазмы (приблизительно на 93%). Однако, взаимодействие с другими препаратами, конкурирующими за связывание с белками, описаны не были. Амлодипин медленно, но в значительной степени метаболизируется в печени до неактивных соединений. Окончательный период полувыведения из плазмы крови составляет 35 ч у здоровых животных, но у старых животных, при гипертензии или дисфункции печени, он существенно удлиняется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - поскольку амло-

дипин имеет незначительное отрицательное инотропное действие, его следует с осторожностью назначать животным с сердечной недостаточностью, кардиогенным шоком, при заболеваниях печени или риске развития гипотензии. Относительным противопоказанием для людей является прогрессирующий стеноз аорты.

В гуманной медицине по возможности назначения при беременности амлодипин относится к категории С. На лабораторных животных (крысах, кроликах) было установлено, что амлодипин в высоких дозах оказывает фетотоксическое действие (процент внутриутробной гибели увеличился в 5 раз). Тератогенного или мутагенного действия препарата при исследованиях на лабораторных животных не наблюдалось. Неизвестно, выделяется ли амлодипин с материнским молоком.

Побочные эффекты - на сегодняшний день сведения о побочных эффектах у кошек недостаточно хорошо установлены. У ограниченного количества кошек, которым назначали амлодипин, их почти не было. Известно, что у людей, принимавших амлодипин, наиболее частой проблемой являлась головная боль (7,3%).

Передозировка - по этому вопросу имеется немного информации. Ограниченный опыт назначения людям других блокаторов кальциевых каналов свидетельствует о возможности возникновения сильной гипотензии и брадикардии. Помощь при сильных передозировках сводится к очищению кишечника, если это возможно, и поддерживающей терапии. Может оказаться успешным введение р-агонистов и ВВ кальция.

Лекарственные взаимодействия - на сегодняшний день не обнаружено клинически значимых взаимодействий между амлодипином и другими препаратами. Однако назначение амлодипина одновременно с **диуретиками, (3-блокаторами, вазодилататорами или другими препаратами, способными понизить кровяное давление** (например, фентанилом), может вызвать чрезмерную гипотензию.

Дозы -

Кошкам:

Для лечения системной гипертензии:

- а) 0,625 мг (1/4 от 2,5 мг табл.) 1 раз в день per os (Snyder 1998), (Henik et al. 1997).

Собакам:

В качестве дополнительного лечения системной гипертензии:

- а) 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день (Brown 1997)
(**внимание:** здесь изложена верная рекоменда-

ция, но недавно получены сведения об эффективности дозы 0,05-0,1 мг/кг per os 1 раз в день - Plumb, March 1999);

- б) 0,132-0,22 мг/кг per os 1 раз в день (информация, взятая из практики автора).

Параметры для мониторинга - 1) кровяное давление; 2) обследование глаз.

Информация для владельца - препарат можно давать с кормом. Владельцы должны понимать, что нарушение регулярности при приеме препарата может привести к быстрому возвращению симптоматики и нарушениям на фоне гипертензии.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Амлодипин в таблетках для перорального введения по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг; *Norvasc®* (Pfizer); (Rx).

AMMONIUM CHLORIDE - АММОНИЯ ХЛОРИД

Физико-химические свойства - кислотообразующая соль; бесцветные кристаллы или белый, мелкий, кристаллический порошок. Слегка гигроскопичный, имеет «холодящий» солоноватый вкус. При растворении в воде понижает температуру раствора. 1 г растворяется приблизительно в 3 мл воды комнатной температуры, в 1,4 мл - при температуре 100 °С. 1 г растворяется приблизительно в 100 мл спирта.

1 г аммония хлорида содержит 18,7 мЭкв ионов аммония и хлорид-ионов. Выпускаемый промышленностью концентрат для инъекций (26,75%) содержит по 5 мЭкв каждого иона на 1 мл, а также в качестве стабилизатора содержит динатрия эдетат. рН концентрата для инъекций - около 5. Синонимы аммония хлорида: муриат аммония.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - аммония хлорид для инъекций следует хранить при комнатной температуре; предохранять от замораживания. При низких температурах может произойти кристаллизация, которую ликвидируют путем прогрева препарата на водяной бане комнатной температуры.

Аммония хлорид не следует титровать с сильными окислителями (например, калия хлоридом), так как могут образоваться взрывоопасные вещества.

Известно, что аммония хлорид физически **совместим** со всеми часто применяемыми в/в плазмозамещающими растворами и калия хлоридом.

Препарат **несовместим** с кодеина фосфатом, метадона гидрохлоридом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), сульфизоксазолом диоламина и варфаринном натрия. Имеются также данные о несовместимости аммония хлорида со щелочами и их гидроксидами.

Фармакологическое действие - кислотообразующие свойства аммония хлорида связаны с его диссоциацией на ионы хлора и аммония *in vivo*. Катион аммония в печени превращается в мочевины с освобождением иона водорода. Этот ион связывается с бикарбонатом с образованием воды и углекислого газа. Во внеклеточной жидкости ионы хлора присоединяются к основаниям и понижают щелочной резерв организма. В итоге уменьшается содержание бикарбонатов в сыворотке крови и снижается рН крови и мочи.

Избыточное количество ионов хлора, поступивших в почки, не полностью реабсорбируется канальцами и экскретируется с катионами (главным образом натрия) и водой. Такой диуретический эффект обычно продолжается в течение нескольких дней после терапии.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине аммония хлорид назначают в качестве подкислителя мочи с целью предотвращения образования уролитов или для растворения некоторых их видов (например, струвитов), также для того, чтобы усилить выведение почками некоторых токсинов (например, стронция) или лекарственных препаратов (например, хинидина), для повышения эффективности определенных противомикробных препаратов (например, хлортетрациклина, метенамина манделата (*гексаметилентетрамина*), нитрофурантоина (*фурадонина*), окситетрациклина, пенициллина G или тетрациклина) при лечении инфекций мочевыводящих путей. Аммония хлорид также применяют в/в для быстрой нейтрализации метаболического алкалоза.

Фармакокинетика - информации об особенностях фармакокинетики препарата у животных не установлено. У человека аммония хлорид быстро всасывается из ЖКТ.

Противопоказания/ Меры предосторожности - аммония хлорид противопоказан животным с тяжелыми заболеваниями печени, так как аммиак может накопиться и вызвать интоксикацию. Аммония хлорид нельзя назначать при уремиях, поскольку он может усилить метаболический ацидоз, уже имеющийся до этого у некоторых животных с таким заболеванием. Препарат не следует применять животным с тяжелой почечной недостаточностью и метаболическим алкалозом на фоне рвоты, так как мо-

жет произойти снижение количества натрия. В этих случаях для восполнения недостатка натрия и хлоридов необходимо назначить натрия хлорид, можно вместе с аммония хлоридом. Аммония хлорид противопоказан животным с мочевыми конкрементами, респираторным ацидозом с повышенным общим содержанием CO₂ и нарушением буферных свойств. Назначение одного аммония хлорида не устранит гипохлоремия со вторичным метаболическим алкалозом вследствие внутриклеточного уменьшения количества калия хлорида. В таких случаях пациентам следует назначить калия хлорид.

Препарат нельзя назначать подкожно, ректально или внутривенно.

Животным с легочной недостаточностью или сердечным отеком препарат следует назначать с осторожностью.

Побочные эффекты - при отсутствии адекватного мониторинга может возникнуть метаболический ацидоз (иногда достаточно тяжелый). На месте инъекции при в/в введении может наблюдаться болезненность; медленное введение уменьшает этот эффект. При пероральном введении могут возникнуть раздражение желудка, тошнота и рвота.

Передозировка - к симптомам передозирования относят тошноту, рвоту, чрезмерную жажду, гипервентиляцию, брадикардию, аритмию и прогрессирующее угнетение ЦНС. При лабораторных исследованиях могут быть обнаружены глубокий ацидоз и гипокалиемия.

Лечение заключается в устранении ацидоза путем назначения натрия бикарбоната или ацетата натрия внутривенно. Гипокалиемию следует лечить, назначая перорально (если возможно) препараты калия. До нормализации состояния животного следует обеспечить интенсивный постоянный мониторинг за кислотно-щелочным и электролитным балансом.

Лекарственные взаимодействия - подкисление мочи может усиливать выделение почками **хинидина**.

Аминогликозиды (например, гентамицин) и **эритромицин** более эффективны в щелочной среде; подкисление мочи может ослаблять действие этих препаратов при лечении бактериальных инфекций мочевыводящих путей.

Дозы -

Собакам:

Для подкисления мочи:

- a) для растворения струвитов, если диета и противомикробные препараты не дали положительных результатов: 200 мг/кг/день per os разде-

ленной дозой на 3 приема в день (Lage, Polzin, and Zenoble 1988);

- б) для усиления выведения почками некоторых токсинов/ препаратов: 200 мг/кг/день per os разделенной дозой на 4 приема в день (Grauer and Hjelle 1988);
- в) для усиления выведения стронция: 0,2-0,5 г per os 3-4 раза в день (вместе с солями кальция) (Bailey 1986).

Кошкам:

Для подкисления мочи:

- а) для растворения струвитов, если диета и противомикробные препараты не дали положительных результатов, кошкам для предотвращения идиопатического урологического синдрома, если не наблюдается обструкция мочевых путей: 20 мг/кг per os 2 раза в день (Lage, Polzin, and Zenoble 1988);
- б) 800 мг/день с кормом 1 раз в день (если диета и противомикробные препараты не снизили рН) (Lewis, Morris, and Hand 1987).

Лошадям:

- а) 4-15 г per os (Swinyard 1975).

Крупному рогатому скоту:

- а) для предотвращения уролитиаза: 200 мг/кг per os (Howard 1986);
- б) 15-30 г per os (Swinyard 1975).

Овцам/ Козам:

- а) для предотвращения уролитиаза: 200 мг/кг per os (Howard 1986);
- б) 1-2 г per os (Swinyard 1975).

Параметры для мониторинга -

- 1) рН мочи (рекомендуемый рН мочи при лечении =6,5);
- 2) рН крови при наличии симптомов интоксикации или при лечении метаболического алкалоза;
- 3) электролиты сыворотки крови при постоянном лечении **или** при лечении метаболического ацидоза;
- 4) перед в/в введением препарата рекомендуется определить способность к химическому связыванию углекислого газа в сыворотке крови с целью предотвращения серьезного ацидоза.

Информация для владельца - обратитесь к ветеринарному врачу, если у животного появились тошнота, рвота, чрезмерная жажда, гипервентиляция или прогрессирующая апатия.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Аммония хлорид в таблетках: 357 мг (6,7 мЭкв/табл.), в упаковке по 50 и 500 таблеток *MEq-*

AC® (Vet-A-Mix); 200 мг таблетки в упаковке по 100 и 500 шт. *Urozeze-200®* (Daniels). Утвержден для применения кошкам и собакам; (Rx).

Аммония хлорид в гранулах: *MEq-5AC®* (Vet-A-Mix). Каждая полная чайная ложка (3,35 г) содержит 535 мг (10 мЭкв), в бутылках по 4 унции и 1 фунту; *Urozeze®* (Daniels), каждая 1/4 ложки содержит 200 мг аммония хлорида. Утвержден для применения кошкам и собакам; (Rx).

Медицинские препараты:

Аммония хлорид в таблетках по 500 мг (покрытых энтеросолюбильной оболочкой и без оболочки). Примечание: таблетки в энтеросолюбильной оболочке могут экскретироваться с фекалиями в неизменном виде и поэтому не рекомендуются для применения животным, Generic, (OTC).

Аммония хлорид концентрат для инъекций 26,75% (5 мЭкв/мл) во флаконах по 20 мл (100 мЭкв). Перед введением следует развести.

Выпускается под названиями, отличными от запатентованного (Abbott); (Rx).

Приготовление раствора для в/в введения: развести содержимое 1 или 2 флаконов (100-200 мЭкв) в 500 или 1000 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инъекций. Скорость поступления препарата не должна превышать 5 мл/мин (для взрослого человека).

**AMMONIUM MOLYBDATE-
АММОНИЯ МОЛИБДАТ**

Применение/ Показания - аммония молибдат назначают овцам с исследовательскими целями или при отравлении медью в качестве антидотного лечения.

Дозы -

Овцам:

Для лечения отравления медью:

- а) 100 мг с 1 г натрия сульфата перорально ежедневно (Debuf 1991);
- б) 50-500 мг аммония (или натрия) молибдата с 0,3-1 г тиосульфата в день до 3 недель. В некоторых ситуациях может потребоваться переливание крови (Buck 1986);
- в) 100 мг/голову/день и натрия сульфат 1 г/голову/день в течение 30 дней. Смешать каждый препарат с 2 мл воды и дать перорально (McConnell и Hughey 1992);
- г) 200 мг аммония или натрия молибдата плюс 500 мг натрия тиосульфата, ежедневно per os до 3 недель (Thompson and Buck 1993a).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Примечание: аммония молибдат можно приобрести в различных магазинах химтоваров, но FDA не позволяет применять соли молибдата животным, предназначенным на убой.

Медицинские препараты:

Аммония молибдат для инъекций 25 мкг/мл (в виде 46 мкг/мл аммония молибдата тетрагидрата во флаконах по 10 мл), *i.Molypen®* (Lyphomed); Generic, (Rx).

AMOXICILLIN - АМОКСИЦИЛЛИН

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - аминопенициллин; выпускается в виде тригидрата. Белый кристаллический порошок, практически без запаха, мало растворим в воде. От ампициллина отличается строением: у амоксициллина в фенольном кольце имеется дополнительная гидроксильная группа. Известен также под названиями amoxicillin, p-гидроксиампициллин (p-hydroxyampicillin) или BRL 2333.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы, порошок для приготовления пероральной суспензии и таблетки амоксициллина следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в герметичной упаковке. После разведения концентрата суспензию для перорального введения предпочтительно хранить в холодильнике (но охлаждение не является абсолютно необходимым условием хранения), любой неиспользованный препарат уничтожают через 14 дней. Суспензии для инъекций после разведения устойчивы в течение 3 месяцев при хранении в условиях комнатной температуры и 12 месяцев при хранении в холодильнике.

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - хотя могут существовать некоторые различия в действии против определенных микроорганизмов, амоксициллин, в общем, имеет подобные ампициллину спектр активности и область применения. Амоксициллин лучше абсорбируется при перорального поступления (но не у жвачных животных), поэтому в сыворотке крови его кон-

центрация может быть выше, чем при приеме ампициллина. Для более подробной информации см. *Ампициллин* или *Пенициллин, Общая информация*.

Фармакокинетика (специфическая) - амоксициллина тригидрат сравнительно устойчив в кислой среде желудка. У человека и животных (моногастричных) после перорального поступления всасывается около 74-92% препарата. Пища может несколько уменьшить скорость всасывания препарата, но не снижает степень всасывания, поэтому многие врачи советуют давать препарат с кормом, особенно, если есть сопутствующие расстройства со стороны ЖКТ. Концентрация амоксициллина в сыворотке крови обычно в 1,5-3 раза выше концентрации ампициллина при пероральном назначении препаратов в эквивалентных пероральных дозах.

После всасывания объем распределения амоксициллина составляет приблизительно 0,3 л/кг у человека и 0,2 л/кг у собак. Препарат поступает во многие органы, включая печень, легкие, предстательную железу (у человека), в ткани (включая мышечную), а также обнаруживается в желчи, асцитной, плевральной и синовиальной жидкостях. При воспалении мозговых оболочек концентрация препарата в цереброспинальной жидкости может достигать 30-60% от концентрации его в сыворотке крови. Препарат в низкой концентрации обнаруживается в слезной, потовой и слюнной жидкостях, и в еще меньшей концентрации - во внутриглазной жидкости. Амоксициллин проникает через плаценту, но полагают, что он относительно безопасен при беременности. Приблизительно 17-20% связывается с белками крови человека, главным образом с альбуминами. Связывание с белками у собак составляет приблизительно 13%. Считается, что концентрация препарата в молоке низкая.

Амоксициллин преимущественно выводится почками в неизменном виде путем канальцевой секреции, но незначительная часть препарата метаболизируется посредством гидролиза до неактивной пеницилловой кислоты и после этого выделяется с мочой. Известно, что период полувыведения амоксициллина у собак и кошек составляет 45-90 мин, у крупного рогатого скота 90 мин. По имеющимся данным, клиренс у собак составляет 1,9 мл/кг/мин.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-22 мг/кг per os или п/к каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995);
 - б) тригидрат для инъекций (Amoxi-Inject®): 5,5-11 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч.
- Пероральные формы: 11-22 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) при обычных инфекциях: 10 мг/кг per os, п/к 2 раза в день; при холангиогепатите: 20 мг/кг per os, п/к 2 раза в день (Morgan 1988);
 - г) 22 мг/кг per os каждые 12 ч (Kirk 1989);
 - д) 10-55 мг/кг каждые 6-12 ч per os; 5-11 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 6-12 ч (Greene 1984);
 - е) при боррелиозе: 22 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 21-28 дней (Appel and Jacobson 1995).

Кошкам:

- При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:
- а) 10-22 мг/кг per os или п/к каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995);
 - б) тригидрат для инъекций (Amoxi-Inject®): 5,5-11 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч.
- Пероральные формы: 11-22 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) 11-22 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Ford and Aronson 1985);
 - г) при бактериальных инфекциях дыхательных путей: 10 мг/кг per os или парентерально каждые 12-24 ч (Roudebush 1985);
 - д) 22 мг/кг per os каждые 12 ч (Kirk 1989).
- Крупному рогатому скоту:

- При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:
- а) 6-10 мг/кг п/к или в/м каждые 24 ч (не более 30 дней) (Jenkins 1986);
 - б) при инфекциях дыхательных путей: 11 мг/кг в/м или п/к каждые 12ч (Hjerpe 1986);
 - в) при инфекциях дыхательных путей: 11 мг/кг в/м или п/к каждые 12ч (Beech 1987b);
 - г) телятам: амоксициллина тригидрат: 7 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Baggot 1983);
 - д) 13,2-15,4 мг/кг в/м или п/к 1 раз в день (Urson 1988).

Лошадям:

- При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:
- а) при инфекциях дыхательных путей: 20-30 мг/кг per os каждые 6 ч (Beech 1987b);
 - б) амоксициллина тригидрат: 20 мг/кг каждые 12 ч в/м (Urson 1988).

Птицам:

- При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) большинству видов: 150-175 мг/кг per os 1-2 раза в день (используя суспензию 50 мг/мл) (Clubb 1986);
- б) 100 мг/кг каждые 8 ч per os (Bauck and Hoefler 1993);
- в) 100 мг/кг каждые 8 ч в/м, п/к, per os (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) большинству видов: 22 мг/кг per os каждые 12-24 ч; не очень эффективен, если не сочетать с аминогликозидами (Gauvin 1993).

Информация для владельца - суспензию для перорального применения лучше хранить в холодильнике, но охлаждение не является непременным условием; любую неиспользованную суспензию через 14 дней следует уничтожить. Амоксициллин можно назначать перорально, не сочетая его с кормом. При появлении у животного симптомов нарушения со стороны ЖКТ (например, рвоты, анорексии) следует перейти на прием препарата с кормом.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Амоксициллин для перорального введения в таблетках по 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг, 400 мг; *Amoxi-Tabs®* (Pfizer); (Rx); утвержден для применения собакам и кошкам. *Robamox-V®* (Fort Dodge); (Rx); утвержден только для лечения собак.

Амоксициллин, порошок для приготовления пероральной суспензии 50 мг/мл (после разведения) в бутылках по 15 мл или 30 мл; *Amoxi-Drop®* (Pfizer); (Rx), утвержден для применения собакам и кошкам. *Robamox-V®* (Fort Dodge); (Rx); утвержден для собак.

Амоксициллин для перорального введения в болюсах по 400 мг; *Amoxi-Bol®* (Pfizer); (Rx); утвержден для применения телятам, включая предназначенных на откорм. Убой животных разрешается через 20 дней после отмены препарата.

Амоксициллин порошок для приготовления суспензии (для инъекций): флаконы по 3 мл (для собак, кошек) и по 25 г (для нелактующих коров); *Amoxi-Inject®* (Pfizer); (Rx); утвержден для применения собакам и кошкам (флаконы по 3 г). Убой (крупного рогатого скота) животных разрешается через 25 дней после отмены препарата. Молоко можно использовать через 96 ч после отмены препарата.

Амоксициллин для внутривымянных вливаний: 62,5 мг/шприц, в шприцах по 10 мл; *Amoxi-Mast®* (Pfizer); (Rx); утвержден для применения лакирующему молочному скоту. Убой животных разрешается через 12 дней после отмены препарата. Использование молока разрешается через 96 ч после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Амоксициллин в таблетках (жевательных) по 125 мг и 250 мг (в виде тригидрата); *Amoxil®* (SK Beecham); generic, (Rx).

Амоксициллин в капсулах (в виде тригидрата) по 250 мг, 500 мг; *Polymox®* (Apothecon); *Wytox®* (Wyeth-Ayerst); generic, (Rx).

Амоксициллин - порошок для приготовления пероральной суспензии: 50 мг/мл в виде тригидрата (в бутылках по 15 и 30 мл); 125 мг/5 мл (в виде тригидрата) и 250 мг/5 мл (в виде тригидрата) в бутылках по 80 мл, 100 мл, 150 мл и 200 мл; (Rx).

AMOXICILLIN/CLAVULANATE POTASSIUM - АМОКСИЦИЛЛИН/ КЛАВУЛАНАТ КАЛИЯ AMOXICILLIN/CLAVULANIC ACID - АМОКСИЦИЛЛИН/ КЛАВУЛАНОВАЯ КИСЛОТА, АМОКСИКЛАВ

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*. Информация, касающаяся отдельно амоксициллина и его подробных физико-химических свойств, а также хранения, устойчивости, доз и т.д. приведена выше.

Физико-химические свойства - ингибитор р-лактамазы, клавуланат калия - кристаллический порошок беловатого цвета, рКа 2,7 (как у кислоты), легко растворим в воде, мало растворим в спирте при комнатной температуре. Хотя препарат выпускается в виде соли калия, активность его выражается в эквивалентах клавулановой кислоты. Синонимы: клавулановая кислота и калия клавуланат.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все выпускаемые препараты (амоксициллин/ клавуланат калия) следует хранить при температуре не выше 24 °C (75 °F) в герметичной упаковке. По имеющимся данным, клавуланат калия очень гигроскопичен, поэтому его следует хранить в защищенном от влаги месте.

После разведения суспензии для перорального применения устойчивы в течение 10 дней при хра-

нении в холодильнике. Неиспользованные остатки препарата по истечении указанного времени следует выбрасывать.

Фармакологическое действие - при применении только одной клавулановой кислоты отмечается слабое антибактериальное действие. На сегодняшний день клавулановая кислота доступна в комбинации с амоксициллином (для перорального введения) или тикарциллином (для парентерального введения) с фиксированным соотношением препаратов. Механизм действия заключается в конкурентном и необратимом связывании с бета-лактамазами, включая II, III, IV и V типы, и с пенициллиназами, вырабатываемыми стафилококками. Считается, что стафилококк, устойчивый к пенициллиназо-резистентным пенициллинам (например, оксацилину), устойчив и к амоксицилину/ клавуланату калия, хотя результаты определения чувствительности микроорганизмов к препаратам могут свидетельствовать об обратном.

Амоксициллин/ клавуланат калия обычно неэффективны против цефалоспоринов I типа. Эти плазмидо-опосредованные цефалоспорины часто продуцируются представителями семейства *Enterobacteriaceae*, особенно, *Pseudomonas aeruginosa*. Если микроорганизмы уже восприимчивы к амоксициллину, то при использовании комбинации клавулановой кислоты с амоксициллином проявляется лишь незначительная синергическая активность. Однако амоксициллин-устойчивые штаммы (вследствие инактивации (3-лактамазы) могут войти в спектр действия комбинированного препарата.

При проведении Кирби-Бауэр-теста (Kirby-Bauer) на чувствительность микроорганизмов к препаратам используют диск *Augmentin®* (торговая марка препарата в медицине). В связи с тем, что соотношение амоксициллина к клавулановой кислоте составляет 2:1, концентрация препаратов в тестах на чувствительность может не полностью соответствовать концентрации препаратов *in vivo*, и, соответственно, подобное тестирование не всегда точно предсказывает эффективность использования этой комбинации.

Применение/ Показания - таблетки амоксициллина/ клавуланата калия и суспензии для перорального введения утверждены для применения собакам и кошкам для лечения заболеваний мочевыводящих путей, а также для лечения инфекций кожи и мягких тканей, вызванных чувствительными микроорганизмами. Препараты также показаны при заболеваниях периодонтальных тканей у собак, вызванных чувствительными штаммами бактерий.

Фармакокинетика (специфическая) - фармакокинетика амоксициллина описана в соответствующем разделе выше. Нет никаких оснований предполагать, что дополнение клавулановой кислоты изменяет фармакокинетику амоксициллина.

Клавуланат калия относительно устойчив в кислой среде желудка, быстро всасывается из ЖКТ. По имеющимся данным, у собак период полураспада составляет 0,39 ч с пиком концентрации в плазме примерно через 1 ч после поступления препарата. Данные по биодоступности у собак и кошек не приводятся.

Вероятный объем распределения клавулановой кислоты составляет 0,32 л/кг у собак, препарат поступает (вместе с амоксициллином) в легкие, плевральную и перитонеальную жидкости. Оба препарата в низкой концентрации обнаруживаются в слюне, мокроте и цереброспинальной жидкости (при отсутствии воспаления мозговых оболочек). Повышение концентрации в цереброспинальной жидкости закономерно при воспалении мозговых оболочек, но вопрос о достижении там терапевтической концентрации препарата остается спорным. Клавулановая кислота у собак связывается с белками плазмы крови на 13%. Препарат легко проникает через плаценту, но полагают, что он не оказывает какого-либо тератогенного воздействия. Клавулановая кислота и амоксициллин обнаруживаются в молоке в низких концентрациях.

Клавулановая кислота, вероятно, интенсивнее метаболизируется у собак (и крыс), главным образом до соединения 1-амино-4-гидроксибутан-2-он. Неизвестно, обладает ли это вещество (3-лактамазной ингибирующей активностью). Препарат частично экскретируется в мочу в неизменном виде путем клубочковой фильтрации. У собак 34-52% от дозы препарата выделяется с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов, 25-27% выводится с калом и 16-33% выделяется при дыхании. Полагают, что концентрация активного препарата в моче высока, хотя может составлять только 1/5 от аналогичного показателя у амоксициллина.

Дозы -

все дозы даны для комбинированных препаратов (если нет особых указаний).

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 13,75 мг/кг per os 2 раза в день; не следует превышать 30-дневный курс лечения (по рекомендациям Clavamox® - Beecham);

- б) 10-20 мг/кг (амоксициллина) per os 2 раза в день (Morgan 1988);
- в) 11-22 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- г) 12,5-25 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 62,5 мг per os 2 раза в день; не следует превышать 30-дневный курс лечения (по рекомендациям Clavamox® - Beecham);
- б) 62,5 мг per os каждые 8-12 ч (Vaden and Papich 1995);
- в) 11-22 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

50-100 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Hoeffler 1995).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Пероральные таблетки:

- по 62,5 мг: амоксициллина 50 мг/12,5 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия);
- по 125 мг: амоксициллина 100 мг/25 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия);
- по 250 мг: амоксициллина 200 мг/50 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия);
- по 375 мг: амоксициллина 300 мг/75 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия);

Clavamox Tablets® (Pfizer); (Rx); утвержден для применения собакам и кошкам.

Порошок для приготовления пероральной суспензии:

амоксициллина 50 мг/12,5 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия) в 1 мл, в бутылках по 15 мл с дозатором. Добавить 14 мл воды и энергично встряхнуть; хранить в прохладном месте, любое количество неиспользованного препарата через 10 дней следует выбрасывать;

Clavamox® Drops (Pfizer); (Rx); утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Пероральные таблетки:

- амоксициллина 250 мг/ 125 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия); амоксициллина 500 мг/ 125 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия); амоксициллина 875 мг/ 125 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия); амоксициллина 125

мг/ 31,25 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия); (жевательные); амоксициллина 200 мг/ 28,5 мг клавулановой кислоты (жевательные); амоксициллина 250 мг/ 62,5 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия); (жевательные); амоксициллина 400 мг/ 57 мг клавулановой кислоты (жевательные);

Augmentin® (SK-Beecham); (Rx).

Порошок для приготовления пероральной суспензии:

амоксициллина 125 мг/ 31,25 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия) в 5 мл, в бутылках по 75, 100 и 150 мл; амоксициллина 200 мг/ 28,5 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия) в 5 мл в бутылках по 50, 75 и 100 мл; амоксициллина 250 мг/ 62,5 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия) в 5 мл в бутылках по 75, 100 и 150 мл; амоксициллина 400 мг/ 57 мг клавулановой кислоты (в виде соли калия) в 5 мл в бутылках по 50, 75 и 100 мл.

Augmentin® (SK-Beecham); (Rx).

AMPHOTERICIN B - АМФОТЕРИЦИН В

Физико-химические свойства - полиеновый противогрибковый антибиотик-макролид, продуцируется *Streptomyces nodosus*. Порошок желтого или оранжевого цвета, без запаха или практически без запаха. Нерастворим в воде и безводном спирте. Амфотерицин В имеет амфотерные свойства и может образовывать соли в кислой или щелочной среде. Эти соли лучше растворяются в воде, но обладают меньшей противогрибковой активностью по сравнению с исходным веществом. В каждом 1 мг амфотерицина В должно содержаться не менее 750 мкг безводного препарата. Амфотерицин А можно обнаружить в качестве примеси в концентрации, не превышающей 5%. Серийно выпускаемый препарат для инъекций для улучшения растворимости содержит дезоксихолат натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - флаконы с порошком для инъекций следует хранить в холодильнике (2-8 °С) в защищенном от света и влаги месте. Порошок растворяют в стерильной воде для инъекций (консерванты отсутствуют - см. указания для приготовления препарата ниже в разделе *Форма выпуска*).

После растворения в защищенном от света месте раствор устойчив в течение 24 ч при комнатной температуре и в течение 1 недели при хранении в холодильнике. По рекомендации производителя порошок после растворения в D5W (рН должна

быть > 4,3) во время в/в введения не должен подвергаться воздействию света. Однако, в результате дополнительных исследований было обнаружено, что эффективность раствора в значительной степени сохраняется при воздействии на него света в течение 8-24 ч.

По имеющимся данным, амфотерицин В **совместим** со следующими растворами и препаратами: D5W, D5W в 0,2% растворе хлорида натрия, гепарином натрия, гепарином натрия с гидрокортизоном натрия фосфатом, гидрокортизона натрия фосфатом/ сукцинатом и натрия бикарбонатом.

По имеющимся данным, амфотерицин В **несовместим** со следующими растворами и препаратами: с изотоническим раствором, лактатным раствором Рингера, Эз-солевым раствором, Ds-лактатным раствором Рингера, 4,25% раствором аминокислот - 25% декстрозы, амикацином, кальция хлоридом/ глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), циметидина гидрохлоридом, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), допамина гидрохлоридом, эделата кальция динатриевой солью (*тетацин-кальцием*) (CaEDTA - *CaBla^ДТА*), гентамицина сульфатом, канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом, метарминола битартратом, метилдопата гидрохлоридом (*метилдофы*), нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), окситетрациклина гидрохлоридом, пенициллин G калиевой/ натриевой солью, полимиксина В сульфатом, калия хлоридом, прохлорперазина мезилатом (*метперaziном*), стрептомицина сульфатом, тетрациклина гидрохлоридом, верапамил гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - амфотерицин В обычно обеспечивает фунгистатическое действие, хотя против некоторых грибов (возбудителей) в зависимости от концентрации оказывает фунгицидное действие. Препарат связывается со стеролами (главным образом, с эргостеролами) клеточных мембран и изменяет проницаемость мембран, позволяя тем самым «просочиться» внутриклеточному калию и другим компонентам клетки. Амфотерицин В не активен по отношению к бактериям и риккетсиям, так как их клетки не содержат стеролов. Но клеточные мембраны млекопитающих содержат стеролы (в основном, холестеролы), поэтому токсический эффект при приме-

нении препарата может возникать из-за сходства механизма действия, хотя связывание амфотерицина с холестерилами осуществляется менее прочно, чем с эргостеролами.

In vitro амфотерицин В эффективен в отношении ряда патогенных грибов, включая *Blastomyces*, *Aspergillus*, *Paracoccidioides*, *Coccidioides*, *Histoplasma*, *Cryptococcus*, *Mucor* и *Sporothrix*. Имеются различные данные об эффективности амфотерицина В против *Zygomycetes*. Не отмечается тенденции к успешному лечению амфотерицином В аспергиллеза собак и кошек. Сообщается, что *in vivo* амфотерицин В эффективен против некоторых видов простейших, в том числе *Leishmania* spp. и *Naegleria* spp.

Известны также и иммуногенные свойства амфотерицина В, но для того, чтобы подтвердить клиническое значение этого эффекта, необходимо провести ряд исследований.

Применение/ Показания - поскольку при применении этого препарата существует вероятность развития тяжелого токсического эффекта, его следует назначать только при прогрессирующих, потенциально фатальных грибковых инфекциях. В ветеринарной медицине амфотерицин В применяют главным образом собакам, хотя и у других видов животных наблюдалось успешное излечение. Более подробную информацию, касающуюся лечения грибковых заболеваний, см. в разделах *Фармакологическое действие* и *Дозы*.

Фармакокинетика - по-видимому, данные о фармакокинетике препарата у животных отсутствуют. У человека (и, возможно, животных) амфотерицин В плохо всасывается из ЖКТ, поэтому, для того, чтобы достичь необходимой концентрации при лечении системных грибковых инфекций, его следует вводить парентерально. После внутривенного введения препарат, как известно, в высокой степени распределяется в большинстве тканей, но в поджелудочную железу, мышцы, кости, внутриглазную, плевральную, перикардиальную, синовиальную и перитонеальную жидкости проникает в незначительной степени. При наличии воспалительных процессов препарат поступает и в плевральную полость, и в суставы. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет около 3% от концентрации его в крови. Около 90-95% амфотерицина, обнаруженного в сосудистом русле, связано с белками сыворотки крови.

Метаболизм амфотерицина неизвестен, кроме того, что препарат проходит двухфазную элиминацию. Начальный период полувыведения из сыворотки крови составляет 24-48 ч; максимальный период полувыведения занимает около 15 дней.

Через 7 недель после отмены препарата, амфотерицин все еще выявляется в моче. Приблизительно 2-5% препарата выводится с мочой в неизменном (биологически активном) виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - амфотерицин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, за исключением тех случаев, когда инфекция угрожает жизни животного и нет другого альтернативного вида лечения.

В связи с серьезностью заболеваний, которые лечат системно амфотерицином, препарат назначают с осторожностью и адекватным мониторингом даже животным с заболеваниями почек.

Безопасность применения амфотерицина В во время беременности не установлена, но нет данных и о тератогенном действии препарата. Риск при назначении амфотерицина следует соотносить с возможным успехом лечения.

Побочные эффекты - общеизвестен нефротоксический эффект амфотерицина В. После введения препарата у большинства собак будет наблюдаться токсическое воздействие на почки. Предполагаемый механизм нефротоксичности заключается в сужении кровеносных сосудов почки с последующим снижением скорости клубочковой фильтрации. Препарат, так же как токсин, может непосредственно действовать на эпителиальные клетки почки. У животных, получающих высокие индивидуальные дозы, повреждение почек может проявляться чаще и в более тяжелой форме.

Во время лечения следует обеспечить максимальное наблюдение за функцией почек. Прежде чем начать терапию, необходимо определить креатинин сыворотки, азот мочевины крови, электролиты сыворотки крови (включая, по возможности, магний), общий белок плазмы, гематокрит, вес тела и анализ мочи. Перед назначением каждой дозы следует перепроверять азот мочевины крови, креатинин, гематокрит, общий белок плазмы и вес тела. Электролиты и анализ мочи во время лечения следует исследовать, по меньшей мере, 1 раз в неделю. Существует несколько различных рекомендаций, касающихся прекращения лечения, когда азот мочевины крови увеличивается до определенных значений. Большинство ветеринарных врачей советует, хотя бы временно, прекратить лечение амфотерицином, если азот мочевины крови достигает 30-40 мг/дл, а креатинин сыворотки превышает 3 мг/дл, или если развиваются другие симптомы системной интоксикации, например, появляется сильное угнетение или рвота.

Существуют, по крайней мере, два способа уменьшения нефротоксического эффекта при лечении амфотерицином. Назначение маннитола (12,5 г или 0,5-1 г/кг) одновременно с амфотерицином В (при условии медленного в/в введения) может уменьшить нефротоксичность последнего, но также может снизить эффективность лечения, особенно при blastomycosis. Помимо этого, применение маннитола повышает общую стоимость лечения приблизительно в 2 раза.

В последние годы установлено, что весьма эффективно введение натрия перед лечением. Предполагают, что токсический эффект вследствие применения амфотерицина В связан с канальцево- клубочковым механизмом обратной связи, который вызывает сужение кровеносных сосудов и снижение клубочковой фильтрации; повышение же количества натрия в клубочках может помочь предотвратить эту обратную связь. Один практикующий врач (Foil 1986) до и после назначения амфотерицина В предлагает применять по 5 мл/кг изотонического раствора, вводя его в два приема, и утверждает, что это «...помогает предупредить возникновение почечной недостаточности...».

Кошки, несомненно, более чувствительны к нефротоксическому эффекту амфотерицина В, поэтому многие ветеринарные врачи этим животным рекомендуют назначать уменьшенные дозы препарата (см. раздел *Дозы*).

К другим побочным эффектам при применении амфотерицина В относят анорексию, рвоту, гипокалиемию, флебит и лихорадку.

Передозировка/ Острая токсичность - нет сообщений о передозировании амфотерицина В при его в/в введениях. Вследствие токсичности препарата следует тщательно перепроверять высчитанную дозу и соблюдать аккуратность при приготовлении растворов. При случайном передозировании препарата токсический эффект на почки можно минимизировать введением жидкостей и маннитола, как указано выше в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - так как воздействие на почки других нефротоксичных препаратов может добавляться к действию амфотерицина В, избегайте, по возможности, одновременного или последовательного применения **аминогликозидов** (гентамицина, амикацина, канамицина и т. д.), **полимиксина В**, **колистина**, **цисплатина**, **метоксифлурана** или **ванкомицина**.

Лечение амфотерицином В может привести к потере калия или гипокалиемии. Чаще это наблюдается у животных, получающих **сердечные гли-**

козиды (например, **дигоксин**), **миорелаксанты** или **калий-выводящие препараты** (например, **тиазиды** или **петлевые диуретики**). **Кортикостероидные препараты** могут усиливать эффект амфотерицина, связанный с потерей калия.

Одновременное назначение амфотерицина и **флуцитозина** при лечении заболеваний, вызванных *Cryptococcus* и *Candida spp.*, может привести к эффекту синергизма, а также может усиливаться и токсический эффект флуцитозина. Также описана суммация эффектов с **рифампином** (*рифампицином*) (против *Candida*, *Histoplasma* и *Aspergillus*) и **тетрациклином** (против *Cryptococcus* и *Candida spp.*) при наличии чувствительности микроорганизмов к амфотерицину В. Полагают, что могут возникать антагонистические отношения между амфотерицином В и **миконазолом**. Однако для подтверждения этого требуются дальнейшие исследования.

Разведение препарата с **солевыми растворами** или с **растворами, содержащими консерванты**, может вызвать преципитацию.

Дозы -

Примечание: некоторые ветеринарные врачи рекомендуют в/в ввести тестовую дозу в количестве 1 мг (меньше маленьким собакам или кошкам), в интервале времени 20 мин - 4 ч, и после наблюдения за пульсом, ЧДД, температурой и, если возможно, за кровяным давлением. При появлении симптомов лихорадки некоторые врачи советуют добавить глюкокортикоиды к раствору для в/в введения или перед лечением применять жаропонижающие препараты, но эти действия остаются спорными.

Недавно были опубликованы исследования (Rubin et al. 1989), в которых автор показал, что у собак, получавших амфотерицин В в/в медленно в течение 5 ч в 1 л D5W, наблюдается меньше воздействие на почки и меньше системных побочных эффектов, чем у собак, получавших препарат в/в в 25 мл D5W в течение 3 мин.

Собакам:

При системных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) можно применять две методики после растворения содержимого флакона (описание разведения см. в разделе *Приготовление растворов*):

1) **метод быстрого введения:** развести основной раствор из расчета 0,25 мг/кг в 30 мл 5% декстрозы. Промыть катетер-бабочку 10 мл D5W. Раствор амфотерицина В вводить в/в в течение

5 мин. Перед удалением катетера промыть его 10 мл D5W. Повторить выше перечисленные действия, дозируя по 0,5 мг/кг 3 раза в неделю до достижения суммарной дозы 9-12 мг/кг;

2) **метод медленного в/в введения:** развести основной раствор из расчета 0,25 мг/кг в 250-500 мл D5W. В периферийную вену поставить постоянный катетер и ввести весь объем раствора в течение 4-6 ч. Перед удалением катетера промыть его 10 мл D5W. Повторить выше перечисленные действия, дозируя по 0,5 мг/кг 3 раза в неделю до достижения суммарной дозы **9-12 мг/кг** (Noxon 1989);

б) животным с дегидратацией, дефицитом калия перед введением препарата следует провести регидратацию. Доза, разведенная в D5W, составляет 0,5 мг/кг. Собакам с нормальной функцией почек препарат можно развести в 60-120 мл D5W и ввести в/в медленно в течение 15 мин. Собакам, у которых существует риск возникновения нарушений функции почек, препарат разводят в 500 мл или в 1 л D5W и вводят в/в медленно в течение 3-6 ч. Если азот мочевины крови остается ниже 50 мг/дл, препарат назначают повторно через день. Если азот мочевины крови превышает 50 мг/дл, следует прекратить введение препарата, пока этот показатель не снизится хотя бы до 35 мг/дл. Для того, чтобы вылечить бластомикоз или гистоплазмоз общая доза должна составить 8-10 мг/кг. Для лечения кокцидиоидомикоза, аспергиллеза и других грибковых заболеваний требуется увеличение общей дозы (Legendre 1995).

При бластомикозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) амфотерицин В 0,5 мг/кг 3 раза в неделю до достижения суммарной дозы 6 мг/кг с кетоконазолом в дозе 10-20 мг/кг (30 мг/кг при поражении ЦНС, костей или глаз), дробно в течение 3-6 месяцев (Foil 1986);

б) амфотерицин В 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю с кетоконазолом 20 мг/день per os 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема; при поражении глаз или ЦНС по 40 мг/кг кетоконазола, разделив суточную дозу на 2 приема (минимально в течение 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего перейти на поддерживающую дозу). При достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг per os или 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или кетоконазол в до-

зе 2,5-5 мг/кг per os 1 раз в день. При поражении ЦНС/ глаз кетоконазол назначают в дозе 20-40 мг/кг per os, разделив на 2 приема в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При криптококкозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) амфотерицин В 0,15-0,4 мг/кг в/в 3 раза в неделю с флуцитозином 150-175 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 3-4 приема. При достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц с флуцитозином в указанной выше дозе или кетоконазолом в дозе 10 мг/кг per os 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При гистоплазмозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) амфотерицин В 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю с кетоконазолом 10-20 мг/день per os 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (минимально в течение 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего перейти на поддерживающую дозу). При достижении общей дозы амфотерицина В 2-4 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг per os в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или в дозе 2,5-5 мг/кг per os 1 раз в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984);

б) в качестве альтернативного варианта лечения кетоконазолом: дозу 0,5 мг/кг в/в вводить в течение 6-8 ч. Если это количество препарата хорошо переносится, увеличить до 1 мг/кг через день до достижения общей дозы 7,5-8,5 мг/кг (Macy 1987).

Кошкам:

При системных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибками:

а) метод быстрого введения: после растворения содержимого флакона (описание разведения см. ниже в разделе *приготовления растворов*), развести основной раствор из расчета 0,25 мг/кг в 30 мл 5% декстрозы. Промыть катетер-бабочку 10 мл D5W. Раствор амфотерицина В вводить в/в в течение 5 мин. Перед удалением катетера промыть его 10 мл D5W. Повторить выше перечисленные действия, используя по 0,25 мг/кг 3 раза в неделю до достижения суммарной дозы 9-12 мг/кг (Noxon 1989).

При криптококкозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) в качестве альтернативного варианта лечению кетоконазолом: амфотерицин В в дозе 0,25 мг/кг в 30 мл D5W в/в в течение 15 мин каждые 48 ч с флуцитозином в дозе 200 мг/кг/день, разделив суточную дозу на приемы через каждые 6 ч *per os*. Лечение продолжить в течение 3-4 недель после исчезновения клинических симптомов или до тех пор, пока азот мочевины крови не превысит 50 мг/дцл (Legendre 1989);

б) амфотерицин В 0,15-0,4 мг/кг в/в 3 раза в неделю с флуцитозином в дозе 125-250 мг/день *per os*, разделив суточную дозу на 3-4 приема. При достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц с флуцитозином в выше указанной дозе или кетоконазолом в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При гистоплазмозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) амфотерицин В: 0,25 мг/кг в 30 мл D5W в/в в течение 15 мин каждые 48 ч с кетоконазолом в дозе 10 мг/кг каждые 12 ч *per os*. Лечение продолжить в течение 4-8 недель или до тех пор, пока азот мочевины крови не превысит 50 мг/дцл. Если азот мочевины крови станет выше 50 мг/дцл, продолжить давать один кетоконазол. Кетоконазол применяют длительно (курс лечения - 6 мес.) (Legendre 1989);

б) амфотерицин В 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю с кетоконазолом в дозе 10 мг/день *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (минимально в течение 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего перейти на поддерживающую дозу). При достижении общей дозы амфотерицина В 2-4 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* или 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При бластомикозе (общие принципы дозирования см. выше):

а) амфотерицин В: 0,25 мг/кг в 30 мл D5W в/в в течение 15 мин каждые 48 ч с кетоконазолом: 10 мг/кг каждые 12 ч *per os* (по меньшей мере, 60 дней). Лечение амфотерицином В продолжить до достижения общей дозы 4 мг/кг или до тех пор, пока азот мочевины крови не превысит 50 мг/дцл. Если нефротоксичности не наблю-

дается, дозу амфотерицина В можно повысить до 0,5 мг/кг (Legendre 1989);

б) амфотерицин В 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю с кетоконазолом в дозе 10 мг/день *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (минимально 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего перейти на поддерживающую дозу). При достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг следует перейти на поддерживающую дозу 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц, либо применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* или 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или кетоконазол в дозе 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день. При поражении ЦНС/ глаз кетоконазол назначают в дозе 20-40 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

Лошадям:

При системных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) 0,3 мг/кг в/в в D₅W (Robinson 1987);

б) при фикомикозе и микозах легких: после растворения порошка (см. ниже) соответствующее количество препарата вливают в 1 л D5W, назначают в/в со скоростью 1 л/час, используя 16 г иглу. План дозирования следующий:

1 день: 0,3 мг/кг в/в;

2 день: 0,45 мг/кг в/в;

3 день: 0,6 мг/кг в/в, затем 3 раза в неделю (MWF или TTHSa) до появления клинических признаков улучшения или возникновения токсического эффекта. При появлении симптомов интоксикации один прием можно пропустить, уменьшить дозу или увеличить интервал между инъекциями. Курс лечения может составлять 10-80 дней (Brumbaugh 1987).

Ламе:

При системных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) имеется одна история болезни. Ламе назначили тестовую дозу 1 мг, затем 0,3 мг/кг в/в в течение 4 ч, с последующим введением 3 л лактатного раствора Рингера с добавлением 1,5 мл витаминов комплекса В и 20 мЭвк KCL. Последующие дозы были увеличены до 10 мг каждые 48 ч, пока не достигли дозы 1 мг/кг каждые 48 ч в/в в течение 6 недель. Животное хорошо перенесло лечение, но в итоге терапия оказалась безуспешной (кокцидиоидомикоз) (Fowler 1989).

Птицам:

При системных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) хищным птицам и попугаям при аспергиллезе: 1,5 мг/кг в/в 3 раза в день в течение 3 дней с флуцитозином или с последующим назначением флуцитозина.

Также можно применять интратрахеально: 1 мг/кг развести в стерильной воде для инъекций, 1-3 раза в день в течение 3 дней вместе с флуцитозином, можно распылять (1 мг/мл в изотоническом растворе) в течение 15 мин 2 раза в день.

Потенциально нефротоксичный препарат, может вызывать угнетение костного мозга (Clubb 1986).

Рептилиям:

При респираторных инфекциях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) для большинства видов: 1 мг/кг развести в изотоническом растворе, вводить интратрахеально 1 раз в день, курс 14-28 раз (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга - также см. раздел *Побочные эффекты*.

- 1) азот мочевины крови и креатинин сыворотки крови через день во время увеличения дозы, и по меньшей мере, еженедельно в период лечения и после окончания;
- 2) электролиты сыворотки крови (натрий, калий и магний) еженедельно;
- 3) тесты, определяющие функциональное состояние печени;
- 4) клинический анализ крови еженедельно;
- 5) анализ мочи еженедельно;
- 6) общий белок плазмы, по меньшей мере, еженедельно;
- 7) масса тела животного.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность о возможных серьезных побочных эффектах, связанных с применением амфотерицина В, а также о стоимости лечения.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Приготовление растворов - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Амфотерицин В порошок для инъекций: 50 мг/флакон (в форме деоксихолата); *Fungizone® Intravenous* (Bristol-Myers Squibb); (Rx); *Amphotericin B®* (Pharma-Tek); (Rx).

Инструкция по разведению/ назначению: необходимо строгое соблюдение правил асептики, иглу № 20 или больше; быстро ввести 10 мл стерильной воды для инъекций (без бактериостатических веществ) непосредственно в лиофилизированный порошок; сразу же хорошо встряхнуть, пока раствор не станет прозрачным. В полученном коллоидном растворе препарата 5 мг/мл. Дальше разведе-

сти (1:50) для назначения в концентрации 0,1 мг/мл с 5% декстрозой в воде (рН >4,2). Во время введения препарата можно применять продольный фильтр с диаметром пор >1 микрон.

Амфотерицин В суспензия для инъекций: 100 мг/20 мл (в форме липидного комплекса) во флаконах для одноразового использования с иглами и с 5 мк фильтрами; *Abelcet®* (Liposome Co.); (Rx).

Амфотерицин В порошок для инъекций: 50 мг/флакон (в форме холестерина) во флаконах по 20 мл с 52,8 мг натрия холестерина сульфата и 100 мг (в форме холестерина) во флаконах по 50 мл с 52,8 мг натрия холестерина сульфата; *Amphotec®* (Sequus Pharmaceuticals); (Rx).

Амфотерицин В порошок для инъекций: 50 мг/флакон (липосомальный) во флаконах для одноразового использования с иглами и с 5 мк фильтрами; *AmBisome®* (Fujisawa); (Rx).

Также выпускается амфотерицин В для местного применения.

AMPICILUN - АМПИЦИЛЛИН АМПИЦИЛЛУН СОДИУМ - АМПИЦИЛЛИН НАТРИЯ АМПИЦИЛЛУН ТРИГИДРАТ - АМПИЦИЛЛИНА ТРИГИДРАТ

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - полусинтетический аминопенициллин ампициллин безводный и тригидрат имеет вид белого, кристаллического порошка почти без запаха, мало растворимого в воде. При обычных температурах (<42 °С) ампициллин безводный более растворим в воде, чем тригидрат (13 мг/мл против 6 мг/мл при 20 °С). рН суспензии ампициллина безводного или тригидрата для перорального приема после разведения в воде составляет 5-7,5.

Ампициллин натрия - кристаллический, гигроскопичный порошок без запаха или практически без запаха, белого цвета. Легко растворим в воде и других водных растворах. После растворения рН составляет 8-10 при концентрации ампициллина натрия 10 мг/мл. В выпускаемом промышленностью ампициллине натрия для инъекций содержится приблизительно 3 мЭкв натрия на 1 г ампициллина.

Эффективность солей ампициллина выражается в единицах действия ампициллина безводного. Ампициллин также известен под названиями аминобензилпенициллина, AY-6108 или BRL 1341.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы ампициллина безводного, тригидрата или порошок для приготовления пероральной суспензии следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С). После добавления воды суспензия для перорального применения устойчива в течение 14 дней при хранении в холодильнике (2-8 °С) и в течение 7 дней - при хранении в условиях комнатной температуры.

Ампициллина тригидрат для инъекций {*Polyflex®*} устойчив в течение 12 мес. при хранении в холодильнике (2-8 °С) и в течение 3 мес. - при хранении в условиях комнатной температуры.

Ампициллин натрия для инъекций относительно неустойчив в растворе, поэтому его обычно используют в течение 1 ч после приготовления. С увеличением концентрации препарата в растворе устойчивость его снижается. Декстроза также может ускорять разрушение препарата, действуя как катализатор при гидролизе ампициллина.

Несмотря на то, что во многих источниках рекомендуется немедленное использование растворов ампициллина натрия, исследования показали, что растворы ампициллина натрия на стерильной воде для инъекций или на 0,9% хлориде натрия в концентрации 30 мг/мл сохраняют устойчивость до 48 ч (и до 72 ч при концентрации 20 мг/мл и меньше) при условиях хранения 4 °С. Растворы с концентрацией 30 мг/мл и меньше также сохраняют устойчивость до 24 ч при разведении в лактатных растворах Рингера при температуре 4 °С. Известно, что растворы с концентрацией 20 мг/мл и меньше устойчивы в течение 4 ч в D5W при хранении в холодильнике.

По имеющимся данным, ампициллин натрия **совместим** со следующими препаратами (более подробную информацию см. выше): гепарином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом {*левомицетином*}, прокаина гидрохлоридом {*новокаином*} и верапамила гидрохлоридом.

По имеющимся данным, ампициллин натрия **несовместим** со следующими препаратами: амикацина сульфатом, хлорпромазина гидрохлоридом {*аминазином*}, допамина гидрохлоридом, эритромицина лактобионатом, гентамицина гидрохлоридом, гидралазина гидрохлоридом {*апрессинном*}, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, линкомицина гидрохлоридом, окситетрациклина гидрохлоридом, полимиксина В суль-

фатом, прохлорперазина эдисилатом {*метеразином*}, натрия бикарбонатом, тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - ампициллин и другие аминопенициллины проявляют повышенную активность в отношении многих штаммов грамотрицательных аэробов, устойчивых как к естественным, так и к пенициллиназо-устойчивым пенициллинам, включая *E. coli*, *Klebsiella* и *Haemophilus*. Как и естественные пенициллины, эти препараты инактивируются р-лактамазо-продуцирующими бактериями (например, *Staph. aureus*). Несколько в меньшей степени, по сравнению с естественными пенициллинами, они проявляют активность в отношении многих анаэробных бактерий, включая микроорганизмы рода *Clostridia*. Обычно нечувствительны к препаратам *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, индол-положительный *Proteus* {*Proteus mirabilis* чувствителен}, *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Acinetobacter*. Аминопенициллины также не действуют на риккетсии, микобактерии, грибы, микоплазмы и вирусы.

Применение/ Показания - у собак и кошек ампициллин после перорального поступления всасывается хуже, чем амоксициллин, поэтому перорально чаще применяется амоксициллин. Ампициллин чаще применяется парентерально, когда этим видам животных показаны аминопенициллины.

Фармакокинетика (специфическая) - ампициллин безводный и тригидрат относительно устойчивы в кислой среде желудка. У человека (натошак) и животных (моногастричных) после приема внутрь всасывается около 30-55% препарата. Пища снижает скорость и степень всасывания после перорального приема препарата.

При парентеральном введении {*в/у*, *п/к*} концентрация ампициллина тригидрата в сыворотке крови составляет 1/2 от таковой при введении эквивалентной дозы соли натрия. Если для лечения системных инфекций требуется высокая МИК, тогда не следует применять ампициллин в форме тригидрата для парентерального введения.

Объем распределения ампициллина после всасывания у человека и собак составляет приблизительно 0,3 л/кг и 0,167 л/кг у кошек. Препарат поступает во многие органы, включая печень, легкие, предстательную железу (у человека), в ткани

(включая мышечную), а также обнаруживается в желчи, асцитной, плевральной и синовиальной жидкостях. При воспалении мозговых оболочек ампициллин проникает в цереброспинальную жидкость, и его концентрация в цереброспинальной жидкости может достигать 10-60% от концентрации препарата в сыворотке крови. Препарат в низкой концентрации обнаруживается в секретах слезных, потовых и слюнных желез, и в еще меньшей концентрации - во внутриглазной жидкости. Ампициллин проникает через плаценту, но полагают, что он относительно безопасен при беременности. Приблизительно 20% ампициллина связывается с белками плазмы крови, главным образом, с альбуминами. Считается, что концентрация препарата в молоке низкая.

Ампициллин выводится главным образом почками в неизменном виде путем канальцевой секреции, но некоторое количество препарата метаболизируется путем гидролиза до неактивных пеницилловых кислот и после этого выделяется с мочой. Известно, что период полувыведения ампициллина у собак и кошек составляет 45-80 мин, у свиней - 60 мин.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-20 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) тригидрат для инъекций (Polyflex®): 5,5-11 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч.
Соль натрия: 5,5-11 мг/кг в/в или п/к каждые 8 ч.
Пероральная форма: 22-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) при обычных инфекциях: 22 мг/кг per os 3 раза в день, или 11-22 мг/кг в/м, в/в или п/к 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- г) при чувствительных к препарату инфекциях урогенитального тракта: 77 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на 3 приема (Rogers and Lees 1989);
- д) 10-20 мг/кг per os каждые 6 ч; 5-10 мг/кг каждые 6 ч в/в, в/м или п/к (Kirk 1989);
- е) 10-55 мг/кг каждые 6-12 ч per os; 5-11 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 6-12 ч (Greene 1984);
- ж) тригидрат для инъекций (Polyflex®): 10-50 мг/кг в/м или п/к каждые 6-8 ч.

При остеомиелите, вызванном β-гемолитическим *Streptococcus*: 20 мг/кг per os каждые 6 ч (Ford and Aronson 1985).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-20 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) тригидрат для инъекций (Polyflex®): 5,5-11 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч.
Соль натрия: 5,5-11 мг/кг в/в или п/к каждые 8 ч.
Пероральная форма: 22-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) перорально: 10-20 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Ford and Aronson 1985);
- г) при бактериальных инфекциях дыхательных путей: 10-20 мг/кг per os или парентерально каждые 8-12 ч (Roudebush 1985);
- д) 10-20 мг/кг per os каждые 6 ч; 5-10 мг/кг каждые 6 ч в/в, в/м или п/к (Kirk 1989);
- е) при обычных инфекциях: 22 мг/кг per os 3 раза в день, или 11-22 мг/кг в/м, в/в или п/к 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- ж) 10-60 мг/кг каждые 6-12 ч per os; 5-11 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 6-12 ч (Greene 1984).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 4-10 мг/кг в/м каждые 24 ч (соль не рекомендуется); 4-10 мг/кг per os каждые 12-24 ч (Qenkins 1986);
- б) при инфекциях дыхательных путей: ампициллина тригидрат (Polyflex®): 22 мг/кг п/к каждые 12 ч (Убой животных разрешается через 60 дней после отмены препарата) (Hjerpe 1986);
- в) при инфекциях дыхательных путей: ампициллин натрия: 22 мг/кг п/к каждые 12 ч.
Ампициллина тригидрат: 11 мг/кг в/м каждые 24 ч (Beech 1987b);
- г) ампициллина тригидрат: 15-22 мг/кг п/к или в/м 3 раза в день (Urson 1988).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) ампициллин натрия: 10-50 мг/кг в/в или в/м 3 раза в день.
Ампициллина тригидрат: 5-20 мг/кг в/м 2 раза в день (Robinson 1987);
- б) ампициллин натрия: 11-15 мг/кг в/м или в/в 3-4 раза в день (Beech 1987a);
- в) жеребят: ампициллин натрия: 20 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (доза, экстраполированная от дозы взрослых животных; удлиняйте интервал между введением доз недоношенным жеребят и жеребят в возрасте менее 7 дней) (Caprile and Short 1987);

- г) ампициллина тригидрат: 11 мг/кг в/м каждые 6 ч. Ампициллин натрия: 22 мг/кг в/м каждые 12 ч (Urson 1988);
- д) ампициллин натрия: 22 мг/кг в/м каждые 6-12 ч или 25-100 мг/кг в/в каждые 6 ч. Ампициллина тригидрат: 11-22 мг/кг в/м каждые 12 ч (Brumbaugh 1987).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) Ампициллин натрия: 6-8 мг/кг п/к или в/м каждые 8 ч (Baggot 1983).

Кролику:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-25 мг/кг в/м или п/к каждые 6-12 ч (Предупреждение: кроликам не следует давать перорально) (McConnell and Hughey 1987).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) амазонским попугаям: 150-200 мг/кг per os 2-3 раза в день (плохо всасывается при пероральном введении); 100 мг/кг в/м каждые 4 ч (в виде тригидрата/ Polyflex®).

Комнатным птицам: капсула 250 мг в 8 унциях питьевой воды (плохо всасывается; быстро выводится).

Цыплятам: 1,65 г/л питьевой воды (см. выше).

Большинству птиц: 250 мг/кг с кормом в течение 5-10 дней.

Перемешать с любимым кормом птицы или добавить в комбикорм или зерновую смесь (Clubb 1986).

- б) 100 мг/кг в/в или в/м каждые 8 ч (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) змеям: 3-6 мг/кг в/м или п/к ежедневно (McConnell and Hughey 1987);
- б) всем видам: 3-6 мг/кг per os, п/к или в/м каждые 12-24 ч в течение 2 недель; не очень эффективен, если не назначать в сочетании с аминокозидами (Gauvin 1993).

Информация для владельца - если не было других рекомендаций ветеринарного врача, препарат следует давать перорально натошак по меньшей мере за 1 ч до кормления или через 2 ч после. Суспензию для перорального введения следует хранить в холодильнике; если препарат не был использован, его следует выбросить через 14 дней. При хранении в условиях комнат-

ной температуры препарат выбрасывают через 7 дней.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания-
Ветеринарные препараты:**

Ампициллина тригидрат инъекционный порошок для приготовления суспензии во флаконах по 10 г и 25 г (ампициллина). *Polyflex®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и крупному рогатому скоту. Время ожидания (крупный рогатый скот не следует лечить более 7 дней): молоко = 48 ч; убой = 6 дней.

Ампициллин натрия для инъекций во флаконах по 1 г и 3 г (ампициллина) *Amp-Equine®* (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не предназначена в пищу.

Медицинские препараты:

Ампициллин натрия порошок для инъекций во флаконах по 125 мг, 250 мг, 500 мг, 1 г, 2 г, 10 г; 500 мг, 1 г и 2 г в комбинированных блоках; *Omnipen-N®* (Wyeth-Ayerst); (Rx); *Polycillin-N®* (Apothecon); (Rx); *Totacillin-N®* (SK-Beecham) (Rx); generic (Rx).

Ампициллин в капсулах (в форме тригидрата или безводный) по 250 мг, 500 мг; много торговых названий, в том числе и названий, отличных от запатентованного.

Ампициллин (в форме тригидрата) порошок для приготовления пероральной суспензии 25 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл в бутылках по 20 мл, 80 мл, 100 мл, 150 мл и 200 мл; много торговых названий; (Rx).

Также доступны для приобретения формы с фиксированным соотношением препаратов:

Пробенецид: порошок для приготовления пероральной суспензии: 3,5 г ампициллина (в форме тригидрата) и 1 г пробенецид/ пробенецид (пероральный); *Polycillin-PRB®* (Apothecon); *Probampacin®*, generic (Rx).

Сулбактам натрия для инъекций: 1,5 г (1 г ампициллина натрия/ 0,05 г сулбактама натрия) и 3 г (2 г ампициллина натрия/ 1 г сулбактама натрия); *Unasyn®* (Roerig) (Rx).

**AMPROLIUM HYDROCHLORIDE -
АМПРОЛИЯ ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - структурно сходен с тиамином (витамином В₁); белый или почти белый порошок без запаха или почти без запаха. Один грамм растворяется в 2 мл воды, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других инструкций, предложенных производителем, хранить при комнатной температуре (15-30 °C).

Фармакологическое действие - ампролий является конкурентным ингибитором тиаминина и, имитируя его структуру, подавляет потребление витамина паразитом. Длительное применение высоких доз препарата может привести к дефициту тиаминина в организме животного, избыток витамина В₁ в рационе может снизить или подавить антиэймериозную активность ампролия.

По имеющимся данным, ампролий действует главным образом на шизонтов первой генерации, находящихся в клетках кишечной стенки, предотвращая дифференциацию мерозоитов. Препарат также может подавлять стадию гаметогонии и споруляции ооцист.

Применение/ Показания - ампролий активен в отношении *Eimeria tenella*, *E. acervulina*, паразитирующих у домашней птицы, и может применяться для лечения заболеваний, вызываемых указанными возбудителями. Мало активен в отношении *E. maxima*, *E. mivati*, *E. necatrix* и *E. brunetti*. Часто сочетают с другими препаратами (например, этопабатом) для повышения эффективности воздействия на микроорганизмы.

Ампролий утвержден для лечения и предупреждения заболеваний, вызванных *E. bovis* и *E. zurnii* у крупного рогатого скота и телят. Ампролий, кроме того, применяют собакам, свиньям, овцам и козам при кокцидиозе.

Фармакокинетика - информации о фармакокинетике препарата не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - не рекомендуется применять щенкам более 12 дней.

Побочные эффекты - у собак описаны нарушения со стороны нервной системы, анорексия, диарея, но они возникают редко и, вероятно, дозозависимы. Рекомендации по лечению см. ниже в разделе *Передозировка*.

Передозировка/ Острая токсичность - при назначении овцам ампролия в дозе 880 мг/кг per os в течение 4-6 недель и 1 г/кг в течение 3-5 недель у животных возникает полиоэнцефаломалиция. У ягнят, получающих такие же высокие дозы препарата, нарушается эритропоэз.

Известно, что передозирование ампролия вызывает появление неврологических симптомов у собак. Лечение заключается в прекращении введения ампролия и парентеральном введении тиаминина (1-10 мг/день в/м или в/в).

Лекарственные взаимодействия - назначение тиаминина в высоких дозах может подавить или снизить эффективность ампролия.

Дозы -

Собакам:

При кокцидиозе:

- а) 100-200 мг/кг per os с кормом или водой в течение 7-10 дней (Morgan 1988, Kirk 1989), (Greene 1984);
- б) для профилактики: 30 мл 9,6% раствора в одном галлоне (3,8 л) питьевой воды или 1,25 г 20% порошка ежедневно с кормом для 4 щенков (нельзя сочетать оба варианта). Можно давать с кормом и водой в течение 7 дней до перевозки. Сук можно также поить водой, примешав в нее препарат (см. ранее), в течение 10 дней до щенения (USPC 1989). (Применение антиэймериозных препаратов из-за их высокой активности в малых дозах требует очень тщательного и равномерного перемешивания с кормом. Неравномерное перемешивание может привести либо к недостаточной эффективности, либо к интоксикации. — Прим. ред.)
- в) для профилактики: 0,075% раствор с питьевой водой (Matz 1995).

Крупному рогатому скоту:

При кокцидиозе:

- а) для лечения: 10 мг/кг per os в течение 5 дней; для профилактики: 5 мг/кг per os 21 день (Todd, Dipietro, and Guterbock 1986).

Свиньям:

При кокцидиозе:

- а) для лечения: 25-65 мг/кг per os 1-2 раза в день в течение 3-4 дней (Todd, Dipietro, and Guterbock 1986);
- б) 100 мг/кг/день с кормом или водой (Howard 1986).

Овцам/ Козам:

При кокцидиозе:

- а) ягнятам: 55 мг/кг ежедневно per os в течение 19 дней (Todd, Dipietro, and Guterbock 1986).

Птицам:

при кокцидиозе комнатных птиц:

- а) 2 мл (используя 9,6% раствор) на галлон воды в течение 5 дней или больше. Клетки следует дезинфицировать паром для профилактики реинфекций. Кормить рационами с дополнительным содержанием витаминов В. Некоторые штаммы, паразитирующие у туканов и Мунанс, устойчивы к лечению (Clubb 1986).

Цыплятам (мясного и яичного направлений), индейкам и фазанам: информацию см. в аннотации к препарату.

Параметры для мониторинга - эффективность препарата - улучшение клинического состояния.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Ампролий 1,25% высокодисперсный порошок для смешивания с кормом в пакетах по 50 фунтов; *Corid® 1,25% Crumbles* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения телятам. Убой животных разрешается через 24 ч после отмены препарата.

Ампролий 9,6% (96 мг/кг) раствор для перорального введения; *Corid® 9,6% Oral Solution* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения телятам. Убой животных разрешается через 24 ч после отмены препарата.

Ампролий растворимый 20% порошок; *Corid® Soluble 20% Powder* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения телятам. Убой животных разрешается через 24 ч после отмены препарата.

Существует много комбинированных препаратов (лекарственные корма, добавки к кормам), содержащих ампролий с другими лечебными веществами. Такие препараты утверждены для лечения цыплят (только мясного направления) и/или индеек. Есть несколько препаратов, содержащих только ампролий, для лечения кур-несушек.

Медицинские препараты: в США нет.

**AMRINONE LACTATE -
АМРИНОНА ЛАКТАТ**

Физико-химические свойства - не входит в группу сердечных гликозидов или катехоламинов; относятся к бипиридиновым кардиоинотропным препаратам. Бледно-желтый, кристаллический порошок, нерастворимый в воде, малорастворимый в спирте. Официальный инъекционный препарат имеет рН 3,2-4, осмолярность 101 мОсм/л.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый инъекционный препарат следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. Устойчив в течение 2 лет с момента изготовления.

Известно, что амринона лактат для инъекций **совместим** с 0,45% или 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций, пропранолола гидрохлоридом (*анаприлином*), верапамила гидрохлоридом. Препарат **несовместим** с растворами, содержащими декстрозу или натрия бикарбонат. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры

и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - точный механизм действия амринона на сердце недостаточно хорошо известен. Полагают, что основной эффект связан с сосудорасширяющим действием, что приводит к уменьшению конечного диастолического давления и к снижению периферического сосудистого сопротивления. Угнетение фосфодиэстеразы ведет к внутриклеточному накоплению циклического аденозинмонофосфата (цАМФ), непосредственно стимулирует сократимость клеток миокарда.

Применение/ Показания - амринон считается препаратом второго ряда для кратковременной терапии сердечной недостаточности с застойными явлениями в большом и малом круге кровообращения.

Фармакокинетика - известно, что амринон быстро всасывается после перорального введения, однако коммерческих лекарственных форм для назначения внутрь нет. После первой в/в инъекции действие препарата наступает через 2-3 мин, максимальный эффект наступает в течение 10 мин. Действие на сердце обычно коррелирует с концентрацией препарата в сыворотке крови. Распределение амринона недостаточно хорошо описано. У человека средний объем распределения препарата составляет 1,2 л/кг. Низкая или средняя степень связывания с белками крови (10-49%). Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту, гематоэнцефалический барьер и выделяется ли с материнским молоком. Амринон выделяется главным образом через почки: около 63% от дозы выводится с мочой (10-40% в неизменном виде). Продолжительность эффекта (у человека) зависит от дозы: при введении одной в/в дозы 0,75 мг/кг эффект длится 30 мин, после введения 3 мг/кг - 2 ч. Период полувыведения из плазмы у животных с застойной сердечной недостаточностью может удлиняться.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - считают, что амринон противопоказан животным при тяжелых поражениях аортального или легочного клапанов, при повышенной чувствительности к препарату или бисульфитам. Тщательно соотносится возможный риск и целесообразность назначения амринона животным с гипертрофической кардиомиопатией. Информация, касающаяся влияния на репродукцию, противоречива; препарат приме-

няют только, если показания для лечения превышают риск возможных побочных явлений.

Побочные эффекты - опыт применения препарата домашним животным ограничен. К наиболее вероятным побочным эффектам относятся: аритмии (препарат не является аритмогенным, но животные с застойной сердечной недостаточностью более чувствительны к возникновению аритмий на фоне применения любого препарата), гипотензия, нарушения со стороны ЖКТ (рвота, диарея), тромбоцитопения (особенно при длительной терапии). Препарат гепатотоксичен, возможна гиперчувствительность с варьирующей симптоматикой: перикардит, миозит и т. д.). Амринон следует применять только при условии обеспечения соответствующего мониторинга.

Передозировка/ Острая токсичность - в гуманной медицине описан только один случай серьезной передозировки, приведшей к смерти (точная причина не установлена). Так как основной проблемой при применении амринона может являться гипотензия, следует обеспечить мониторинг системы кровообращения.

Лекарственные взаимодействия - дигоксин и другие инотропные сердечные гликозиды при назначении вместе с амриноном могут оказывать аддитивное действие, что обычно оценивается положительно. **Дизопирамид** при назначении вместе с амриноном может стать причиной сильной гипотензии.

Дозы - Собакам:

В качестве положительного инотропного препарата:

- а) при кардиогенном шоке: в/в болюсно медленно (в течение 2-3 мин) 0,75 мг/кг, затем капельное введение 5-10 микрограмм/кг/мин (Кеепе 1989);
- б) 1-3 мг/кг в/в с последующим в/в введением 30-100 микрограмм/кг/мин (Muir and Bonagura 1994).

Кошкам:

1-3 мг/кг в/в с последующим в/в введением 30-100 микрограмм/кг/мин (Muir and Bonagura 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) кровяное давление;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений;
- 3) масса тела;
- 4) определение количества тромбоцитов.

Информация для владельца - перед применением препарата владелец собаки или кошки

должен знать о том, что использование этого препарата является своеобразным «опытом по лечению».

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:** в США нет.
Медицинские препараты:

Амринона лактат для инъекций 5 мг/мл (в форме лактата); *Inocor*® (Sanofi Winthrop) (Rx).

ANTACIDS, ORAL - АНТАЦИДНЫЕ ПЕРОРАЛЬНЫЕ СРЕДСТВА

Фармакологическое действие - в качестве антацидных пероральных препаратов в ветеринарной медицине обычно применяют почти неабсорбирующиеся соли алюминия, кальция и магния. Тем не менее, от принятой пероральной дозы магния может абсорбироваться до 20%. Антациды снижают концентрацию HCL в ЖКТ. Один грамм этих веществ, как правило, нейтрализует 20-35 мЭкв кислоты (*in vitro*). Хотя pH желудочного сока редко можно довести до почти нейтральной реакции 3,3, все же нейтрализуется до 99% соляной кислоты желудка. Таким образом, происходит уменьшение обратной диффузии кислоты через слизистую оболочку желудка и ее поступления в двенадцатиперстную кишку. При повышении pH также снижается протеолитическая активность пепсина, которая может быть минимизирована, если pH содержимого желудка возрастает до 4.

Применение/ Показания - антациды в ветеринарной медицине применяют в качестве дополнительного лечения при эзофагите, гиперхлоргидрии желудка, язвах желудка или двенадцатиперстной кишки и гастритах. В связи с трудностью введения, частым назначением, которое, как правило, необходимо, появлением гистамин-2 блокирующих препаратов (циметидина, ранитидина и др.) и/или сукралфата антацидам в большей степени была отведена дополнительная роль при лечении этих заболеваний у жеребят и мелких животных. Но препараты по-прежнему остаются важными при необходимости снижения гиперфосфатемии у животных с почечной недостаточностью.

Жвачным гидроксид магния назначают для повышения pH рубца и в качестве слабительного средства при лечении синдрома переполнения рубца (иначе называемого острой атонией рубца, ацидозом рубца, зерновым перекормом, застойной токсемией, закупоркой рубца).

Противопоказания/ Меры предосторожности - антациды, содержащие магний, противопоказаны животным с заболеваниями почек. В некоторых препаратах содержится значительное количество натрия или калия, поэтому их следует назначать с осторожностью животным, которых кормят рационами с ограничениями по электролитам. Антациды, содержащие алюминий, могут препятствовать освобождению желудка; их назначают с осторожностью животным с обструкцией отверстия привратника.

Побочные эффекты - у моногастричных животных наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются запор при назначении антацидов, содержащих алюминий и кальций, и диарея или частый жидкий стул при назначении магниесодержащих антацидов. Существует много препаратов, содержащих соли как алюминия, так и магния, которые уравнивают эти закрепляющие и слабительные действия препаратов.

У животных, которых кормят рационом с низким содержанием фосфатов, при постоянном назначении им антацидов с алюминием может развиться гипофосфатемия. Магниесодержащие антациды могут вызвать гипермагниемия у животных с тяжелой почечной недостаточностью.

При назначении высоких доз карбоната кальция или постоянном его поступлении в кишечнике может абсорбироваться значительное количество кальция, что приведет к гиперкальцемии у чувствительных животных. Карбонат кальция также вызывает синдром отдачи, проявляющийся повышением кислотности желудка. У животных с существенным повреждением почек, дегидратацией или нарушением электролитного баланса может развиться молочно-щелочной синдром. При постоянном назначении антацидов, содержащих карбонат кальция, на фоне рациона с низким содержанием фосфатов у животных может развиться гипофосфатемия.

У жвачных подщелачивание в рубце усиливает абсорбцию аммиака, гистамина или других основных соединений.

Передозировка - см. выше раздел *Побочные эффекты*. При хроническом или остром передозировании, если появляются нарушения со стороны ЖКТ и дисбаланс электролитов, назначают симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - все перорально вводимые антацидные средства изменяют время прохождения содержимого через ЖКТ, pH желудка или образуют хелатные соединения. Это оказывает влияние на скорость и площадь возмож-

ного всасывания других препаратов. Более подробную информацию о клиническом значении и отдельных солях, которые перечислены ниже, смотри в специализированной литературе (в библиографии). В общем, не рекомендуется давать антацидные средства в течение 1-2 ч после введения других пероральных препаратов.

Антацидные препараты могут препятствовать всасыванию в ЖКТ **тетрациклинов**, которые также могут образовывать хелатные соединения и поэтому не абсорбируются. В связи с этим антациды не следует назначать в течение 1-2 ч после введения тетрациклина. Антациды могут уменьшить всасываемость или ослабить фармакологическое действие следующих препаратов: **хлордiazепоксид (хлосепида), каптоприла, хлорохина (хингамина), циметидина, кортикостероидных препаратов, дигоксина, солей железа, индометацина, изониазида** (только антациды, содержащие алюминий), **кетаконазола, нитрофурантоина (фурадонина), панкреалипазы, пенициллина, фенотиазинов, фенитоина, ранитидина и вальпроевой кислоты**.

Может произойти усиление всасывания или фармакологического действия при введении антацидов со следующими препаратами: **дикумаролом, флекаинидом, хинидином, симпатомиметиками**. При одновременном назначении антацидов и **аспирина** может усилиться абсорбция и выделение последнего.

Применение антацидов вместе с **натрия полистирола сульфатом (Kayexalate®)** может снизить эффект уменьшения калия последнего, у животных с почечной недостаточностью может привести к метаболическому алкалозу.

Дозы - Собакам:

При гиперфосфатемии:

- а) алюминия гидроксид: вначале в дозе 30-90 мг/кг в день. Дозу следует устанавливать индивидуально для каждого животного. Предпочтительнее гранулы или суспензия, так как эти формы легко смешиваются с кормом и хорошо в нем распределяются. Для того, чтобы установить оптимальную дозу, следует определять содержание фосфатов в сыворотке крови с интервалами в 10-14 дней (Polzin and Osborne 1985);
- б) алюминия гидроксид: 30-90 мг/кг per os 1-3 раз в день с кормом (Morgan 1988).

В качестве дополнительного лечения при язвах желудка:

- а) суспензия алюминия гидроксида или суспен-

зия алюминия гидроксида/ магния гидроксида: 2-10 мл per os каждые 2-4 ч (Hall and Twedt 1988);

- б) таблетки алюминия гидроксида: 0,5-1 таблетка per os каждые 6 ч (Matz 1995);

В качестве антацидного средства:

магния гидроксид (взвесь магнезии): 5-30 мл per os 1-2 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

При гиперфосфатемии:

- а) алюминия гидроксид: вначале в дозе 30-90 мг/кг в день. Дозу следует устанавливать отдельно для каждого животного. Предпочтительнее капсулы или суспензия, так как эти формы легко смешиваются с кормом и хорошо в нем распределяются. Для того, чтобы установить оптимальную дозу, следует определять содержание фосфатов в сыворотке крови с интервалами в 10-14 дней (Polzin and Osborne 1985).
В качестве антацидного средства:

- а) магния гидроксид (взвесь магнезии): 5-15 мл per os 1-2 раза в день (Morgan 1988);
б) таблетки алюминия гидроксида: 0,25 от таблетки per os каждые 6 ч (Matz 1995).

Крупному рогатому скоту:

При синдроме переполнения рубца:

- а) взрослым животным: до 1 г/кг (MgOH) смешать с 2-3 галлонами теплой воды, ввести per os через зонд. Можно повторить (использовать меньшие дозы) с интервалом в 6-12 ч. Если рубец очищен, не следует назначать начальную дозу более 225 г. Одновременно проводят коррекцию дегидратации и системного ацидоза.

Телятам: как описано выше, но вводят 1/8-1/4 часть от указанного количества (Wass et al. 1986a).

В качестве антацидного средства:

- а) алюминия гидроксид: 30 г;
кальция карбонат: 60-360 г (Jenkins 1988).

Лошадям:

В качестве дополнительного лечения при язвах желудка и двенадцатиперстной кишки:

- а) суспензия алюминия/ магния гидроксидов: 15 мл 4 раза в день (Clark and Bechtel 1987).

Овцам/Козам:

При синдроме переполнения рубца:

- а) как описано выше для крупного рогатого скота, но вводят 1/8-1/4 часть от указанного количества (Wass et al. 1986a).

Параметры для мониторинга - зависят от показаний для применения препарата и от используемой соли. У животных, получающих высокие дозы или при длительной терапии, следует контролировать электролитный баланс, как отмечено выше.

Информация для владельца/ Сертификат FDA - пероральные антацидные препараты можно приобрести без рецепта (OTC). Большинство препаратов применяют и людям. Существуют также препараты, утвержденные в ветеринарии животным, мясо которых предназначено в пищу.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты:

Магния гидроксид

Болюсы для перорального введения: 27 г магния гидроксида, 200 мг имбиря, 100 мг стручкового перца, 56 мг метилсалицилата; *Magnalax*® (OTC).

Порошок для перорального введения, в каждом фунте порошка содержится: 350 г магния гидроксида, 2,6 г имбиря, 1,3 г стручкового перца, 56 мг метилсалицилата; *Rulax II*® (OTC);

Медицинские препараты:

Ниже перечислены только некоторые из антацидных препаратов.

Алюминия карбонат, основной.

Капсулы, эквивалент сухого алюминия гидроксида, гель 608 мг или 500 мг алюминия гидроксида; *Basalgel*® (Wyeth);

Суспензия, эквивалент алюминия гидроксида, 400 мг/5 мл; *Basalgel*® (Wyeth);

Алюминия гидроксид.

Капсулы по:

475 мг; *Alu-Cap*® (Riker);

500 мг; *Dialume*® (Armour).

Суспензия по:

320 мг/5 мл; *Amphogel*® (Wyeth-Ayerst);

400 мг/5 мл; *Aluminum Hydroxide Gel*® (Roxane);

600 мг/5 мл; *Alternagel*® (Stuart), *Aluminum Hydroxide Concentrated*® (Roxane).

Магния гидроксид.

Порошок,

Суспензия для перорального введения (взвесь магнезии) = 77,5 мг/г.

Алюминия гидроксид и магния гидроксид.

Суспензия {Примечание: продукция и концентрация препаратов очень разнообразны, образец продукции - суспензия *Maalox*® (Roger), в которой на 5 мл содержится 225 мг алюминия гидроксида и 200 мг магния гидроксида).

Также выпускаются таблетки, жевательные таблетки, аэрозоль со вспенивающейся суспензией.

**ANTIVENIN (CROTALIDAE) POLYVALENT -
ПРОТИВОЯДИЕ ПОЛИВАЛЕНТНОЕ
ANTIVENIN (MICRURUS FULVIAS)
CORAL SNAKE -
ПРОТИВОЯДИЕ ПРИ УКУСАХ
КОРАЛЛОВОЙ ЗМЕИ**

Физико-химические свойства - эти препараты являются концентрированными глобулинами сыворотки крови, полученной от лошадей, которых иммунизировали ядами различных видов змей. Препараты очищены и лиофилизированы в необходимых разведениях.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - не следует хранить при температуре выше 98° F (37° C). Противоядие при укусах коралловой змеи следует хранить в холодильнике.

Фармакологическое действие - противоядие в организме животного действует путем нейтрализации ядов (сложных белков) посредством пассивной иммунизации глобулинами, полученными от лошадей, которых иммунизировали ядом змеи.

Применение/ Показания - препараты показаны для лечения интоксикаций, возникших вследствие укусов большинства ядовитых змей, обитающих в Северной Америке (но не Sonoran или Аризонской коралловой змеи). После укуса у домашних животных возможно развитие серьезной системной интоксикации. Существует много противопоказаний для применения этих препаратов домашним животным. В ряде случаев риск возникновения побочных эффектов (например, анафилактический шок - см. ниже) при введении препарата может превышать возможный успех при лечении. Однако в отдельных ситуациях препараты спасают жизнь, если вводятся сразу после укуса. Многие факторы определяют вероятность возникновения интоксикации (возраст и размер пострадавшего животного, общее состояние здоровья, место и количество укусов, вид и размер змеи и т. д.).

Противоядия могут быть очень дорогими. Один 10 мл флакон антитоксина Crotalidae, утвержденного для применения собакам, стоит приблизительно \$100. Препарат против укусов коралловой змеи (для введения человеку) стоит более \$150 за один флакон, на курс лечения может потребоваться 5 и более флаконов. Перед приобретением и использованием этих препаратов ветеринарному врачу следует оценить все факторы в совокупности: высокую стоимость, не возвращаемую за кредит, и возможные побочные эффекты.

Противопоказания/ Меры предосторожности - антитоксин, специфичный к яду коралловой

змеи, не нейтрализует яд *M. euryxanthus* (Sonoran или Аризонской коралловой змеи). Вследствие риска возникновения анафилактического шока на сыворотку лошади, перед введением препарата рекомендуется провести тест на чувствительность.

Побочные эффекты - наиболее опасным побочным действием, связанным с введением препаратов, является анафилаксия на лошадиную сыворотку, которая используется при приготовлении препарата. Противоядие разводят 1:10 и вводят п/к в дозе 0,02-0,03 мл в качестве теста на чувствительность. Образование волдыря и эритемы, которые наблюдаются главным образом в течение 30 мин после введения, указывает на наличие положительной реакции. Однако отрицательная реакция не исключает вероятности возникновения анафилактического шока.

Лекарственные взаимодействия - несмотря на то, что ограничение двигательной активности и поддерживающая терапия являются важной частью при лечении интоксикации при укусах змей, лекарственные препараты (например, анальгетики и седативные препараты), которые могут маскировать клинические признаки, связанные с действием яда, следует применять с осторожностью. Также некоторые авторы указывают, что не следует назначать антигистаминные препараты и транквилизаторы, так как они могут потенцировать действие яда. Однако это спорный вопрос (ниже см. раздел *Дозы* для лошадей).

Дозы -

Собакам:

противоядие Crotalidae:

- а) в/в назначают содержимое 1-5 регидрированных флаконов (10-50 мл) в зависимости от тяжести симптомов, времени, прошедшего после укуса, размера змеи, размера пострадавшего животного (чем меньше животное, тем больше доза). Дополнительную дозу при необходимости можно вводить каждые 2 ч. Если нет возможности ввести в/в, можно ввести в/м в максимальной близости от укуса. Следует обеспечить поддерживающую терапию (например, кортикостероидные препараты, антибиотики, инфузионную терапию, плазмозамещающие средства, профилактировать появление судорог) по показаниям (по рекомендациям *Antivenin®* - Fort Dodge).

Противоядие коралловой змеи (Sonoran или Аризонской коралловой змеи):

- а) после тестирования на гиперчувствительность (см. выше) ввести вначале содержимое 1-2

флаконов, при необходимости повторить через 4-6 ч. Лечение, начатое в течение 4 ч после укуса, наиболее эффективно. Поддерживающая терапия включает антибиотики широкого спектра действия, инфузионную терапию и ИВЛ по показаниям (Marks, Mannella et al. 1990).

Лошадям:

Противоядие Crotilidae:

- а) применяйте только тогда, когда необходимость лечения системных нарушений превышает риск возможных осложнений. Ввести в/в медленно содержимое 1-2 флаконов, разведенное в 250-500 мл солевого или лактатного раствора Рингера. Назначают антигистаминные препараты; кортикостероидные препараты противопоказаны.

Противоядие при укусах коралловой змеи (Sonoran или Аризонской коралловой змеи): меры предосторожности применяйте как указано выше. Можно сочетать с противоядием Crotilidae (Bailey and Garland 1992b).

Животным других видов:

Противоядие Crotilidae:

- а) ввести в/в содержимое 1-10 флаконов в зависимости от тяжести симптомов, времени, прошедшего после укуса, размера пострадавшего животного и змеи (5-10 флаконов обычно требуется при укусах Eastern Diamondback Rattlesnake). Наиболее эффективно лечение, начатое в течение 4 ч после укуса.

Противоядие коралловой змеи: как можно быстрее после укуса ввести в/в содержимое 1-10 флаконов (Thompson 1992).

Информация для владельца - владельцы должны быть осведомлены о возможном риске развития анафилактического шока, а также о затратах, связанных с лечением, мониторингом и госпитализацией животного.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Antivenin (Crotilidae) Polyvalent Equine Origin - противоядие поливалентное, полученное из сыворотки лошади, содержащее одну лиофилизированную дозу и 10 мл разбавителя; Antivenin® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Antivenin (Crotilidae) Polyvalent Equine Origin - противоядие поливалентное, полученное из сыворотки лошади, содержащее одну лиофилизированную дозу и 10 мл разбавителя. Включает 1 мл

обычной сыворотки лошади, разведенной 1:10 для теста на чувствительность; Antivenin (Crotilidae) Polyvalent (Wyeth Ayerst); (Rx).

Antivenin (Micrucus fulvius) - противоядие во флаконах, содержащих одну лиофилизированную дозу и 10 мл растворителя; Antivenin (Micrucus fulvius) (Wyeth-Ayerst); (Rx).

АПОМОРФИНЕ HCL - АПОМОРФИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - рвотное средство центрального действия, белый порошок или мельчайшие белые или серовато-белые кристаллы, трудно растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворимые таблетки апоморфина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте.

Под влиянием света и воздуха апоморфин постепенно темнеет. Не следует использовать изменившие цвет таблетки. Растворы апоморфина с добавлением кислоты устойчивее щелочных. pH 0,3% раствора апоморфина около 3-4.

Растворы апоморфина можно приготовить из таблеток, которые растворяют в 1-2 мл стерильной воды для инъекций или 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций. После стерилизации методом фильтрации раствор устойчив в течение 2 дней при хранении в защищенном от света и воздуха месте и в холодильнике. Не следует использовать растворы, изменившие цвет или имеющие вид преципитата после фильтрации.

Фармакологическое действие - апоморфин стимулирует дофаминовые рецепторы хеморецепторной пусковой (триггерной) зоны, что и вызывает рвоту. Препарат может вызывать как угнетение, так и возбуждение ЦНС, хотя возбуждающий эффект отмечают чаще. Может наблюдаться угнетение мозговых центров с последующим угнетением дыхательного центра.

Применение/ Показания - апоморфин применяют главным образом собакам в качестве рвотного средства. Многие ветеринарные врачи при лечении собак считают его средством выбора.

Фармакокинетика - апоморфин медленно всасывается при пероральном введении и проявляет при этом непредсказуемую эффективность, поэтому его обычно назначают парентерально или местно в область глаза. При в/в введении собакам рвота наступает очень быстро; после в/м введения рвота развивается в течение 5 мин, но действие мо-

жет наступить и позже. Местное введение в конъюнктивальный мешок обычно эффективно, хотя действие выражено слабее, чем при в/в или в/м инъекции.

Апоморфин в основном биотрансформируется в печени конъюгацией, после чего выводится с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - рвотные препараты могут играть важную роль при пероральном поступлении токсинов, но их не следует назначать необдуманно. Рвотные средства нельзя назначать грызунам или кроликам, так как у этих видов животных либо отсутствует акт рвоты, либо стенки желудка недостаточно крепкие, чтобы его выдержать. Рвотные средства также противопоказаны животным при гипоксии, одышке, шоке, отсутствии нормальных фарингеальных рефлексов, припадках, коматозных состояниях, сильном угнетении или ослаблении функции ЦНС, при сильной физической слабости. Препараты не назначают животным, у которых до этого наблюдалась неоднократная рвота. Рвотные средства противопоказаны животным, в ЖКТ которых поступили сильные кислоты, щелочи или другие едкие вещества, так как при рвоте в этом случае существует риск дополнительного повреждения пищевода или желудка. Вследствие имеющегося риска аспирации препараты обычно противопоказаны после поступления в ЖКТ нефтепродуктов, но их можно применять, если риск развития интоксикации выше риска аспирации. Применение рвотных средств при отравлении стрихнином или другими стимуляторами ЦНС может ускорить наступление судорог.

Рвотные средства из желудка удаляют, как правило, не более 80% содержимого (обычно 40-60%), и успешное возникновение рвоты не означает, что соответствующий мониторинг или лечение можно прекратить. В дополнение к противопоказаниям, перечисленным выше, апоморфин не следует применять в случаях интоксикации, возникшей после перорального введения опиатов или других препаратов, угнетающих ЦНС (например, барбитуратов), или животным, имеющим повышенную чувствительность к морфину.

Назначение апоморфина кошкам остается спорным вопросом: некоторые врачи утверждают, что препарат не следует применять этому виду животных из-за его меньшей эффективности по сравнению с ксилазином или сиропом ипекакуаны и, возможно, меньшей безопасностью.

Если после введения апоморфина в пределах ожидаемого периода времени рвота не возникает,

маловероятно, что повторная доза вызовет рвоту, тогда как могут развиваться симптомы интоксикации.

Влияние препарата на репродукцию не установлено; при использовании препарата следует сопоставить риск возникновения побочных явлений и возможный успех.

Побочные эффекты / Предупреждения - при применении апоморфина в обычных дозах основным побочным эффектом является продолжительная рвота. После местного введения препарата в конъюнктивальный мешок длительную рвоту можно приостановить путем промывания конъюнктивального мешка стерильным солевым или специальным глазным раствором. Возникновение возбуждения, беспокойства, угнетения ЦНС или дыхания обычно связано только с передозированием препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - избыточные дозы апоморфина могут привести к угнетению дыхания и/или сердечной деятельности, стимуляции ЦНС (возбуждению, судорогам) или угнетению ЦНС, продолжительной рвоте. Налоксон может снять влияние препарата на ЦНС и дыхание, но рвоту не остановит. Выраженную брадикардию купируют с помощью атропина.

Лекарственные взаимодействия - противорвотные препараты, особенно антидофаминергические (например, **фенотиазины**) могут подавлять рвотный эффект апоморфина.

При назначении апоморфина вместе с **опиатами** или **другими средствами, угнетающими ЦНС или дыхание** (например, **барбитуратами**), может проявиться аддитивное действие.

Дозы -

Собакам:

В качестве рвотного средства:

- а) 0,03 мг/кг в/в или 0,04 мг/кг в/м (в/в путь введения предпочтительнее); альтернативный вариант - часть таблетки можно размельчить в шприце и растворить в нескольких каплях воды, ввести в конъюнктивальный мешок. После того, как требуемая рвота произойдет, конъюнктивальный мешок промывают, чтобы освободить его от непоглощенного апоморфина (Beasley and Dorman 1990);
- б) 0,04 мг/кг в/в или 0,08 мг/кг в/м или п/к (Bailey 1989), (Riviere 1985), (Mount 1989);
- в) 0,04 мг/кг в/в, 0,07 мг/кг в/м или 0,25 мг/кг в конъюнктивальный мешок (Jenkins 1988).

Кошкам:

В качестве рвотного средства:

- а) 0,04 мг/кг в/в или 0,08 мг/кг в/м или п/к (Bailey 1989), (Reid & Oehme 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) наблюдение за ЦНС, дыханием и сердечной деятельностью;
- 2) следует определить количество рвотных масс, изучить содержимое и, по возможности, сохранить их для дальнейшего анализа.

Информация для владельца - препарат следует применять только под контролем профессионального ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / **Время ожидания** -

Ветеринарные препараты: в США нет, но препарат может быть доступен в медицинских аптеках.

Медицинские препараты: доступен официальный препарат.

APRAMYCIN SULFATE - АПРАМИЦИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - аминогликозидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces tenebrarius*, растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок апрамицина следует хранить в прохладном, сухом, защищенном от влаги месте, в герметичной упаковке. Препарат инактивируется при контакте с железом, например со ржавой водой. Производитель рекомендует ежедневно готовить дистиллированную воду.

Фармакологическое действие - апрамицин оказывает бактерицидное действие в отношении многих грамотрицательных бактерий (*E. coli*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pasteurella*, *Treponema hyodysenteriae*, *Bordetella bronchiseptica*), стафилококков и микоплазм. Механизм действия препарата связан с угнетением синтеза белков у чувствительных к препарату бактерий, по-видимому, путем связывания с 30S рибосомальной субъединицей.

Применение/ Показания - апрамицин утвержден для лечения колибактериоза свиней при чувствительности возбудителя к препарату. Несмотря на то, что препарат не утвержден, его применяют при тех же показаниях для лечения телят. Инъекционная форма, которая не производится в США, применяется различным видам животных для лечения инфекционных болезней, вызванных грамотрицательными бактериями.

Фармакокинетика - после перорального введения препарат частично абсорбируется, особенно у новорожденных. Процент всасывания зависит от

дозы и существенно снижается с увеличением возраста животного. Абсорбированный препарат выводится почками в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель не указывает каких-либо противопоказаний, если препарат применять согласно наставлению. При пероральном введении препарат, вероятно, имеет большую степень безопасности, его применение возможно при воспроизводстве свиней.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель не указывает каких-либо побочных реакций, если препарат применять согласно наставлению. При всасывании значительных количеств препарата есть вероятность возникновения ототоксического и нефротоксического эффектов.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - специфических особенностей не установлено. Лекарственные взаимодействия подобны таковым у неомицина; для более подробной информации см. *Неомицин*.

Дозы -

Свиньям:

При бактериальном энтерите, вызванном чувствительными к препарату микроорганизмами:

- а) животные должны потреблять достаточное количество воды, чтобы получить препарат в дозе 12,5 мг/кг массы тела в день в течение 7 дней. Препарат в количестве 375 мг на галлон воды добавить к питьевой воде, перемешать и оставить постоять в течение 15 мин, затем снова размешать (согласно указаниям в аннотации; Apralan® Soluble Powder - SKB);

- б) 20-40 мг/кг per os ежедневно в питьевой воде (Ншэег 1988а).

Крупному рогатому скоту:

При бактериальном энтерите, вызванном чувствительными к препарату микроорганизмами:

- а) 20-40 мг/кг per os ежедневно с питьевой водой (НиБег 1988а).

Параметры для мониторинга - клинические признаки улучшения состояния.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Апрамицина сульфат, растворимый порошок в бутылках по 37,5 г (основа); *Apralan*® (Elanco); (ОТС). Утвержден для лечения свиней. Срок ожидания 28 дней.

Апрамицина сульфат Тип А - лечебный препарат для использования с кормом, содержащий

7 г/фунт; *Apralan*® 75 (Elanco); (ОТС). Утвержден для лечения свиней. Время ожидания 28 дней.

В некоторых европейских странах производится инъекционная форма препарата.

Медицинские препараты: в США нет.

ASA - см. ASPIRIN (АСПИРИН)

ASCORBIC ACID- АСКОРБИНОВАЯ КИСЛОТА VITAMIN C - ВИТАМИН C

Физико-химические свойства - водорастворимый витамин, белые/немного желтоватые кристаллы или порошок. Легко растворяется в воде, мало растворим в спирте. рН растворов для парентерального введения 5,5-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в защищенном от воздуха и света месте. Под действием света аскорбиновая кислота медленно темнеет. Незначительное изменение цвета не влияет на действие препарата. В связи с тем, что со временем аскорбиновая кислота разлагается с образованием CO₂, открывать ампулы и флаконы, рассчитанные на несколько доз, следует с осторожностью. Для того чтобы снизить риск возникновения чрезмерного давления внутри ампул, их следует хранить в холодильнике и открывать охлажденными.

Аскорбиновая кислота для инъекций **совместима** со многими часто применяемыми в/в растворами, но **несовместима** со многими препаратами при смешивании в шприце или капельнице. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - некоторым экзотическим видам (например, радужной форели, лососевым), морским свинкам и приматам требуется экзогенное введение аскорбиновой кислоты. Другие виды домашних животных способны синтезировать достаточное количество витамина C *in vivo* для полного удовлетворения потребностей в нем. Витамин C необходим для регенерации тканей и образования коллагена. Также участвует в окислительно-восстановительных процессах, метаболизме многих веществ (железа, фолиевой кислоты, норадrenalина, гистамина, фенилаланина,

тирозина, ферментных систем, обеспечивающих биотрансформацию некоторых лекарственных препаратов). Полагают, что витамин C принимает участие в синтезе белков, жиров и карнитина, поддерживает целостность кровеносных сосудов и функцию иммунной системы.

Применение/ Показания - аскорбиновую кислоту можно назначать для подкисления мочи, но ее эффективность остается под вопросом. Аскорбинат натрия не подкисляет мочу. Препарат также применяют для лечения у собак гепатопатии, вызванной медью.

Фармакокинетика - витамин C после приема внутрь, как правило, хорошо всасывается в тощей кишке (данные гуманной медицины), но абсорбция может снижаться при использовании больших доз, поскольку всасывание - активный процесс. Аскорбиновая кислота распределяется по всему организму, около 25% связывается с белками плазмы. Витамин C биотрансформируется в печени. Когда организм насыщен витамином C и его концентрация в крови превышает порог выведения почками, препарат легче экскретируется с мочой в неизменном виде. (Транспорт аскорбиновой кислоты осуществляется Na-зависимым образом и характеризуется насыщением. — *Прим. научн. ред.*)

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - витамин C (большие дозы) следует назначать с осторожностью животным с сахарным диабетом вследствие влияния на лабораторные показатели (см. ниже) или животным, имеющим склонность к уролитиазу. Влияние витамина C на репродукцию не изучено, но, в целом, полагают, что умеренные дозы препарата безопасны.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах витамин C оказывает минимальные побочные эффекты. У человека иногда возникает расстройство со стороны ЖКТ. При введении больших доз повышается вероятность образования уратных, оксалатных или цистиновых камней, особенно у склонных к этому животных.

Передозировка/ Острая токсичность - очень большие дозы витамина C могут привести к диарее и, возможно, уролитиазу. Обычно, лечение заключается в мониторинге и поддержании у животного нормальной степени гидратации.

Лекарственные взаимодействия - большие дозы витамина C, вызывая подкисление мочи, могут усилить выделение почками некоторых препаратов (например, **мексилетина, хинидина** и снизить эффективность действия в моче некоторых

противомикробных средств (например, **аминогликозидов, эритромицина**). Витамин С может проявлять синергизм с дефероксамином в удалении железа, но, в то же время, может повышать токсичность железа в отношении многих тканей, в том числе сердечной мышцы. Препарат следует применять с осторожностью, особенно животным с заболеваниями сердца.

Влияние на лабораторные показатели - большие дозы препарата могут привести к ложноотрицательному результату при определении **глюкозы мочи**. Ложноотрицательные результаты могут быть получены в течение 48-72 ч после назначения витамина С при использовании **аминозависимого теста на скрытую кровь** в фекалиях. Витамин С может уменьшить концентрацию **билирубина** сыворотки крови.

Дозы -

Собакам:

Для уменьшения всасывания меди в кишечнике:
а) 500-1000 мг в день вместе с кормом. Примечание: эффективность не доказана (Johnson and Sherding 1994).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении инфекционного перитонита кошек:

а) 125 мг per os каждые 12 ч (Weiss 1994).

Морским свинкам:

Для лечения цинги во время беременности:

а) 30 мг/кг или парентерально, или per os (с кормом или водой) (Fish and Besch-Williford 1992).

Для предупреждения цинги:

а) добавить 200 мг витамина С к 1 литру дехлорированной воды и добавить к батометру.

Для лечения цинги:

а) 20-200 мг/кг в/м или п/к (Anderson 1994).

Лошадям:

В качестве заместительной терапии после стресса (например, напряженные тренировки):

а) 20 г per os ежедневно (Ferrante and Kronfeld 1992).

Крупному рогатому скоту:

При дерматитах телят, поддающихся лечению витамином С:

а) 3 г п/к 1-2 раза (Miller 1993).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Для парентерального введения 250 мг/мл во флаконах по 100 и 250 мл; generic (Rx или OTC в зависимости от маркирования).

Медицинские препараты:

В виде аскорбиновой кислоты или аскорбината натрия: таблетки для перорального применения по 25 мг, 50 мг, 100 мг, 250 мг, 500 мг, 1000 мг; жевательные таблетки: по 60 мг, 100 мг, 250 мг, 500 мг; (OTC).

Капсулы и таблетки пролонгированного действия по 500 мг, 1000 мг, 1500 мг; (OTC).

Кристаллы/ порошок: 4 г/ч.л. (по 100 и 500 г); 5 г/ч.л. (по 180 г); (OTC).

Жидкость/ Сироп: 35 мг/0,6 мл, 100 мг/мл, (OTC).

Для парентерального введения 250 мг/мл в ампулах по 2 мл и флаконах по 30 и 50 мл; разные и generic, (Rx).

ASPARAGINASE - АСПАРАГИНАЗА

Физико-химические свойства - аспарагиназа является ферментом, продуцируемым *E. coli*; белый или почти белый гигроскопичный порошок, растворим в воде. Выпускается в лиофилизированном виде, с добавлением маннитола, после разведения pH составляет около 7,4. Активность аспарагиназы выражается в международных единицах действия (МЕ). Аспарагиназа также известна под следующими названиями: L-аспарагиназа (L-asparaginase), L-аспарагин амидогидролаза (L-asparagine amidohydrolase), Колоаспаза (Coloaspase), A-ase или ASN-ase.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить при температуре не выше 8 °C, хотя препарат устойчив не менее 48 ч при комнатной температуре. Производитель утверждает, что после разведения препарат устойчив до 8 ч при хранении в холодильнике; из других источников известно, что препарат устойчив при указанных условиях до 14 дней.

Использовать можно только прозрачные растворы; если раствор помутнел, его следует выбросить. Иногда после отстаивания раствора в нем могут появиться желатиновые волокна. Их можно удалить без потери активности препарата путем применения фильтра в 5 микрон. Возможна некоторая потеря активности, если использовать фильтр в 0,2 микрон.

Раствор при разведении препарата можно встряхивать, но следует избегать энергичных движений, так как раствор может вспениться, что затруднит его набирание из флакона в шприц. Также это приведет к некоторой потере активности

препарата. В качестве растворителей для аспарагиназы используют D5W или 0,9% раствор хлорида натрия.

Фармакологическое действие - некоторые злокачественные клетки не способны синтезировать аспарагин, для синтеза ДНК и белков им необходимо экзогенное его поступление. Аспарагиназа катализирует расщепление аспарагина до аммиака и аспарагиновой кислоты. Противоопухолевая активность аспарагиназы наиболее высока во время постмитотической (G1) клеточной фазы. Здоровые клетки способны к внутриклеточному синтезу аспарагина, однако некоторые нормальные клетки, с высокой степенью синтеза протеина требуют поступления некоторого количества экзогенного аспарагина и могут также подвергаться неблагоприятному воздействию аспарагиназы.

Устойчивость к аспарагиназе опухолевых клеток может развиваться достаточно быстро, но, вероятно, не существует перекрестной устойчивости между аспарагиназой и другими противоопухолевыми препаратами.

Аспарагиназа обладает противовирусной активностью, но токсичность препарата не позволяет рекомендовать его с этой целью.

Применение/ Показания - аспарагиназа в сочетании с другими препаратами рекомендована для лечения лимфосаркомы собак. Препарат наиболее полезен для индукции ремиссии заболевания, но иногда аспарагиназу используют и в некоторых поддерживающих протоколах.

Фармакокинетика - аспарагиназа не всасывается из ЖКТ, препарат следует вводить или в/в, или в/м. После в/м инъекции концентрация аспарагиназы в сыворотке крови составляет приблизительно 1/2 от концентрации ее при в/в введении. В связи с тем, что у аспарагиназы большой молекулярный вес, она не может легко диффундировать из капилляров, поэтому около 80% препарата остается во внутрисосудистом русле.

У человека после в/в введения концентрация аспарагина в сыворотке крови падает практически сразу же почти до нуля и остается на этом уровне на протяжении всего лечения. После прекращения лечения, концентрация аспарагина не восстанавливается, по меньшей мере, еще 23 дня.

Метаболизм аспарагиназы не известен. У человека период полувыведения препарата из плазмы значительно варьирует и находится в пределах 8-30 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - аспарагиназа противопоказана животным, проявляющим к ней ана-

филаксию, животным с панкреатитом или этим заболеванием в анамнезе. Аспарагиназу следует назначать с осторожностью животным с нарушениями функции печени, почек, кровеносной системы, ЖКТ или ЦНС.

Никаких особых предосторожностей при применении аспарагиназы не требуется, но любое место случайного контакта препарата с кожей следует промыть, так как аспарагиназа может вызвать раздражение.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные явления при применении аспарагиназы классифицированы на две основные группы: реакции гиперчувствительности и влияние препарата на синтез белков. Аллергические реакции могут проявляться симптомами рвоты, диареи, крапивницы, зуда, одышки, беспокойства, гипотензии и коллапса. Вероятность возникновения реакций гиперчувствительности повышается при внутривенном введении и применении последующих доз. Некоторые ветеринарные врачи перед введением полной дозы рекомендуют введение тестовой дозы для того, чтобы проверить, не проявится ли местно аллергическая реакция. Другим вариантом (или его можно применять одновременно с выше указанным) является введение антигистаминных препаратов (например, дифенгидрамин (*димедрол*)). При появлении аллергической реакции предложено введение дифенгидрамина (0,2-0,5 мг/кг в/в медленно), дексаметазон натрия фосфатной соли (1-2 мг/кг в/в), в/в инфузионная терапия; в тяжелых случаях эпинефрин (*адреналин*) (0,1-0,3 мл 1:1000 раствора в/в) (O'Keefe and Harris 1990).

Другая группа побочных явлений связана с влиянием аспарагиназы на синтез белков. Может возникнуть геморрагический панкреатит или другие нарушения со стороны ЖКТ, препарат гепатотоксичный и может оказывать влияние на коагуляцию. Большие дозы могут вызывать гипергликемию на фоне измененного синтеза инсулина. Угнетение костного мозга является редким следствием лечения аспарагиназой, но лейкопения описана.

Передозировка/ Острая токсичность - установлено мало информации в отношении передозирования этого препарата. Токсичность, вероятно, связана с влиянием препарата на синтез белков. Описано, что для собак максимальная допустимая доза аспарагиназы составляет 10 000 МЕ/кг, летальная доза - 50 000 МЕ/кг.

При передозировке рекомендуется поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - аспарагиназа может уменьшить эффективность **метотрексата**

в отношении опухолевых клеток до тех пор, пока концентрация аспарагина в сыворотке крови не восстановится до нормы.

У человека может наблюдаться усиление токсического эффекта при одновременном введении аспарагиназы (в/в) и преднизона или винкристина, а также при введении преднизона или винкристина после аспарагиназы.

Влияние на лабораторные показатели - препарат может повышать концентрацию аммиака и азота мочевины крови.

Аспарагиназа может вызывать быстрое (в течение 2 дней) и значительное снижение циркулирующего связанного с глобулинами тироксина, что может оказывать влияние на интерпретацию результатов исследований функции щитовидной железы. Величина этого показателя восстанавливается до нормы приблизительно через 4 недели.

Дозы -

более подробную информацию смотри в протоколах приложения или в протоколах других источников, например, Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice (Matus 1989) and Handbook of Small Animal Practice (Cotter 1988).

Собакам:

При новообразованиях (обычно применяют комбинированные протоколы с другими препаратами; препарат редко назначают один):

- а) 20 000 МЕ/м² в/м или ВБ еженедельно (MacEwen and Rosenthal 1989);
- б) 400 МЕ/кг в/в, ВБ или в/м еженедельно (Macy 1986);
- в) Крупным собакам: 30 000 МЕ/м² в/в или внутривенно 1 раз в неделю.

Мелким собакам: 10 000 МЕ/м² в/в или внутривенно 1 раз в неделю (Sorros 1988).

Кошкам:

При новообразованиях (обычно применяют комбинированные протоколы с другими препаратами; препарат редко назначают один):

- а) 10 000 МЕ/м² п/к, внутривенно или в/м каждые 1-3 недели (Couto 1989b);
- б) 10 000 МЕ/м² в/в или внутривенно 1 раз в неделю (Sorros 1988).

Параметры для мониторинга - перед началом терапии и регулярно во время лечения у животных следует тестировать функцию печени, почек, поджелудочной железы (глюкоза крови, амилаза), кровяной системы.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития токсического эффекта при применении

препарата, включая возможность летального исхода. Владелец должен обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы глубокой депрессии, сильной диареи, патологического кровотечения (включая диарею с кровью) и/или кровоподтеки.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Аспарагиназа 10 000 МЕ порошок для инъекций во флаконах по 10 мл (с 80 мг маннитола);

Развести содержимое флакона в 5 мл инъекционного раствора натрия хлорида или стерильной воде для инъекций для в/в применения. Для в/м введения добавить 2 мл инъекционного раствора натрия хлорида. Более подробную информацию смотри выше в разделе *Хранение/ Устойчивость*.

Elspar® (Merck), (Rx).

ASPIRIN - АСПИРИН

Физико-химические свойства - аспирин, иногда называемый ацетилсалициловой кислотой или ASA, является сложным салициловым эфиром уксусной кислоты. Белый, кристаллический порошок, или пластинчатые или игольчатые кристаллы. Является слабой кислотой с рK_a 3,5. Аспирин мало растворим в воде, легко - в спирте. В 1 грамме аспирина содержится приблизительно 760 мг салицилата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки аспирина следует хранить в герметичной, защищенной от влаги таре. Не следует использовать препарат после истечения срока годности или если ощущается сильный уксусный запах.

Аспирин устойчив при хранении в сухом помещении, при контакте с водой или влажным воздухом быстро гидролизует до ацетата и салицилата. После этого препарат приобретает сильный уксусный запах. Высокая температура ускоряет скорость гидролиза. Водные растворы аспирина более устойчивы при pH 2-3, менее устойчивы при pH ниже 2 или выше 8. Желательно, чтобы водные растворы были в дозированной форме; коммерческий препарат *Alka-Seltzer*® сохраняет устойчивость в растворе при комнатной температуре течение 10 ч.

Фармакологическое действие - аспирин ингибирует циклооксигеназу (простагландинсинте-

тазу), что приводит к уменьшению синтеза простагландинов и тромбоксанов. Полагают, что эти эффекты проявляются анальгетическим и жаропонижающим действием аспирина, препарат также уменьшает агрегацию тромбоцитов и воспаление. Большинство клеток способно синтезировать новую циклооксигеназу, но тромбоциты этого не могут. Следовательно, аспирин оказывает необратимое воздействие на агрегацию тромбоцитов. Известно, что аспирин уменьшает проявление экспериментально вызванной анафилаксии у телят и пони.

Фармакокинетика - аспирин быстро всасывается из желудка и из проксимального отдела тонкого кишечника моногастричных животных. Скорость абсорбции зависит от характера содержимого и времени опорожнения желудка, скорости расщепления таблетки и рН среды. У крупного рогатого скота всасывание препарата из ЖКТ осуществляется медленно, но от перорально поступившей дозы абсорбируется приблизительно 70%.

В процессе абсорбции аспирин частично гидролизуются до салициловой кислоты и распределяется по всему организму. Препарат в высоких концентрациях обнаруживается в печени, сердце, легких, корковом веществе почек и плазме. Степень связывания препарата с белками плазмы вариабельна, зависит от вида животного, концентрации салицилата и альбуминов. При низких концентрациях салицилата 90% его связывается с белками, но при высоких концентрациях связывается только 70%. Салицилат выделяется с молоком в малой концентрации. Препарат проникает через плаценту, его содержание у плода может превышать концентрацию в крови матери.

Салицилат метаболизируется главным образом в печени путем конъюгации с глицином и глюкуроновой кислотой при участии глюкуронилтрансферазы. Поскольку для кошек характерен недостаток этого фермента, у них удлиняется период полувыведения и проявляется кумуляция препарата. К метаболитам, образующимся в меньших количествах, относят гентизиловую кислоту, 2,3-дигидроксibenзоиковую и 2,3,5-тригидроксibenзоиковую кислоты. Полагают, что только гентизиловая кислота является активным метаболитом, но ее концентрация очень мала, и она имеет незначительное терапевтическое значение. Скорость метаболизма определяется как особенностями кинетики, так и дозой, в зависимости от которой может изменяться путь биотрансформации. В общем, концентрация препарата в сыворотке при увеличении дозы повышается в большей сте-

пени, чем можно было бы ожидать. Однако эти эффекты не-достаточно хорошо изучены у домашних животных.

Салицилаты и их метаболиты быстро выделяются почками путем фильтрации и канальцевой секреции. Наблюдается канальцевая реабсорбция, которая в значительной степени зависит от рН. Выделение салицилатов может существенно усиливаться при повышении рН мочи до 5-8. Салицилаты и метаболиты можно вывести из организма путем перитонеального диализа или еще быстрее с помощью гемодиализа.

Применение/ Показания - аспирин назначают всем видам животных как анальгетик и антипиретик. Препарат является единственным нестероидным противовоспалительным средством, относительно безопасным для собак и кошек. (К настоящему времени известны более безопасные препараты из группы нестероидных противовоспалительных средств, например ведапрофен (*квадри-сол-5*) — *Прим. научн.ред.*)

Кроме применения препарата в качестве анальгетического, противовоспалительного и жаропонижающего средства, описано его использование в качестве антиагреганта при лечении ДВС синдрома и заболеваний легочной артерии на фоне паразитарной инвазии сердца у собак. Аспирин также применяют кошкам при кардиомиопатии.

Противопоказания/ Меры предосторожности - аспирин противопоказан животным при гиперчувствительности, язвенных поражениях и склонности к кровотечениям. Относительным противопоказанием являются геморрагические нарушения, астма, почечная недостаточность.

Так как аспирин обладает высокой способностью к связыванию с альбуминами плазмы крови, животным с гипоальбуминемией следует назначать меньшие дозы препарата для того, чтобы предотвратить появление токсического эффекта. Аспирин назначают с осторожностью и обеспечением усиленного мониторинга животным с тяжелой печеночной недостаточностью или сниженной функцией почек. Вследствие влияния аспирина на тромбоциты лечение этим препаратом следует приостановить, по возможности, за 1 неделю до хирургических процедур. При применении аспирина была отмечена задержка родов, поэтому его не следует назначать на последних сроках беременности.

Аспирин следует назначать с осторожностью кошкам, так как их организм не способен к быстрому метаболизму и выделению салицилатов. Может наблюдаться токсический эффект при необду-

манной даче препарата или без надлежащего мониторинга. Аспирин следует назначать с осторожностью новорожденным; дозы, назначаемые взрослым животным, могут вызвать у них токсический эффект.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частым побочным эффектом при даче аспирина в терапевтических дозах является раздражение желудка или кишечника с различной степенью скрытых ЖК кровотечений. Раздражение может проявиться рвотой и/или анорексией. Результатом сильной кровопотери могут явиться анемия или гипопротейнемия. Назначение собакам плоских непокрытых оболочкой таблеток аспирина может вызывать большее раздражение слизистых оболочек желудка, чем назначение таблеток с защитным слоем или с энтеросолюбильным покрытием. У собак редко, но все же встречаются гиперчувствительные реакции на препарат.

Следует избегать назначения салицилатов во время беременности, особенно на ее последних стадиях.

Передозировка - к симптомам острого передозирования препарата у собак и кошек относят: угнетение, рвоту (возможно с примесью крови), анорексию, гипертермию и учащение частоты дыхательных движений. Вначале респираторный алкалоз возникает с компенсаторной реакцией гипервентиляции. За ним следует глубокий метаболический ацидоз. При отсутствии необходимого лечения развиваются мышечная слабость, отек легких и мозга, гипернатриемия, гипокалиемия, атаксия, судороги с последующей комой и смертью.

На первых этапах лечение острой передозировки заключается в удалении препарата из кишечника, если его поступление произошло в пределах 12 ч, перорального введения активированного угля и слабительного, постановке внутривенного катетера, введении инфузионных растворов и проведении соответствующих лабораторных исследований (например, газовый состав крови). Некоторые ветеринарные врачи предлагают промывать желудок с 3-5% раствором натрия бикарбоната для того, чтобы приостановить всасывание аспирина. Подходящим внутривенным раствором для коррекции дегидратации является 5% раствор декстрозы в воде. Лечение ацидоза и форсированный щелочной диурез с натрия бикарбонатом проводят при сильных отравлениях. Диурез можно усилить введением маннитола (1-2 г/кг/ч). Судороги можно контролировать в/в введением диазепама. Для лечения гипопротромбинемии применяют фитонадион (2,5 мг/кг, разделив на каждые 8-12 ч) и ас-

корбиновую кислоту (25 мг парентерально); аскорбиновая кислота может несколько ослаблять эффект подщелачивания мочи бикарбонатом. Перитонеальный диализ или переливание крови предпринимают только при очень сильных отравлениях, когда оправданы рискованные для жизни мероприятия.

Лекарственные взаимодействия - препараты, подщелачивающие мочу (например, ацетазоламид (*диакарб*), натрия бикарбонат), существенно усиливают выделение почками салицилатов. Ингибиторы карбоангидразы (например, ацетазоламид (*диакарб*), дихлорфенамид) могут вызвать системный ацидоз, повысить концентрацию салицилатов в ЦНС и привести к возникновению токсического эффекта.

Препараты, подкисляющие мочу (**метионин, аммония хлорид, аскорбиновая кислота**), уменьшают выделение салицилатов с мочой.

Фуросемид может конкурировать с аспирином за выделение его почками и задерживать экскрецию последнего. При введении животному больших доз аспирина это может привести к отравлению.

Фенобарбитал может увеличить скорость метаболизма аспирина путем индукции ферментов печени.

Кортикостероидные препараты могут повысить клиренс салицилатов и снизить их концентрацию в сыворотке крови.

Существует большая вероятность возникновения язв в ЖКТ при одновременном назначении аспирина и **кортикостероидных препаратов, фенилбутазона (бутпадиона) или других нестероидных препаратов**. Аспирин может увеличить риск возникновения кровотечения при лечении гепарином или **пероральными антикоагулянтами**.

В обычных дозах аспирин может вступать в антагонистические отношения с **пробенецидом** или **сульфинпиразоном**, способствующими выведению мочевой кислоты.

Аспирин может подавлять диуретическую активность **спиронолактона**.

Аспирин конкурирует с другими лекарственными веществами за степень связывания с белками плазмы крови, что приводит к повышению концентрации их свободных фракций и усилению фармакологического эффекта. Подобным образом с аспирином могут взаимодействовать **метотрексат, вальпроевая кислота, фенитоин, пероральные антикоагулянты, пенициллин и сульфаниламиды**, что делает необходимым при добавлении к ним аспирина обеспечить за животным усиленный мониторинг.

Антациды, содержащиеся в качестве буфера в аспирине, могут образовывать хелатные соединения с **тетрациклинами**, поэтому препараты следует давать с промежутком, по меньшей мере, в 1 ч.

У собак на фоне применения аспирина отмечено повышение концентрации дигоксина в плазме в результате снижения клиренса препарата.

Некоторые ветеринарные врачи полагают, что аспирин не следует давать одновременно с **аминогликозидными антибиотиками** вследствие повышенной вероятности развития нефротоксичности. Клиническая картина этого взаимодействия не достаточно хорошо выяснена и при решении вопроса следует оценить риск осложнений против возможного успеха лечения.

Влияние на лабораторные показатели - большие дозы аспирина могут привести к ложноположительным результатам при определении глюкозы **мочи**, если используется метод с меди сульфатом (*Clinitest*®, раствор Benedict), и ложноотрицательным результатам при использовании глюкозного оксидазного метода (*Clinistix*® или *Tes-Tape*®).

Определение **кетоновых тел в моче** с помощью метода с железом хлористым (Gerhardt) может затрудняться при наличии салицилатов в моче (появление красноватого цвета). Салицилаты в моче могут оказывать влияние на определение 5-НИАА методом флуорометрии. Ложноповышенное количество **VMA** (ваниллиманделиковой кислоты) может наблюдаться при использовании большинства методов, если салицилаты находятся в моче. Ложнопониженное количество **VMA** может наблюдаться при использовании метода Pisano.

Выделение **ксилорезинов** с мочой может уменьшаться при одновременном назначении аспирина. Ложноповышенный уровень **мочевой кислоты** **сыворотки крови** может наблюдаться при использовании колориметрического метода.

Дозы -

Собакам:

Для анальгезии:

- а) 10-25 мг/кг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988);
- б) 10-20 мг/кг per os каждые 12 ч (Jenkins 1987), (Holland and Chastain 1995);
- в) 11 мг/кг per os 2 раза в день (Chastain 1987);
- г) 11-26 мг/кг per os каждые 12 ч (Kelly 1995).

В качестве противовоспалительного/противоревматического средства:

- а) 25-35 мг/кг per os каждые 8 ч (Chastain 1987);
- б) 25 мг/кг per os каждые 8 ч (Holland and Chastain 1995);

в) в качестве противоревматического средства предложено назначение больших доз препарата до 50 мг/кг каждые 8-12 ч (Handagama 1986).

В качестве жаропонижающего средства:

- а) 10 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988), (Holland and Chastain 1995);
- б) 10 мг/кг per os 2 раза в день (Chastain 1987).

При паразитарных заболеваниях:

- а) 5-10 мг/кг per os 1 раз в день (Morgan 1988);
- б) 7-10 мг/кг per os 1 раз в день (Calvert 1987).

С целью снижения агрегации тромбоцитов/как противосвертывающее:

- а) 0,5 мг/кг per os 2 раза в день (Rackear et al. 1988); (Holland and Chastain 1995).

При диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС синдром):

- а) 150-300 мг/20 кг, per os от 1 раз в день до 1 раза через день в течение 10 дней (Morgan 1988).

В качестве анальгетика/противовоспалительного средства перед проведением избирательных внутриглазных хирургических манипуляций:

- а) 6,5 мг/кг 2-3 раза в день (Wyman 1986).

Кошкам:

Для анальгезии:

- а) 10 мг/кг per os через день (Jenkins 1987), (Holland and Chastain 1995);
- б) 10 мг/кг per os ежедневно (Handagama 1986), (Davis 1985a);
- в) 11-22 мг/кг per os каждые 48 ч (через день) (Kelly 1995).

Для лечения артритов/ в качестве противоревматического/противовоспалительного средства:

- а) одна 81 мг таблетка («детский» аспирин) per os для кошки среднего размера, по понедельникам, средам и пятницам каждую неделю (Davis 1985a);
- б) 25 мг/кг per os 1 раз в день (Chastain 1987); (Holland and Chastain 1995).

В качестве жаропонижающего:

- а) 10 мг/кг per os каждые 48 ч (через день) (Holland and Chastain 1995).

В качестве дополнительного средства при лечении гипертрофической кардиомиопатии кошек или рестриктивной кардиомиопатии кошек (как антитромбогенное средство):

- а) 162 мг (две таблетки «детского» аспирина 81 мг) per os 2 раза в неделю (Harpster 1986);
- б) 10 мг/кг per os через день (каждые 48 ч) (Chastain 1987);
- в) как противосвертывающее средство: 25 мг/кг per os каждые 56-84 ч (Holland and Chastain 1995).

В качестве анальгетика/ противовоспалительного средства перед проведением избирательных внутриглазных хирургических манипуляций:

6,5 мг/кг 2-3 раза в день (Wuman 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для анальгезии/ в качестве жаропонижающего средства:

- а) 50-100 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Jenkins 1987);
- б) 100 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Koritz 1986);
- в) взрослым животным: 2-4 болюса по 240 гран *per os* - 1 фан = 0,0648 г. (*Прим. научи, ред.*); телятам: 1-2 болюса по 240 гран *per os*; после введения препарата следует позволить животным пить воду (указания см. в аннотации - Vedco Brand).

Лошадям:

Для анальгезии:

- а) взрослым животным: 2-4 болюса по 240 гран *per os*; жеребят: 1-2 болюса по 240 гран *per os*; после дачи препарата следует позволить животным пить воду (указания в аннотации - Vedco Brand);
- б) вначале по 25 мг/кг *per os* каждые 12 ч, затем по 10 мг/кг 1 раз в день (Jenkins 1987);
- в) 15-100 мг/кг *per os* 1 раз в день (Robinson 1987).

Свиньям:

Для анальгезии:

- а) 10 мг/кг каждые 4 ч *per os* (Jenkins 1987), (Koritz 1986);
- б) 10 мг/кг каждые 6 ч *per os* (Davis 1979).

Птицам:

- а) 5 г в 250 мл воды - как единственный источник воды (Clubb 1986).

Обратите внимание: в связи с тем, что может произойти значительный гидролиз, новый раствор следует готовить каждые 12 ч при хранении в условиях комнатной температуры или каждые 4 дня при хранении в холодильнике при 5° С.

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический и/ или жаропонижающий эффект;
- 2) время кровотечения по показаниям;
- 3) гематокрит и проба на скрытую кровь по показаниям.

Информация для владельца - обратитесь к ветеринарному врачу, если возникнут симптомы ЖК кровотечения или недомогания (черный, дегтеобразный стул; анорексия или рвота, и т. д.).

Так как аспирин используется очень давно, формального утверждения со стороны FDA для его применения животным не требуется. Время ожидания для животных мясо-молочного направ-

ления продуктивности не указывается, но в связи с тем, что существует категория людей, чувствительных к салицилатам, в интересах здравоохранения автор рекомендует 1 день на отмену препарата и для мяса, и для молока.

Форма выпуска/ Препараты -

Обратите **внимание**: выпускается много форм и торговых названий; ниже перечислен сокращенный список препаратов, которые применяются ветеринарными врачами.

Аспирин в таблетках для детей; 65 мг (1 гран) и 81 мг (1,25 гран) в упаковках по 36, 100 и 1000 таблеток (**внимание**: некоторые разновидности являются жевательными; с апельсиновым вкусом).

Аспирин в таблетках; плоские без оболочки; 325 мг (5 гран) или 500 мг (7,8 гран) в упаковках по 12-1000 таблеток.

Аспирин в таблетках; буферные без оболочки; 325 мг (5 гран) или 500 мг (7,8 фан) с солями алюминия и/ или магния в упаковках по 12-1000 таблеток.

Аспирин в таблетках (для ветеринарного применения) по 60 фан (3,89 г) по 100 табл.

Аспирин в болюсах (для ветеринарного применения) по 240 фан (15,55 г) в коробках/ бутылках по 50 шт.

Также в медицине выпускаются ректальные свечи, таблетки с энтеросолюбильным покрытием или пролонгированного действия. Выпускается комбинированный препарат для ветеринарного применения, содержащий в одной таблетке 300 мг аспирина и 0,5 мг метилпреднизолона *Cortaba®* (Upjohn).

ATENOLOL - АТЕНОЛОЛ

Физико-химические свойства - относится к бета i-адреноблокаторам. Белый, кристаллический порошок. При температуре 37°С 26,5 мг растворяется в 1 мл воды. Инъекционная форма имеет рН 5,5-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света, тепла и влаги месте. Растворы для инъекций следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте.

Известно, что атенолол для инъекций физически **совместим** с морфина сульфатом для инъекций и меперидина гидрохлоридом, по крайней мере, в течение 4 ч. Декстроза для инъекций, хлорид на-

трия для инъекций и комбинация этих двух препаратов рекомендуется в качестве растворителя при парентеральном введении.

Фармакологическое действие - атенолол является относительно специфичным бета¹-блокатором. При поступлении препарата в больших дозах эта особенность может утрачиваться и возникает блокада β_2 -адренорецепторов. Атенолол не обладает какой-либо собственной симпатомиметической активностью как пиндолол, не проявляет мембраностабилизирующей активности как пиндолол или пропранолол (*анаприлин*). Влияние на сердечно-сосудистую систему связано с отрицательным инотропным и хронотропным действием и проявляется в уменьшении синусной частоты сердечных сокращений, замедлении проводимости через атриовентрикулярный узел, уменьшении минного сердечного выброса в покое и при нагрузке, снижении потребности миокарда в кислороде, кровяного давления и подавлении тахикардии, вызванной изопроterenолом (*изадрином*).

Применение/ Показания - в связи с тем, что атенолол сравнительно безопасен для животных с бронхоспастическими заболеваниями, его часто выбирают вместо пропранолола (*анаприлина*). Препарат может быть эффективен при наджелудочковой тахикардии, преждевременных желудочковых сокращениях, системной гипертензии и при лечении кошек с гипертрофической кардиомиопатией.

Фармакокинетика - у человека всасывается только около 50-60% от перорально поступившей дозы, абсорбция проходит быстро. Препарат обладает низкой способностью к связыванию с белками (5-15%), хорошо распределяется в большинстве тканей организма. Атенолол плохо растворяется в жирах и в отличие от пропранолола (*анаприлина*) только небольшая его часть поступает в ЦНС. Атенолол проникает через плаценту, концентрация его в молоке выше концентрации в плазме. Атенолол минимально биотрансформируется в печени; 40-50% выделяется в неизменном виде с мочой, а большая часть оставшегося препарата выделяется с калом также в неизменном виде (неабсорбированный препарат). Известно, что период полувыведения у собак составляет 3,2 ч; у человека 6-7 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - атенолол противопоказан животным с манифестной сердечной недостаточностью, гиперчувствительностью к этому классу препаратов, блокадой сердечной проводимости, синусной брадикардией. Неспецифичес-

кие (3-блокаторы в большинстве случаев противопоказаны животным с застойной сердечной недостаточностью, если только заболевание не является вторичным проявлением тахикардии, поддающейся лечению Р-блокаторами. Относительным противопоказанием является бронхоспазм легких.

Атенолол следует применять с осторожностью животным с серьезной почечной недостаточностью. Также осторожно следует назначать препарат при дисфункции синусного узла.

Атенолол (в больших дозах) может скрыть симптомы, связанные с гипогликемией, вызвать гипогликемию или гипергликемию, поэтому животным с лабильным диабетом его следует назначать с осторожностью.

Атенолол может маскировать симптомы, тиреотоксикоза, но его можно применять для лечения проявлений, обусловленных этим состоянием.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что чаще всего побочные явления встречаются у старых животных или при острой сердечной недостаточности. К существенным, клинически проявляющимся побочным эффектам относят: брадикардию, летаргию, замедление атриовентрикулярной проводимости, застойную сердечную недостаточность с ухудшением состояния, гипотензию, гипогликемию и бронхостеноз (малая вероятность, так как атенолол бета¹-специфический препарат). Также у собак при назначении Р-блокаторов описаны случаи возникновения обмороков и диареи.

Известно, что при резком прекращении применения Р-блокаторов у людей наблюдается усиление симптомов заболевания. Животным, которые получают препарат длительно, рекомендуется постепенное прекращение введения атенолола.

Передозировка - информация, касающаяся передозирования атенолола, ограничена. Для человека, вероятно, максимальная переносимая доза составляет 5 г. Возможными преобладающими симптомами передозирования является чрезмерное проявление фармакологических эффектов препарата: гипотензия, брадикардия, бронхоспазм, сердечная недостаточность и гипогликемия.

При пероральном передозировании препарата следует очистить кишечник и назначить активированный уголь. Следует обеспечить наблюдение за ЭКГ, определить, по возможности, глюкозу крови, калий и кровяное давление. Лечение сердечно-сосудистых нарушений симптоматическое. Для купирования гипотензии следует назначить инфузионную терапию и сосудосуживающие препараты. При брадикардии вводят атропин. Если атропин

не оказал необходимого действия, можно с осторожностью назначить изопротеренол (*изадрин*). Может потребоваться применение трансвенозного кардиостимулятора. При сердечной недостаточности можно назначить гликозиды наперстянки, диуретики и кислород. Глюкагон (5-10 мг в/в - доза для человека) может увеличить частоту сердечных сокращений, повысить кровяное давление и уменьшить угнетающее действие атенолола на сердце.

Лекарственные взаимодействия - действие симпатомиметиков (метапротеренола, тербуталина, Р-эффекты эпинефрина (*адреналина*), фенилпропаноламина) может блокироваться атенололом, а они, в свою очередь, могут уменьшать эффективность атенолола. При одновременном назначении атенолола и **анестетиков** может наблюдаться аддитивное угнетение миокарда. **Фенотиазины, фуросемид и гидралазин (*апрессин*)** и другие, вызывающие гипотензию препараты, могут усилить гипотензивный эффект атенолола. Атенолол может удлинить гипогликемический эффект **инсулина**. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении р-блокаторов с **блокаторами кальциевых каналов** или другими препаратами с отрицательным инотропным действием, особенно животным с предшествующей кардиомиопатией или застойной сердечной недостаточностью.

Дозы - Собакам:

При симптомах, когда следует назначить р-блокаторы (сердечные аритмии, обструктивные поражения сердца, гипертензия, инфаркт миокарда и т. д.):

- а) 12,5-50 мг 1-2 раза в день. Начать с малой дозы и при необходимости постепенно увеличить (Ware 1992);
- б) 0,25-1 мг/кг per os каждые 12-24 ч (Miller, Tilley et al. 1994);
- в) 6,25-25 мг (общая доза) каждые 12 ч (Muir and Bonagura 1994).

Для лечения гипертензии:

- а) 2 мг/кг 1 раз в день (Littman 1992).

Кошкам:

Для лечения гипертензии:

- а) 2 мг/кг 1 раз в день; кошек с гипертиреозом обычно лечат метимазолом (мерказолилом) и атенололом в течение 2 недель. Важно обеспечить строгий контроль за здоровьем старых животных, так как нарушение функции почек может оказаться сопутствующей проблемой при

гипертиреозе или гипертензии (Littman 1992).

При симптомах, когда следует назначить Р-блокаторы (сердечные аритмии, обструктивные поражения сердца, гипертензия, инфаркт миокарда и т. д.):

- а) 6,25-12,5 мг общая доза, per os 1 раз в день (каждые 24 ч) (Miller, Tilley et al. 1994), (Muir and Bonagura 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) функциональное состояние сердца, частота пульса, ЭКГ при необходимости, кровяное давление по показаниям;
- 2) токсический эффект (см. раздел *Побочные эффекты/ Передозировка*).

Информация для владельца - для получения эффекта животному необходимо давать все предписанные дозы. Следует обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы летаргии, отсутствие выносливости при нагрузках, диспноэ или кашель, если наблюдается изменение в поведении или отношении к владельцу. Не следует прекращать применение препарата без консультации ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Атенолол в таблетках по 25, 50 и 100 мг; *Tenormin*® (ICI), Generic; (Rx). Атенолол для инъекций 5 мг/мл в ампулах по 10 мл; *Tenormin*® (ICI); (Rx). Также выпускается в комбинации с клорталидоном (*оксодолином*) для перорального применения с фиксированным соотношением препаратов.

АТИПАМЕЗОЛ HCL - АТИПАМЕЗОЛА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - аг-адреноблокатор. Атипамезола гидрохлорид для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) и защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - атипамезол конкурентно подавляет (X2-адренорецепторы, действуя противоположно СС2-адренергическим антагонистам (например, мететомидину). Сущность фармакологического действия препарата состоит в уменьшении седативного эффекта, снижения кровяного давления, учащении частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, уменьшении

анальгетического эффекта ОС2~^aДР^{снс}Р^{гических} агонистов.

Применение/ Показания - атипамезол показан для применения в качестве антагониста медетомидина и других ОС2-адренергических агонистов (например, амитраза, ксилазина).

Фармакокинетика - пик концентрации в плазме крови наблюдается примерно через 10 мин после в/м введения препарата собаке. Атипамезол, вероятно, метаболизируется в печени до веществ, которые выделяются с мочой. Средний период полувыведения препарата из плазмы составляет 2-3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности / Влияние на репродукцию - хотя производитель не указывает никаких абсолютных противопоказаний для применения атипамезола, он не рекомендует назначать препарат беременным или лактирующим животным вследствие отсутствия данных о безопасности препарата в этот период. Следует соблюдать осторожность при назначении препаратов для анестезии старым или истощенным животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относят рвоту, диарею, гиперсаливацию, тремор, недолгое возбуждение/ тревожность.

Следует постоянно вести наблюдение, так как животное, быстро выходящее из состояния седации или анальгезии, может испугаться или проявить агрессию. Животное следует защитить от падения, обеспечить дополнительную анальгезию (например, бутопранололом), особенно после болезненных манипуляций.

Передозировка - собаки, получающие до 10X дозы, очевидно, толерантны к препарату без значительных эффектов. При передозировании наблюдаются зависящие от дозы одышка, возбуждение, дрожь, рвота, мягкий или жидкий стул, расширение сосудов склеры и некоторая болезненность в месте в/м инъекции. Обычно специфической терапии при передозировании атипамезола не требуется.

Лекарственные взаимодействия - производитель утверждает, что информация об использовании атипамезола с другими препаратами отсутствует, поэтому следует соблюдать осторожность при назначении других препаратов (кроме медетомидина).

Дозы -

Собакам:

Для отмены действия медетомидина:

- а) ввести в/м объем Antisedan®, равный объему Domitor® (мл на мл). Реальная концентрация

Antisedan® будет в 5 раз больше, чем у Domitor®, так как 5 мг/мл Antisedan® кратно 1 мг/мл Domitor® (по рекомендациям Antisedan® - Pfizer);

- б) как описано выше, но можно ввести в/в. Если прошло около 45 мин после введения медетомидина, следует ввести половину от количества медетомидина при условии в/в введения. Если через 10-15 мин после в/м введения атипамезола отмены действия медетомидина не наблюдается, следует ввести дополнительную дозу атипамезола в количестве 1/2 от объема медетомидина (McGrath and Ko 1997b).

Для лечения отравления амитразом:

- а) 50 мкг/кг в/м (Hugnet, Buronrosse et al. 1996).

Параметры для мониторинга - степень седации и анальгезии; частота сердечных сокращений; температура тела.

Информация для владельца - атипамезол назначает только ветеринарный врач. Владельцы должны поставить врача в известность, если после введения атипамезола наблюдается время от времени рвота, диарея, гиперсаливация, возбуждение и тремор. Владелец должен сообщить, какой характер носят эти явления: тяжелый и продолжаются ли длительно.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Атипамезола гидрохлорид для инъекций 5 мг/мл в мультidosовых флаконах по 10 мл; Antisedan®; (Pfizer); (Rx).

Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

АТРАКУРИУМ БЕСИЛАТ - АТРАКУРИЯ БЕЗИЛАТ

Физико-химические свойства - синтетический недеполяризирующий миорелаксант, бисчетвертичный аммониевый сложный эфир, структурно сходный с дитилином и тубокураином. Белый или бледно-желтый порошок. 50 мг растворяется в 1 мл воды, 200 мг растворяется в 1 мл спирта и 35 мг растворяется в 1 мл изотонического раствора.

Выпускаемый инъекционный раствор прозрачный, бесцветный, на стерильной воде для инъекций. pH этого раствора 3,25-3,65.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционный раствор атракурия следует хранить в холодильнике и предохранять от замораживания.

ния. При хранении в условиях комнатной температуры активность снижается ежемесячно примерно на 5%; при хранении в холодильнике активность снижается примерно на 6% в течение года.

Атракурий **совместим** со стандартными растворами для в/в введения, но, несмотря на устойчивость в лактатном растворе Рингера в течение 8 ч, ухудшение его свойств происходит быстрее. Атракурий не следует смешивать в одной капельнице или шприце со щелочными препаратами (например, барбитуратами) или растворами (натрия бикарбонатом), или вводить через ту же самую иглу, так как может произойти преципитация.

Фармакологическое действие - атракурий является недеполяризующим блокатором нервно-мышечной проводимости, действие его заключается в конкурентном связывании с холинергическими рецепторами на концевой пластинке двигательного нейрона, что приводит к подавлению эффектов ацетилхолина. Считается, что эффективность атракурия составляет 1/4-1/3 от эффективности панкурония. Более сильно атракурий действует на лошадей (сильнее, чем другие недеполяризующие мышечные релаксанты).

В обычных дозах препарат оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему, в отличие от большинства других недеполяризующих миорелаксантов. Хотя атракурий может стимулировать освобождение гистамина, считают, что эффект проявляется в меньшей степени по сравнению с тубокурарин или метокурином. В медицинской практике менее 1% пациентов, получающих атракурий, проявляют клинические признаки существенных побочных явлений при высвобождении гистамина.

Применение/ Показания - атракурий показан в качестве дополнительного средства при проведении общей анестезии с целью обеспечения мышечной релаксации во время хирургического вмешательства или искусственной вентиляции, а также для облегчения эндотрахеальной интубации. Атракурий можно применять животным с серьезными заболеваниями почек или печени.

Фармакокинетика - после в/в введения максимальная нервно-мышечная блокада, как правило, наблюдается через 3-5 мин. Продолжительность эффекта увеличивается пропорционально дозе. Системный алкалоз может ослаблять степень и продолжительность блокады; ацидоз потенцирует ее. В сочетании с правильно проводимой анестезией продолжительность блокады обычно составляет 20-35 мин. Время восстановления не изменяется после поддерживающей дозы, поэтому пред-

сказуемый блокирующий эффект можно достигнуть при введении препарата через равномерные интервалы.

Атракурий метаболизируется путем гидролиза сложного эфира, его выделение не зависит от функции почек или печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности - атракурий противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В связи с тем, что препарат иногда может вызвать значительное высвобождение гистамина, его следует назначать с осторожностью животным, для которых это могло бы быть опасным (при тяжелых заболеваниях сердечно-сосудистой системы, астме). Атракурий проявляет минимальное влияние на сердце и не будет оказывать нейтрализующего действия на брадикардию или стимуляцию вагуса, вызванные другим препаратом. Животным с миастенией нервно-мышечной передачи следует назначать чрезвычайно осторожно или вообще не назначать. Атракурий не оказывает анальгетического или седативного/ анестетического эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у животных, получающих рекомендованные дозы атракурия (у людей <1%), клинически серьезные побочные эффекты встречаются достаточно редко; обычно они возникают на фоне высвобождения гистамина. К ним относят: аллергические реакции, неадекватную или пролонгированную блокаду, гипотензию при расширении сосудов, брадикардию, тахикардию, одышку, бронхо-, ларингоспазм, высыпания, крапивницу и реакцию в месте инъекции. У животных, которые проявляют гипотензию, обычно имеется тяжелое заболевание сердечно-сосудистой системы в анамнезе.

Передозировка - вероятность передозирования можно минимизировать путем контроля реакции подергивания мышцы при периферической стимуляции нерва. При передозировании возникает повышенный риск гипотензии и высвобождения гистамина, так же как и увеличение времени мышечной блокады.

Кроме консервативных методов лечения (искусственная вентиляция, кислород, инфузионная терапия и т. д.), отмены блокады можно добиться назначением антихолинэстеразных препаратов (эдрофомуима, физостигмина, неостигмина (*прозерина*)) с антихолинергическими (атропином или гликопирролатом). Отмену обычно предпринимают (у людей) приблизительно через 20-35 мин после введения первой дозы или через 10-30 мин после последней поддерживающей дозы. Отмена обычно завершается в течение 8-10 мин.

Лекарственные взаимодействия - нижеперечисленные препараты могут усилить активность атракурия: **прокаионамид (новокаионамид)**, **хинидин**, **верапамил**, **аминогликозидные антибиотики (гентамицин)**, **линкомицин**, **клиндамицин**, **бацитрацин**, **полимиксин В**, **литий**, **магния сульфат**, **тиазидные диуретики**, **энфлуран**, **изофлуран**, **галотан**.

Описано, что **петлевые диуретики** (например, **фуросемид**) могут как ослаблять, так и усиливать эффект недеполяризующих миорелаксантов.

Другие миорелаксанты могут проявлять эффект синергизма или антагонизма. **Сукцинилхонин (дитилин)** может ускорить начало действия и усилить нервно-мышечное блокирующее действие атракурия. Не следует вводить атракурий до тех пор, пока эффект дитилина не уменьшится.

Теофиллин (эуфиллин) или **фенитоин** могут подавить или отменить нервно-мышечное блокирующее действие атракурия.

Дозы -

Собакам:

а) вводная доза: 0,22 мг/кг в/в, вначале ввести 1/10 - 1/6 от этой дозы в качестве „пусковой“, через 4-6 мин ввести оставшуюся часть и седативный/ снотворный препарат.

Доза во время операции: 0,11 мг/кг в/в (Mandsager 1988);

б) после премедикации ацепромазином и/или меперидином вначале ввести 0,5 мг/кг в/в. Стимулировать анестезию тиопенталом или метогекситалом; после интратрахеальной интубации поддержание анестезии закисью азота:кислородом (2:1) и галотаном (0,5%) с применением искусственной вентиляции легких. Можно назначить дополнительную дозу атракурия 0,2 мг/кг в/в (Jones 1985b).

Кошкам:

а) вводная доза: 0,22 мг/кг в/в, вначале ввести 1/10 - 1/6 от этой дозы в качестве "пусковой", через 4-6 мин ввести оставшуюся часть и седативный/ снотворный препарат.

Доза во время операции: 0,11 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Лошадям:

а) Доза во время операции: 0,055 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Параметры для мониторинга -

1) степень нервно-мышечной блокады; частота сердечных сокращений.

Информация для владельца - препарат должен использоваться только специалистами, знакомыми с его действием.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Атракурия безилат для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 5 мл и во флаконах по 10 мл; *Tracrium®* (Glaxo Wellcome); (Rx).

ATROPINE SULFATE - АТРОПИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - антимускариновый препарат, относящийся к группе третичных аминов. Получают из естественного атропина, представляющего собой рацемическую смесь </-пиосциамина и /- гиосциамина. /-изомер активен, в то время как й?-форма не обладает практически никакой антимускариновой активностью.

Кристаллы без цвета и запаха или белый, кристаллический порошок. 1 г атропина сульфата растворяется приблизительно в 0,5 мл воды, в 5 мл спирта или 2,5 мл глицерина. Водные растворы имеют нейтральную или слабо кислую реакцию. Официальные инъекционные формы имеют рН 3,0-6,5. Атропин также известен под названием *at/-hyoscyamine (atZ-гиосциамина)*.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки атропина сульфата и водорастворимые таблетки следует хранить в герметичной таре при комнатной температуре (15-30 °С). Атропин сульфат для инъекций следует хранить при комнатной температуре; следует не допускать замораживания.

По имеющимся данным, атропина сульфат для инъекций **совместим** со следующими препаратами: бензквинамида гидрохлоридом, буторфанола тартратом, хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), циметидина гидрохлоридом (но не с фенобарбиталом), дименгидрином, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), добутамина гидрохлоридом, дроперидолом, фентанила цитратом, гликопирролатом, гидроморфона гидрохлоридом, гидроксизина гидрохлоридом, меперидина гидрохлоридом, морфина сульфатом, налбуфина гидрохлоридом, пентазоцина лактатом, пентобарбиталом натрия (*этаминалом-натрия*) (можно на 5 мин, но не на 24 ч), перфеназином (*этаперазином*), прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), скополамина гидробромидом.

По имеющимся данным, атропина сульфат физически **несовместим** с норепинефрином битартратом.

том (*норадреналином*), метараминила битартратом, метогекситалом натрия, натрия бикарбонатом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - атропин, подобно другим антимускариновым препаратам, конкурентно подавляет ацетилхолин или другие холинергические стимуляторы в области окончаний постганглионарных парасимпатических нервов. Большие дозы препарата могут блокировать никотиночувствительные рецепторы вегетативных ганглиев и нервно-мышечных синапсов. Фармакологические эффекты зависят от дозы. Низкие дозы подавляют саливацию, секрецию бронхиальных и потовых (но не у лошадей) желез. Умеренные системные дозы атропина расширяют зрачок и нарушают аккомодацию, учащают сердечные сокращения. Большие дозы уменьшают перистальтику ЖКТ и сократительную способность мочевых путей. Очень большие дозы подавляют секрецию желез желудка.

Применение/ Показания - основные показания для системного применения атропина в ветеринарной медицине:

- 1) перед анестезией с целью предотвращения или уменьшения секреции желез респираторного тракта (также для предотвращения избыточных вагусных влияний на сердечно-сосудистую и дыхательную систему при наркозе. — *Прим. научн. ред.*);
- 2) для лечения синусовой брадикардии, при снижении активности синусового узла, неполной атриовентрикулярной блокаде;
- 3) в качестве антидота при передозировке холинергических препаратов (например, физостигмина);
- 4) в качестве антидота при отравлении фосфорорганическими соединениями или мускариновыми грибами;
- 5) при гиперсаливации;
- 6) для лечения заболеваний, связанных с бронхостенозом.

Фармакокинетика - атропина сульфат хорошо всасывается после перорального или эндотрахеального введения, в/м инъекции, ингаляции. После в/в введения максимальный эффект на частоту сердечных сокращений проявляется в течение 3-4 мин.

Атропин хорошо распределяется по всему организму, проникает в ЦНС, плаценту, в небольших количествах может выделяться с молоком.

Метаболизируется в печени, выводится с мочой. Приблизительно 30-50% от поступившей дозы выделяется в неизменном виде с мочой. По имеющимся данным, период полувыведения из плазмы у человека занимает 2-3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - атропин противопоказан при повышенной чувствительности к антихолинергическим препаратам, а также животным с закрытоугольной глаукомой, синхелией (сращением) между радужной оболочкой и хрусталиком, тахикардией на фоне тиреотоксикоза или сердечной недостаточности, ишемией миокарда, нестабильным состоянием сердца в период острого кровотечения, ЖК обструктивным заболеванием, паралитической непроходимостью кишечника, тяжелым язвенным колитом, обструктивной уропатией и миастенией (кроме применения для отмены побочных мускариновых эффектов, на фоне предыдущей терапии).

Антимускариновые препараты следует применять с чрезвычайной осторожностью животным с известными или подозреваемыми инфекциями ЖКТ. Атропин или другие М-холиноблокаторы могут уменьшить перистальтику ЖКТ и тем самым задержать вызывающие заболевание факторы (токсины), что приведет к более длительному сохранению симптомов. Антимускариновые препараты также следует назначать с осторожностью животным с вегетативной невропатией.

Антимускариновые препараты следует применять с осторожностью животным с заболеваниями печени или почек, старым или очень молодым животным, при гипертиреозе, гипертензии, застойной сердечной недостаточности, тахиаритмиях, гипертрофии предстательной железы, желудочно-пищеводном рефлюксе. Лошадям атропин следует назначать осторожно, так как уменьшение перистальтики кишечника может стимулировать возникновение колик у чувствительных животных. Атропин может уменьшить аритмогенные дозы адреналина. Применение атропина крупному рогатому скоту может привести к снижению аппетита и атонии рубца на несколько дней.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, в основном, заключаются в чрезмерном проявлении фармакологического действия препарата и, как правило, зависят от дозы. В обычных дозах у здоровых животных эффекты обычно умеренные. Более серьезные осложнения возникают при применении больших или токсических доз. К ЖК эффектам относят сухость в ротовой полости (ксеростомию), дисфагию, констипацию, рвоту и жажду. К урогенитальным эффектам

относят нарушения мочеиспускания мочи. Влияние на ЦНС: возбуждение, сонливость, атаксия, судороги, угнетение дыхательной системы. Влияние на зрение: неясность, расширение зрачка, паралич аккомодации, фотофобия. Влияние на сердечно-сосудистую систему: синусовая тахикардия (при больших дозах), брадикардия (вначале или при очень малых дозах), гипертензия, гипотензия, аритмии (эктопический комплекс), нарушение кровообращения.

Передозировка - симптомы см. в разделе *Побочные эффекты*. При недавнем пероральном поступлении препарата следует очистить кишечник, ввести активированный уголь и солевые слабительные. Лечение отравления поддерживающее и симптоматическое. Не следует применять фенотиазины, так как они могут способствовать проявлению антихолинергических эффектов. Можно провести инфузионную терапию и стандартное лечение шока.

Применение физостигмина является спорным и, вероятно, должно использоваться только в крайнем случае, когда у животного наблюдается чрезмерное возбуждение, существует риск самоповреждения и нанесения травм окружающим, или тогда, когда развивается сильная или угрожающая жизни наджелудочковая и синусовая тахикардия. Обычные дозы физостигмина (для человека): 2 мг в/в медленно (для взрослого среднего роста). При отсутствии эффекта дозу можно повторять каждые 20 мин до тех пор, пока не наступит антихолинергическое действие. Доза для ребенка составляет 0,02 мг/кг в/в медленно (повторять каждые 10 мин как указано выше), может являться подходящим вариантом для начального лечения мелких животных. Побочные эффекты физостигмина (бронхостеноз, брадикардия, судороги) купируют малыми в/в дозами атропина.

Лекарственные взаимодействия - нижеперечисленные препараты могут усилить активность атропина и его производных: **антигистаминные** препараты, прокаинамид (*новокаинамид*), **хинидин**, **меперидин**, **бензодиазепины**, **фенотиазины**.

Следующие препараты могут потенцировать побочные действия атропина и его производных: **примидон**, **дизопирамид**, **нитраты**, **кортикостероидные** препараты длительного применения (могут повысить внутриглазное давление).

Атропин и его производные могут усиливать действие **нитрофурантоина** (*фурадонина*), **тиазидных диуретиков**, **симпатомиметиков**.

Атропин и его производные могут вступать в антагонистические отношения с **метоклопрамидом**.

Дозы -

Собакам:

В премедикации при наркозе:

- а) 0,022-0,044 мг/кг в/м или п/к (Muir);
- б) 0,074 мг/кг в/в, в/м или п/к (инъекционная форма атропина; по рекомендациям S.A. — Fort Dodge);
- в) 0,02-0,04 мг/кг п/к, в/м или в/в (Morgan 1988).

В качестве дополнительного средства при лечении брадикардии, неполной атриовентрикулярной блокады:

- а) 0,022-0,044 мг/кг в/м, п/к или в/в сколько необходимо; или 0,04 мг/кг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- б) 0,02-0,04 мг/кг в/в или в/м (Russell and Rush 1995).

Для лечения отравления холинергическими препаратами:

- а) 0,2-2,0 мг/кг; ввести в/в 1/4 дозы, оставшуюся часть ввести п/к или в/м (Morgan 1988).

Для лечения бронхостеноза:

- а) 0,02-0,04 мг/кг для получения эффекта продолжительностью 1-1,5 ч (Papich 1986).

Кошкам:

В премедикации при наркозе:

- а) 0,022-0,044 мг/кг в/м или п/к (Muir);
- б) 0,074 мг/кг в/в, в/м или п/к (инъекционная форма атропина; по рекомендациям S.A. — Fort Dodge);
- в) 0,02-0,04 мг/кг п/к, в/м или в/в (Morgan 1988).

Для лечения брадикардии:

- а) 0,022-0,044 мг/кг в/м, п/к или в/в сколько необходимо; или 0,04 мг/кг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- б) 0,02-0,04 мг/кг п/к, в/м или в/в каждые 4-6 ч (Miller 1985).

Для лечения отравления холинергическими препаратами:

- а) 0,2-2,0 мг/кг; ввести в/в 1/4 дозы, оставшуюся часть п/к или в/м (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

В премедикации при наркозе:

- а) из-за отсутствия длительной эффективности и вероятности возникновения побочных реакций атропин в премедикации жвачным применяется редко. При необходимости его использования предложена доза 0,06-0,12 мг/кг в/м (Thurmon and Benson 1986).

В качестве дополнительного средства при лечении аллергических заболеваний коров:

- а) 1 г на животное 1 раз в день с последующим введением 0,5 г/ животное в течение 2-3 дней (способ введения не определен) (Manning and Scheidt 1986).

Для лечения отравления холинергическими препаратами (фосфорорганическими препаратами):

- а) 0,5 мг/кг (средняя доза); в/в от дозы ввести 1/4, оставшуюся часть ввести п/к или в/м, можно повторять каждые 3-4 ч в течение 1-2 дней (Bailey 1986).

Лошадям:

Для лечения брадиаритмии вследствие повышенного парасимпатического тонуса:

- а) 0,02 мг/кг в/в (Muir and McGuirk 1987a);
б) 0,045 мг/кг парентерально (Hilwig 1987).

В качестве бронхолитического средства:

5 мг в/в для животного массой 400-500 кг (Beech 1987).

Для лечения отравления фосфорорганическими препаратами:

- а) ввести приблизительно 1 мг/кг в/в (использовать расширение зрачка и отсутствие саливации как индикатор эффекта), при необходимости, можно повторять каждые 1,5-2 ч п/к (Oehme 1987).

- б) 0,22 мг/кг; ввести в/в 1/4 дозы, оставшуюся часть п/к или в/м (инъекционная форма атропина; по рекомендациям S.A. — Fort Dodge).

Свиньям: дозу, рекомендованную для лошадей (см. выше), можно применять на начальном этапе лечения отравления фосфорорганическими препаратами.

В премедикации при наркозе:

- а) 0,04 мг/кг в/м (Thurmon and Benson 1986).

Овцам, козам:

В премедикации при наркозе:

- а) из-за отсутствия длительной эффективности и вероятности возникновения побочных реакций атропин в премедикации жвачным применяется редко. При необходимости его использования предложена доза 0,15-0,3 мг/кг в/м (Thurmon and Benson 1986).

Для лечения отравления фосфорорганическими препаратами: применять дозу, рекомендованную для крупного рогатого скота (см. выше).

Птицам:

При отравлении фосфорорганическими препаратами:

- а) 0,1-0,2 мг/кг в/м или п/к сколько необходимо (Clubb 1986).

В премедикации при наркозе:

- а) 0,04-0,1 мг/кг в/м или п/к (Clubb 1986).

Рептилиям:

- а) при отравлении фосфорорганическими препаратами для большинства видов: 0,1-0,2 мг/кг п/к или в/м сколько необходимо.

При гиперсаливации у черепах: 0,05 мг/кг (50 мкг/кг) п/к или в/м 1 раз в день (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга - зависят от дозы и показаний.

- 1) частота и ритм сердечных сокращений;
- 2) жажда/ аппетит; возможность мочеиспускания/ дефекации;
- 3) сухость ротовой полости/ секреция.

Информация для владельца - лучше, если парентеральное введение атропина будет осуществлено профессиональным сотрудником ветеринарной клиники и там, где есть возможность адекватного наблюдения за работой сердца. Если животное получает таблетки атропина, обеспечьте ему свободный доступ к воде и помогите в том случае, если наблюдается сухость в ротовой полости.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: атропин утвержден для применения собакам, кошкам, лошадям, крупному рогатому скоту, овцам и свиньям. Информация, касающаяся времени ожидания для мяса и молока, отсутствует. Приобрести атропин возможно только по рецепту.

Атропина сульфат для инъекций

0,5 мг/мл во флаконах по 30 мл, 100 мл;

2 мг/мл во флаконах по 100 мл;

15 мг/мл (Organophosphate Tx) во флаконах по 100 мл.

Медицинские препараты:

Атропина сульфат для инъекций

0,05 мг/мл в 5 мл шприцах;

0,1 мг/мл в 5 и 10 мл шприцах;

0,3 мг/мл во флаконах по 1 мл и 30 мл;

0,4 мг/мл в амп. по 1 мл и во флаконах по 1, 20 и 30 мл;

0,5 мг/мл во флаконах по 1 и 30 мл и в 5 мл шприцах;

0,8 мг/мл в амп. по 0,5 и 1 мл, в 0,5 мл шприцах;

1 мг/мл в амп. и флаконах по 1 мл, в 10 мл шприцах.

Атропина сульфат в таблетках по 0,4 мг, 100 табл.

Также смотри в приложении *Атропина альфа*, применяемый в офтальмологии.

AURANOFIN - АУРАНОФИН

Физико-химические свойства - перорально назначаемое соединение золота, белый, кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте. Ауранофин содержит 29% золота.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Срок хранения капсул после изготовления 4 года.

Фармакологическое действие - ауранофин является солью золота для перорального применения. Золото обладает противовоспалительным, противоревматическим, иммунокорректирующим и антимикробным (*in vitro*) действием. Точный механизм этих процессов недостаточно хорошо изучен. Золото захватывается макрофагами, подавляя фагоцитоз, и может ингибировать активность лизосомальных ферментов. Также золото препятствует высвобождению гистамина и выработке простагландинов. Несмотря на то, что золото проявляет *in vitro* антимикробную активность, клинически его не применяют с этой целью. Ауранофин подавляет Т-хелперы без воздействия на популяцию Т-супрессоров.

Применение/ Показания - ауранофин применяют для лечения идиопатического полиартрита и листовидной пузырчатки у собак. Несколько ветеринарных врачей сообщают, что ауранофин менее токсичен, чем инъекционное золото (ауротиоглюкоза), но и менее эффективен.

Фармакокинетика - в отличие от других солей золота, ауранофин после перорального поступления (20-25% золота) абсорбируется главным образом в тонком и толстом кишечнике. Особенностью ауранофина является также умеренное связывание с белками плазмы (другие препараты образуют стойкие комплексы). Ауранофин проникает через плаценту, поступает в материнское молоко, в наибольшей концентрации накапливается в почках, селезенке, легких, надпочечниках и печени. В отличие от парентеральных препаратов золота, кумуляции ауранофина не наблюдается. Около 15% от поступившей дозы (60% от абсорбированной) выделяется через почки, остальное количество выводится с калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - ауранофин назначают собакам только в том случае, когда другие менее дорогие и токсичные методы лечения неэф-

фективны, ветеринарный врач и владелец осведомлены о возможных осложнениях при использовании ауранофина, согласны с риском и высокой стоимостью препарата. На лабораторных животных доказано тератогенное и токсическое воздействие ауранофина при беременности; препарат не следует назначать беременным животным, если только владелец не осознает вероятный риск его применения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак отмечены зависимость от дозы иммуноопосредованная тромбоцитопения, гемолитическая анемия и лейкопения. В этом случае рекомендуется прекращение дачи препарата и назначение стероидных препаратов. Ауранофин, в отличие от инъекционных форм, у собак вызывает значительные зависимость от дозы расстройства ЖКТ (в основном диарею). Обычно прекращение дачи препарата или уменьшение дозы позволяет решить эту проблему. Возможно поражение почек, протеинурия, нарушение функции печени (увеличение ферментов печени в сыворотке крови). Эти побочные явления менее вероятны, чем нарушения со стороны ЖКТ или кровеносной системы.

Передозировка/ Острая токсичность - данные очень ограничены. Минимальная летальная пероральная доза для крыс 30 мг/кг. После острого передозирования рекомендуется освобождение кишечника, если это возможно осуществить. При сильных отравлениях применяют хелатные препараты (например, пеницилламин, димеркапрол (*унитиол*)), но этот вопрос является спорным. У одного пациента (данные гуманной медицины), получавшего сверхвысокие дозы препарата в течение 10 дней, проявились различные неврологические осложнения, но в итоге (через 3 мес.) после прекращения приема препарата и проведения хелатной терапии наблюдалось полное выздоровление.

Лекарственные взаимодействия - из одного сообщения известно, что после приема ауранофина у пациента наблюдалось повышение концентрации **фенитоина** в крови. Ветеринарное значение этого возможного взаимодействия минимально. Не рекомендуется одновременное назначение **пеницилламина** или **противомалярийных** препаратов и солей золота вследствие повышенной вероятности воздействия на кровь или почки. Безопасность применения ауранофина с другими цитотоксическими препаратами, включая стероидные препараты в высоких дозах, не доказана; назначать следует с осторожностью.

Влияние на лабораторные показатели - у человека реакция на туберкулиновую кожную пробу

может оказаться повышенной; ветеринарное значение неясно.

Дозы -

Собакам:

При дерматозах, поддающихся лечению золотом:

- а) 0,1-0,2 мг/кг *per os* ежедневно (**внимание:** первичная, требующая коррекции в зависимости от состояния пациента доза) (Rosenkrantz 1989).

При иммуноопосредованных артропатиях и дерматопатиях:

- а) 0,05-0,2 мг/кг (суммарная доза до 9 мг/кг) *per os* каждые 12 ч (Vaden and Cohn 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) тесты на функциональное состояние печени и почек (до начала, в период лечения и после его окончания через регулярные промежутки времени - по меньшей мере, 1 раз в 6 месяцев);
- 2) клинический анализ крови, подсчет тромбоцитов и анализ мочи (вначале 2 раза в месяц, затем ежемесячно в течение 3 мес, далее каждые 3-4 мес).

Информация для владельца - владельцы должны понимать, что для появления заметного улучшения может потребоваться несколько месяцев. Врачу перед началом терапии следует обсудить с владельцем необходимость соблюдения точного графика дозирования (2 раза в день), затраты на лечение и возможные побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ауранофин 3 мг в капсулах; *Ridaura*® (SKBeecham); (Rx).

AUROTHIOGLUCOSE - АУРОТИОГЛЮКОЗА

Физико-химические свойства - водорастворимая соль золота, содержит приблизительно 50% золота. Практически нерастворима в спирте и растительных маслах. Выпускаемый промышленностью препарат содержит 5% (50 мг/кг) суспензии на кунжутном масле, 2% моностеарата алюминия и пропилпарабензоат в качестве консервирующего вещества.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в защищенном от света месте при темпе-

ратуре 15-30 °С; не допускать замораживания. Срок хранения - 5 лет после изготовления. Не следует смешивать ни с какими другими веществами при введении.

Фармакологическое действие - ауротиоглюкоза обладает противовоспалительным, противоревматическим, иммунокорректирующим и антимикробным (НИ *in vitro*) действием. Точный механизм этих процессов недостаточно хорошо изучен. Золото захватывается макрофагами, подавляя фагоцитоз, и может ингибировать активность лизосомальных ферментов. Также золото препятствует высвобождению гистамина и выработке простагландинов. Несмотря на антимикробную активность *in vitro*, клинически золото с этой целью не применяют.

Применение/ Показания - в гуманной медицине соединения золота чаще применяются для лечения ревматоидного артрита, который не поддается терапии менее токсичными препаратами. В ветеринарной медицине (в основном, ветеринарии мелких животных) препараты обычно назначают при иммуноопосредованных серьезных поражениях кожи, например при пемфигоидном комплексе.

Фармакокинетика - после в/м инъекции ауротиоглюкоза достаточно быстро всасывается, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 4-6 ч. Препарат распределяется в ткани и органы (печень, почки, селезенку, костный мозг, надпочечники, лимфатические узлы), но в более высоких концентрациях обнаруживается в синовиальной оболочке. В плазме крови ауротиоглюкоза на 95% связывается с белками. Соли золота в эпителиальных клетках почечных канальцев обнаруживаются годами после отмены препарата. Период полувыведения из плазмы увеличивается во времени после дачи многократных доз. Эта величина колеблется от 21 до 168 ч у человека. Приблизительно 70% от дозы выводится почками, в то время как оставшиеся 30% выделяются с калом.

Корреляции концентрации препарата в сыворотке крови и эффективности не наблюдается. Обычно можно заметить благоприятное воздействие препарата через 6-12 недель от начала лечения.

Противопоказания/ Меры предосторожности - противопоказаниями для хризотерапии (лечения солями золота) являются заболевания почек или печени, СКВ (системная красная волчанка), сахарный диабет (неконтролируемый), сильное истощение, нарушения в системе кроветворения в анамнезе.

Безопасность применения ауротиоглюкозы во время беременности не установлена; в этот период

препарат назначают только в том случае, если возможный успех лечения превалирует над риском возникновения побочных явлений. Соли золота выделяются с молоком. Есть сообщения, что у младенцев, которые получали молоко от матерей, принимавших препараты золота, наблюдались дерматиты.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения ауриотиоглюкозы в ветеринарии ограничен. Часто наблюдается болезненность в месте инъекции, у некоторых животных может возникнуть тромбоцитопения с петехиями. Один автор (Kummel 1995) сообщает, что в четырех случаях лечения собак с пемфигусом ауриотиоглюкозой, назначенной сразу же после отмены азатиоприна, у животных развился токсический эпидермальный некроз с летальным исходом.

К побочным явлениям у людей относятся достаточно часто встречающиеся (15-20%) реакции в области кожно-слизистых оболочек. Эти реакции проявляются высыпаниями (с предшествующим зудом или сопровождающиеся зудом) и поражениями на слизистых оболочках (обычно стоматит). Осложнения, связанные с кровеносной системой (тромбоцитопения, лейкопения, апластическая анемия), у животных наблюдаются редко, но могут угрожать жизни. Влияние на почки обычно умеренное и обратимое после отмены препарата, если было замечено на ранних этапах. Протеинурия является ранним признаком повреждения проксимальных канальцев почки, вызванного золотом. Может отмечаться инфильтрация легких, обратимая при отмене препарата. В редких случаях может наблюдаться энтероколит, с возможным летальным исходом.

Вследствие серьезности побочных эффектов при применении препаратов золота, важно обеспечить соответствующий мониторинг.

Передозировка - передозировка, являющаяся результатом слишком стремительного увеличения дозы, проявляется быстрым развитием токсического эффекта, чаще с поражением почек (гематурия, протеинурия) и системы крови (тромбоцитопения, гранулоцитопения). Другие симптомы: тошнота, рвота, диарея, дерматиты, лихорадка.

Возможно лечение димеркаптолом (*унитиолом*), образующим хелатные соединения с золотом; поддерживающая терапия при поражении кровеносной системы и почек.

Лекарственные взаимодействия - животным, получающим ауриотиоглюкозу, не следует назначать **пеницилламин**, **противомалярийные** препараты, **гидроксихлорохин**, **иммуносупрессивные**

или **цитотоксические** препараты (например, **циклофосфамид** (*циклофосфан*), **метотрексат**, **азатиоприн**), а также кортикостероидные препараты в связи с их высокой токсичностью.

Дозы -

Собакам:

При листовидной/ обыкновенной пузырчатке:

- а) в случаях, когда кортикостероидные препараты и/или азатиоприн неэффективны или вызывают недопустимые побочные эффекты: прекратить дачу азатиоприна на 1 мес, вводить ауриотиоглюкозу по 1 мг/5 кг веса тела в/м ежедневно в течение 10 недель, затем ежемесячно. **Внимание:** перед началом лечения читателю рекомендуется обратиться за дополнительной информацией к более полным источникам (Kummel 1995);
- б) тестовая доза 1-5 мг в/м, затем 1 мг/кг в/м ежедневно до наступления ремиссии, далее ежемесячно (Morgan 1988).

Кошкам:

- а) в первую неделю ввести тестовую дозу 1 мг в/м, во вторую неделю 2 мг. Если не наблюдается никаких побочных явлений (см. побочные эффекты), вводить 1 мг/кг в/м 1 раз в неделю до тех пор, пока или не появятся клинические признаки улучшения, токсические реакции, или пока не пройдет 20 недель еженедельного введения препарата. Как только ремиссия достигнута, попытайтесь уменьшить дозу и/или увеличить интервалы между введением препарата с целью определения поддерживающей дозы (Long 1986);
- б) тестовая доза 1-5 мг в/м, затем 1 мг/кг в/м ежедневно до наступления ремиссии, затем ежемесячно (Morgan 1988);
- в) в первую неделю 1 мг в/м, во вторую - 2 мг в/м, затем 1 мг/кг 1 раз в неделю, уменьшая до 1 раза в месяц (Kirk 1986).

Лошадям:

- а) 1 мг/кг в/м 1 раз в неделю, уменьшая до 1 раза в месяц (Schultz 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) анализ мочи - фоновые показатели, затем еженедельно;
- 2) клинический анализ крови - фоновый, затем 1 раз в 2 недели.

В период нахождения животного на поддерживающей терапии 1 раз в 1-2 мес. делают гемограмму и анализ мочи.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы, чтобы сразу со-

общить ветеринарному врачу, если у животного появятся зуд, высыпания, диарея, ухудшится состояние, появится угнетение.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Ауротиоглюкоза для инъекций 50 мг/кг, суспензия (содержит около 50% золота) во флаконах по 10 мл; *Solganal*® (Schering); (Rx).

AZAPERONE - АЗАПЕРОН

Физико-химические свойства - нейролептический препарат, является производным бутирофена. Белый или желтовато-белый макрокристаллический порошок, температура плавления составляет 90-95°C. Практически нерастворим в воде, 1 г растворим в 29 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - азаперон следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте. Информация, касающаяся смешивания азаперона с другими веществами, не приводится.

Фармакологическое действие - препараты, относящиеся к классу бутирофенонов, оказывают транквилизирующее, седативное (в меньшей степени, чем у фенотиазинов) и противорвотное действие, вызывают снижение двигательной активности и подавляют катехоламины ЦНС (допамин, норадреналин). Вероятно, что азаперон обладает минимальным влиянием на респираторную систему и может в некоторой степени подавлять угнетающее действие общих анестетиков на дыхание. У свиней отмечалось незначительное понижение артериального кровяного давления после в/м инъекции азаперона, что связано, возможно, с некоторой α-адреноблокирующей активностью. На чувствительных свиньях было показано, что азаперон предотвращает развитие галотан-обусловленной злокачественной гипертермии. Из предварительных исследований известно, что антагонистом эффектов бутирофенонов может являться 4-аминопиридин.

Применение/ Показания - азаперон официально показан для профилактики пост-отъемного стресса поросят массой 36,4 кг, при их совмещении или перегруппировках (по рекомендациям, *Stresnil*® - P/M; Mallinckrodt). Препарат также применяют свиньям для седации, агрессивным

свиноматкам, чтобы они приняли поросят, в премедикации перед проведением общей анестезии, при кесаревом сечении, при использовании местной анестезии.

Препарат также применяется в качестве нейролептика лошадям, но у некоторых животных возникают побочные явления (потение, мышечный тремор, паническое состояние, возбуждение ЦНС), в/в инъекции приводят к значительной артериальной гипотензии. Поэтому ветеринарные врачи избегают назначения этого препарата лошадям.

Фармакокинетика - почти нет информации, касающейся истинных фармакокинетических параметров. Считается, что у препарата достаточно быстрое начало действия после в/в введения свиньям (5-10 мин) с достижением максимального постинъекционного эффекта в течение 30 мин. У молодых свиней продолжительность действия составляет 2-3 ч, у старых животных - 3-4 ч. Препарат метаболизируется в печени, 13% выделяется с калом. Через 16 ч после введения практически весь препарат выводится из организма.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель сообщает, что при применении согласно наставлению противопоказаний для назначения препарата нет. Препарат не следует вводить в/в, так как у свиней может наблюдаться существенная стадия возбуждения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у свиней описаны случаи кратковременной саливации, заваливания, дрожания. После введения препарата их следует оставить в покое (приблизительно на 20 мин) до развития эффекта, так как беспокойство животного в этот период может привести к возникновению возбуждения.

Азаперон оказывает минимальный анальгетический эффект и не может являться заменой препарата для анестезии или анальгезии. Для крупных хряков не рекомендуется превышать дозы 2 мг/кг в/м.

Передозировка - специфической информации, касающейся передозирования азаперона, не обнаружено, но есть предположения, что возможным симптомом будет чрезмерное продление фармакологического действия препарата. Лечение предлагается поддерживающее. Не следует применять эпинефрин (*адреналин*) для купирования сердечно-сосудистых нарушений. Требуется использовать обычные средства, прежде чем порекомендовать 4-аминопиридин в качестве антидота.

Лекарственные взаимодействия - специфических взаимодействий азаперона с другими препаратами не приводится. Для сходных по действию и

строению галоперидола или дроперидола известен следующий перечень: **препараты, угнетающие ЦНС (барбитураты, наркотические средства, анестетики)** могут вызвать аддитивное угнетение ЦНС при применении вместе с бутирофенонами.

Дозы -

Свиньям:

- а) при отъеме или технологических перегруппировках откормочных поросят: 2,2 мг/кг глубоко в/м (см. ниже *информацию для владельца*) (по рекомендациям, Stresnil® - P/M; Mallinckrodt);
- б) преанестетик: 2-4 мг/кг в/м; для иммобилизации: 5,3-8 мг/кг в/м (Swindle 1985);
- в) для седации: 1 мг/кг в/м.
Для уменьшения агрессивности: 2,5 мг/кг в/м.
Для обездвиживания или фиксации: 5-10 мг/кг в/м (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень седации.

Информация для владельца - препарат следует вводить глубоко внутримышечно или в область за ухом перпендикулярно коже, или на дорсальной поверхности бедра. Препарат следует ввести всем животным, которых планируется совместить.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты: В настоящее время может не продаваться в США.

Азаперон для инъекций 40 мг/мл во флаконах по 20 мл (по 6 флаконов в коробке); *Stresnil*®, (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения свиньям. Не опубликовано сведений о ветсанэкспертизе продуктов убоя и времени ожидания перед убоем.

В Великобритании препарат также известен под другим торговым названием *Suicalm*®.

Медицинские препараты: в США нет.

AZATHIOPRINE -

АЗАТИОПРИН

AZATHIOPRINE SODIUM -

АЗАТИОПРИН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - по строению близок к аденину, гуанину и гипоксантину, является антагонистом и антиметаболитом пуринов, оказывает иммуносупрессивный эффект. Порошок бледно-желтого цвета, без запаха, нерастворим в воде, мало растворим в спирте. Азатиоприн натрия для инъекций имеет вид ярко-желтой аморфной массы.

После разведения в стерильной воде для инъекций в концентрации 10 мг/кг pH составляет 9,6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки азатиоприна следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке и в защищенном от света месте.

Порошок азатиоприна натрия для инъекций следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. По имеющимся данным, препарат устойчив в нейтральной или кислой среде, в щелочных растворах гидролизует в меркаптопурин. Это превращение усиливается при нагревании или в присутствии веществ, содержащих сульфгидрильную группу (например, цистеин). После разведения инъекционный раствор следует использовать в течение 24 ч, так как консерванты отсутствуют.

Азатиоприн натрия **совместим** со следующими растворами для внутривенного введения: 5% декстрозой, 0,45% или 0,9% раствором хлорида натрия. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - точный механизм иммуносупрессивного действия не установлен. Вероятно, он зависит от нескольких факторов. Азатиоприн оказывает антагонистическое действие на метаболизм пуринов, что приводит к подавлению синтеза РНК, ДНК и митоза. Препарат также может вызвать повреждение хромосом из-за нарушения связывания нуклеиновых кислот, клеточный метаболизм может прерываться вследствие способности препарата ингибировать образование коэнзима. Азатиоприн более активен при аллергических реакциях замедленного типа и клеточном иммунитете, чем при гуморальных антигеновых реакциях. Клиническая реакция на азатиоприн может длиться до 6 недель.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине азатиоприн главным образом применяют в качестве иммуносупрессивного препарата резерва или глубокого резерва при лечении иммуноопосредованных заболеваний у собак. Более подробную информацию см. ниже в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - азатиоприн абсорбируется из ЖКТ и быстро метаболизируется до меркаптопурина, который в дальнейшем также метаболизируется до нескольких других веществ. Эти метаболиты выводятся почками. Небольшое количество азатиоприна или меркаптопурина выделяется в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - азатиоприн противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат следует назначать с осторожностью животным с дисфункцией печени.

Азатиоприн является мутагенным и тератогенным препаратом (для лабораторных животных).

Побочные эффекты/ Предупреждения - основным побочным эффектом, связанным с применением азатиоприна, является угнетение костного мозга. Кошки более подвержены развитию этих явлений, поэтому им препарат не рекомендуется назначать. Лейкопения является наиболее частым следствием лечения азатиоприном, хотя также наблюдаются анемия и тромбоцитопения. При лечении азатиоприном собак может возникнуть острый панкреатит и поражения печени.

Так как азатиоприн угнетает иммунную систему, животные становятся более восприимчивыми к инфекциям или неопластическим заболеваниям (при длительном применении препарата).

При лечении собак с иммуноопосредованной гемолитической анемией препарат отменяют медленно и постепенно в течение нескольких месяцев, контролируя появление ранних признаков рецидива. Быстрая отмена препарата может привести к обратному гипериммунному эффекту.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации, касающейся передозирования азатиоприна, не приводится. Предлагается использовать стандартные способы с освобождением ЖКТ при недавнем поступлении препарата, лечение поддерживающее.

Лекарственные взаимодействия - метаболизм азатиоприна в печени может понизиться при одновременном введении аллопуринола. При одновременном назначении аллопуринола и азатиоприна человеку рекомендуется уменьшить дозу последнего на 1/4-1/3.

Активность **недеполяризирующих миорелаксантов** (панкурония, тубокурарина) может подавляться или отменяться азатиоприном.

Дозы -

Собакам:

В качестве иммуносупрессивного препарата:

- а) для дополнительного лечения иммуноопосредованной гемолитической анемии (вероятно, препарат предназначен для собак с молниеносным внутрисосудистым гемолизом, аутоагглютинацией или когда требуется повторное переливание крови или имеется устойчивая ретику-

лоцитопения); вначале 2 мг/кг/день per os. Через первые 7-10 дней дозу уменьшить до 1 мг/кг/день (Bucheler and Cotter 1995);

- б) для дополнительного лечения иммуноопосредованной гломеруллопатии: вначале по 2 мг/кг per os 1 раз в день. После наступления ремиссии давать ту же дозу через день. Преднизолон и азатиоприн в этот период следует давать поочередно (Polzin and Osborne 1985);
- в) для дополнительного лечения миастении (myasthenia gravis) животным, не поддающимся лечению другими препаратами: 2 мг/кг per os 1 раз в день - через день; если эффект замечен, можно уменьшить дозу (LeCouteur 1988);
- г) для дополнительного лечения при хроническом атрофическом гастрите: 0,5 мг/кг per os 1 раз в день - через день (с кортикостероидными препаратами) (Hall and Twedt 1988);
- д) для дополнительного лечения хронического активного гепатита: при отсутствии улучшения при лечении кортикостероидными препаратами добавить азатиоприн в дозе 2-2,5 мг/кг per os 1 раз в день; проверять результаты через 10-14 дней. При видимом улучшении продолжить лечение в течение 2-3 мес; если улучшения нет, уточнить диагноз (Cornelius and Bjorling 1988);
- е) для дополнительного лечения иммуноопосредованной гемолитической анемии: 2 мг/кг per os 1 раз в день (в комбинации с кортикостероидами ± циклофосфамидом (циклофосфаном); см. справочную или отдельную по препарату информацию) (Maggio-Price 1988);
- ж) для дополнительного лечения иммуноопосредованной тромбоцитопении: если кортикостероидные препараты неэффективны, можно добавить азатиоприн в дозе 2 мг/кг per os, снижая до 0,5-1,0 мг/кг per os через день. Другой вариант, винкристин или циклофосфамид (*циклофосфан*) (Young 1988);
- з) для дополнительного лечения аутоиммунных заболеваний кожи: 2,2 мг/кг per os 1 раз в день - через день. Для появления заметного улучшения может потребоваться 2-3 недели; возможно, удастся уменьшить дозу преднизолона или отменить его (Giger and Werner 1988);
- и) для дополнительного лечения СКВ или других полисистемных иммуноопосредованных заболеваний: 2,2 мг/кг per os 1 раз в день - через день; препарат назначают один или в сочетании с другими иммуносупрессивными препаратами. Как только ремиссия достигнута, можно уменьшить дозу до 1-2 мг/кг через день (Giger and Werner 1988).

- к) при иммуноопосредованном хроническом воспалительном заболевании кишечника: 50 мг/м² 1 раз в день в течение 2 недель, затем через день. Препарат применяется редко, но в нескольких случаях оказался эффективным (Richter 1989).
- л) при ревматоидном артрите: с сочетанием с глюкокортикоидами (преднизолоном); азатиоприн 2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 14-21 дней, затем через день (обычно, чередуя с кортикостероидными препаратами) и еще 1 месяц после ремиссии (Tangner and Hulse 1988).

Для дополнительного лечения глазной фиброзной гистиоцитомы:

- а) 2 мг/кг per os ежедневно в течение 2 недель, оценить результаты и при возможности уменьшить дозу до 1 мг/кг через день в течение 2 недель, затем 1 мг/кг 1 раз в неделю в течение 1 месяца (Riis 1986).

Кошкам: внимание: некоторые авторы не рекомендуют применять азатиоприн кошкам, так как есть вероятность развития токсикоза с летальным исходом и в связи с трудностью адекватного дозирования.

В качестве иммуносупрессивного препарата: при иммуноопосредованных дерматологических заболеваниях — у кошки азатиоприн подавляет функцию костного мозга, поэтому препарат, как правило, им не рекомендован. Если препарат все же назначен, доза составляет 1,1 мг/кг per os через день (Rosenkrantz 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) гемограмма (включая тромбоциты) - следует проверять внимательно; вначале каждые 1-2 недели, во время поддерживающей терапии - каждые 1-2 мес. Некоторые врачи рекомендуют при количестве лейкоцитов между 5000-7000 в мм³, уменьшить дозу на 25%. Если количество лейкоцитов снижается до 5000 клеток на мм³, лечение следует прервать до исчезновения лейкопении;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени, амилаза сыворотки крови по показаниям;
- 3) эффективность.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития тяжелой интоксикации при лечении азатиоприном, включая новообразования и летальный исход. Следует обращаться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы патологического кровотечения, кровоизлияний, анорексии, рвоты или инфекционных заболеваний.

Хотя нет необходимости в особых предосторожностях в обращении с неповрежденными таблетками, рекомендуется мыть руки после контакта с препаратом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Азатиоприн в таблетках по 50 мг; *Imuran*® (Glaxo Wellcome), (Rx).

Азатиоприн натрия для инъекций 100 мг на флакон, во флаконах по 20 мл; *Imuran*® (Glaxo Wellcome); (Rx), generic, (Rx).

BAL (БАЛ) в масле -

см. DIMERCAPROL (ДИМЕРКАПРОЛ)

BARBITURATE, PHARMACOLOGY - БАРБИТУРАТЫ, ФАРМАКОЛОГИЯ

Также см. *Фенобарбитал*, *Пентобарбитал*, *Тиамилал*, *Тиопентал*.

Барбитураты относят к препаратам, угнетающим ЦНС. Однако они могут вызывать изменения различных отделов ЦНС с возможными проявлениями от парадоксального возбуждения до глубокой комы и смерти. Точный механизм действия барбитуратов на ЦНС неизвестен, но ясно, что они подавляют высвобождение ацетилхолина, норадреналина и глутамата. Барбитураты также оказывают влияние на ГАМК, фенобарбитал является ГАМК-миметиком. Показано, что в больших анестетических дозах барбитураты ингибируют поступление кальция в области окончаний нервных окончаний.

Степень угнетения зависит от дозы, пути введения, фармакокинетики препарата и вида животного. Эффект может изменяться в зависимости от возраста, физического состояния животного или от одновременного применения других препаратов. Барбитураты угнетают чувствительные центры коры, уменьшают двигательную активность, в низких дозах вызывают седативный эффект. Некоторые из них (фенобарбитал) рекомендуются в качестве противосудорожных, так как обладают значительной способностью к подавлению двигательной активности без эффекта чрезмерной седации. Известно, что у людей барбитураты укорачивают продолжительность парадоксальной фазы сна (сопровождающейся быстрыми движениями

глаз). Барбитураты не обладают истинной внутренней анальгетической активностью.

У большинства видов животных барбитураты вызывают угнетение дыхания, зависимое от дозы, но у некоторых животных они могут вызвать небольшую его стимуляцию. В седативных/ гипнотических дозах дыхание сходно с таковым во время нормального физиологического сна. При увеличении дозы дыхательный центр продолговатого мозга постепенно угнетается с последующим урежением частоты, глубины и объема дыхательных движений. Остановка дыхания может произойти при введении дозы, в 4 раза меньшей той, при которой произойдет остановка сердца. Кошкам эти препараты следует применять очень осторожно, так как они чрезвычайно чувствительны к угнетающим дыхание эффектам барбитуратов.

Кроме остановки сердца в эвтаназирующих дозах, барбитураты обладают другими эффектами на сердечно-сосудистую систему. У собак фенобарбитал может вызвать тахикардию, уменьшение сократимости миокарда и ударного объема, снижение артериального давления и общего периферического сопротивления сосудов.

Барбитураты ослабляют тонус и перистальтику кишечника вследствие центрального угнетающего действия. Тиобарбитураты (тиамилал, тиопентал) могут после начального угнетения усилить тонус и перистальтику кишечной мускулатуры, однако это не имеет большого клинического значения. Введение барбитуратов понижает чувствительность двигательной концевой пластинки к ацетилхолину, что приводит к релаксации скелетной мускулатуры. Однако мускулатура полностью не расслабляется, для хирургических вмешательств необходимо применять другие препараты.

Барбитураты не оказывают прямого влияния на почки, но при передозировании может возникнуть серьезное секундарное повреждение почек вследствие гипотензивного эффекта. При кратковременном применении функция печени не подвергается прямому воздействию препарата, но известно, что при длительном назначении барбитураты (особенно, фенобарбитал) способны вызывать "индукцию" микросомальных ферментов печени. Барбитураты снижают потребление кислорода всеми тканями, однако не выявляется никакого изменения в интенсивности обмена веществ при назначении препаратов в седативных дозах. При введении барбитуратов в анестетических дозах может понизиться основной обмен с результирующим понижением температуры тела.

BENAZEPRIL HCL - БЕНАЗЕПРИЛА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - ингибитор ангиотензин-конвертирующего фермента, белый или почти белый кристаллический порошок. Растворим в воде и спирте. Химическая формула беназеприла не содержит сульфгидрильной группы.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки беназеприла (и комбинированные препараты) следует хранить при комнатной температуре не более 30°C в защищенном от влаги месте. Препарат следует отпускать в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - беназеприл является пролекарством, сам обладает малой фармакологической активностью. После того, как беназеприл гидролизуется в печени до беназеприлата, последний подавляет превращение ангиотензина I в ангиотензин II путем ингибирования ангиотензин-конвертирующего фермента (АКФ). Ангиотензин II оказывает сосудосуживающее действие и стимулирует выработку альдостерона в коре надпочечников. Путем блокирования образования ангиотензина II ингибиторы АКФ понижают кровяное давление у животных с гипертензией и сопротивление сосудов при застойной сердечной недостаточности.

Подобно эналаприлу и лизиноприлу, но не каптоприлу, беназеприл не содержит сульфгидрильной группы. Ингибиторы АКФ, содержащие сульфгидрильную группу (например, каптоприл), в большей степени вызывают иммуноопосредованные реакции.

Применение/ Показания - беназеприл успешно применяется при лечении сердечной недостаточности в качестве сосудорасширяющего средства и как гипотензивный препарат. Также эффективен при лечении заболеваний, связанных с поражениями клапанов сердца и при шунтах между камерами сердца. Ингибиторы АКФ хорошо назначать в качестве дополнительного лечения при хронической почечной недостаточности и при нефропатиях с потерей белков.

Фармакокинетика - у здоровых собак после перорального поступления беназеприл быстро абсорбируется и превращается в активный метаболит беназеприлат. Максимальная концентрация беназеприлата наблюдается через 75 мин после поступления препарата период полувыведения из плазмы у здоровых собак составляет приблизительно 3,5 ч.

У человека абсорбируется около 37% от перорально поступившей дозы, пища, очевидно, не

влияет на степень всасывания. Около 95% от исходного препарата и активных метаболитов обнаруживается в сыворотке крови в связанном с белками виде. Бенazeприл и беназеприлат выделяются главным образом через почки; легкая или умеренная степень дисфункции почек не вызывает существенного изменения, так как клиренс желчи может отчасти компенсировать снижение клиренса почек. Дисфункция печени или возраст не изменяют значительно концентрацию беназеприлата.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - беназеприл противопоказан животным, которые проявляют повышенную чувствительность к ингибиторам АКФ.

Ингибиторы АКФ следует назначать с осторожностью животным с гипонатриемией, недостаточностью коронарного или мозгового кровообращения, нарушениями системы кровотока или коллагенозами (например, СКВ) в анамнезе. Состояние животных с тяжелой застойной сердечной недостаточностью после начала лечения следует контролировать очень внимательно.

Беназеприл, вероятно, проникает через плаценту. Высокие дозы ингибиторов АКФ у грызунов вызывают уменьшение веса плодов, повышение смертности плодов и матери; на сегодняшний день нет информации, касающейся тератогенного влияния препарата, но применять беназеприл во время беременности следует только в том случае, если возможный успех превышает риск возникновения побочных явлений у потомства.

Минимальное количество беназеприла и беназеприлата обнаруживается в материнском молоке, что, очевидно, не представляет угрозы для потомства.

Побочные эффекты/ Предупреждения - сведения о побочных эффектах беназеприла недостаточно хорошо описаны у собак. Обычными побочными явлениями при применении собакам других ингибиторов АКФ являются нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея). Есть вероятность возникновения гипотензии, дисфункции почек и гиперкалиемии. Так как у препарата отсутствует сульфгидрильная группа (в отличие от каптоприла), то меньше вероятности возникновения иммунообусловленных реакций, но у человека описаны случаи возникновения высыпаний, нейтропении и агранулоцитоза.

Передозировка - основным фактором при передозировании является гипотензия; рекомендуется поддерживающая терапия с увеличением объема крови солевым раствором с целью коррекции кровяного давления. Может потребоваться дли-

тельное наблюдение за животным, так как препарат обладает продолжительным действием. При недавнем поступлении препарата применяют промывание кишечника.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение беназеприла, **диуретиков** или **вазодилляторов** может привести к гипотензии; тщательно определяйте дозы. Некоторые ветеринарные врачи, назначая эналаприл при лечении застойной сердечной недостаточности, уменьшают дозу **фуросемида** (на 25-50%).

При сочетании беназеприла с калием или **калийсберегающими диуретиками** (например, **спиринолактоном**) может развиваться гиперкалиемия.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут понизить клиническую эффективность ингибиторов АКФ. Вероятно, что и индометацин влияет аналогично.

Влияние на лабораторные показатели - ингибиторы АКФ при применении **йодогиппурата натрия I23/I134** или **технециума пентетата Tc** для **визуализации почек** животным при стенозе артерий почек могут вызвать обратимое снижение в концентрации и выделении этих препаратов в пораженной почке, что может привести к неправильной трактовке теста.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении сердечной недостаточности:

- а) 0,25-0,5 мг/кг per os 1 раз в день (Miller and Tilley 1995);
- б) 0,25-0,5 мг/кг per os 1-2 раза в день (Ware 1997);

В качестве дополнительного препарата для лечения почечной недостаточности (прогрессирующего заболевания почек) или гипертензии:

- а) 0,25 мг/кг per os 1-2 раза в день (Brown 1997).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические симптомы застойной сердечной недостаточности;
- 2) электролиты сыворотки крови, креатинин, азот мочевины крови, белок мочи;
- 3) кровяное давление (при лечении гипертензии или при симптомах, связанных с появлением гипотензии).

Информация для владельца - не следует резко прерывать или сокращать лечение без согласия ветеринарного врача. При появлении рвоты, упорной или сильной диареи, ухудшении состояния животного необходимо обратиться к врачу.

**Форма выпуска/ Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты:** в США нет.
Медицинские препараты:

Беназеприла гидрохлорид в таблетках с пленочным покрытием для перорального применения по 5 мг, 10 мг, 20 мг и 40 мг; *Lotensin®*; (Novartis); (Rx).

Также выпускаются комбинированные препараты с фиксированным соотношением амлодипина (*Lotrel®*) или гидрохлоротиазида (*Lotensin HCT®*).

BETAMETHASONE -
БЕТАМЕТАЗОН
BETAMETHASONE DIPROPIONATE -
БЕТАМЕТАЗОНА ДИПРОПИОНАТ
BETAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE -
БЕТАМЕТАЗОНА НАТРИЯ ФОСФАТ

Внимание: для более подробной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Физико-химические свойства - синтетический глюкокортикоид, бетаметазон выпускается в виде основания и в виде дипропионата, ацетата и солей фосфата натрия. Основание используется для пероральных форм, натрия фосфат и ацетатные соли - в инъекционных формах. Соли дипропионата применяются для приготовления препаратов местного действия, в комбинации с солями натрия фосфата - для инъекционных форм, утвержденных в ветеринарной медицине. Бетаметазон также известен под названием флубенизолон.

Бетаметазон - белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Нерастворим в воде, практически нерастворим в спирте. Соль дипропионата - белый или кремово-белый порошок без запаха. Она практически нерастворима в воде, мало растворима в спирте. Соли натрия фосфата - белый или почти белый, гигроскопичный кристаллический порошок без запаха. Легко растворимы в воде, мало растворимы в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки бетаметазона следует хранить в герметичной упаковке при 2-30°C. Растворы для перорального применения следует хранить в герметичной, светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 40°C. Инъекционный натрия фосфат следует предохранять от воздействия света и замораживания, хранить при комнатной температуре (15-30°C). Комбинированный ветеринарный препарат в инъекционной форме (*Betasone®*) следует хранить при температуре 2-30°C в защищенном от света и замерзания месте.

Не наблюдается физической несовместимости в момент смешивания или в течение 4 ч после смешивания бетаметазона натрия фосфата с нижеперечисленными препаратами:

с гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, калия хлоридом, витаминами группы В и С, 5% раствором декстрозы в воде (D5W), D5 в растворе Рингера, D5 в лактатном растворе Рингера, лактатным раствором Рингера для инъекций или солевым раствором.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Побочные эффекты - в отношении *Betasone®* (Schering) производитель утверждает, что препарат противопоказан животным с острыми или хроническими бактериальными инфекциями без одновременного применения эффективных противомикробных средств в терапевтических дозах. Для дополнительной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

В дополнение к противопоказаниям, мерам предосторожности и побочным эффектам, перечисленным в разделе о глюкокортикоидах, доказано, что дексаметазон вызывает уменьшение выработки и объема спермы, а также увеличение процента аномальной спермы у собак.

Дозы -

Собакам:

Для устранения/ уменьшения зуда:

а) *Betasone®* водная суспензия: 0,25-0,5 мл на 20 фунтов веса тела в/м. Доза зависит от тяжести состояния. Можно, при необходимости, повторить. Облегчение состояние наблюдается в среднем 3 недели. Не следует вводить более 4 инъекций (по рекомендациям *Betasone®* - Schering).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Бетаметазона дипропионат эквивалентен 5 мг/мл бетаметазона и фосфат бетаметазона натрия эквивалентен 2 мг/мл бетаметазона во флаконах по 5 мл; *Betasone®* (Schering); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Бетаметазона валериат, также входит в состав *Gentocin® Otic* (для ушей), *Gentocin® Topical Spray* (спрей для местного применения) и *Topagen® Ointment* (мазь), все препараты от Schering Animal Health.

Медицинские препараты:

Фосфат бетаметазона натрия для инъекций 4 мг/мл (эквивалентен 3 мг/мл бетаметазона) во

флаконах по 5 мл; *Celestone Phosphate*® (Schering), (Rx); *Cel-U-Jec*® (Hauck); generic; (Rx).

Фосфат бетаметазона натрия для инъекций 3 мг/мл бетаметазона ацетат 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Celestone Soluspan*® (Schering); Generic (Rx).

Бетаметазон в растворе для перорального применения 0,6 мг/ 5 мл и бетаметазон в таблетках по 0,6 мг; *Celestone*® (Schering); (Rx).

Также выпускается много средств для местного применения.

BETHANECHOL CHLORIDE - БЕТАНЕХОЛА ХЛОРИД

Физико-химические свойства - синтетический сложный эфир с холинергическим действием. Слегка гигроскопичный, белый или бесцветный кристаллический порошок со слабым аминокподобным или «рыбным» запахом. Проявляет полиморфизм: одна форма плавится при 21 Г, другая форма - при 219°. Один грамм препарата раствором приблизительно в 1 мл воды или 10 мл спирта. У выпускаемых инъекционных форм рН составляет 5,5-7,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки бетанехола следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке. Инъекционные формы препарата следует хранить при комнатной температуре, не допускать замораживания. Препарат без потери эффективности можно автоклавировать при 120°C в течение 20 мин.

Фармакологическое действие - бетанехол непосредственно стимулирует холинорецепторы. Влияет главным образом на М-холинорецепторы, но в обычных дозах обладает и незначительной Н-холиномиметической активностью. Более устойчив к гидролизу при участии холинэстеразы, чем ацетилхолин, следовательно, обладает большей продолжительностью действия.

К фармакологическим эффектам относятся повышение перистальтики пищевода, ослабление тонуса сфинктера пищевода, повышение тонуса и перистальтики желудка и кишечника, усиление секреции желез желудка и поджелудочной железы, повышение тонуса детрузора (*musculus detrusor*) мочевого пузыря и уменьшение его наполняемости. После парентерального введения высоких доз препарата может наблюдаться повышение секреции и сужение бронхов, миоз, слезотечение, саливация. После п/к или перорального введения доминируют эффекты на ЖКТ и мочевыводящие пути.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине бетанехол главным образом применяют для стимуляции сокращений мочевого пузыря у мелких животных. Также препарат назначают для стимуляции пищевода или всего ЖКТ, но с этой целью чаще применяют метоклопрамид и/ или неостигмин (*прозерин*).

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетики препарата у животных, не установлена. У человека бетанехол плохо абсорбируется из ЖКТ, начало действия обычно наблюдается в течение 30-90 мин после перорального поступления. После п/к введения эффект наступает через 5-15 мин с максимальным его проявлением, как правило, через 30 мин. Продолжительность действия после приема внутрь больших доз может составлять до 6, после введения п/к до 2 ч. Препарат в большей степени стимулирует мочевыводящие пути при п/к введении, чем при пероральном.

Бетанехол в обычных дозах не проникает в ЦНС; другие варианты распределения препарата не описаны.

Противопоказания/ Меры предосторожности - контрактура шейки мочевого пузыря или непроходимость мочевых путей, когда целостность стенок мочевого пузыря находится по вопросам (например, после недавней операции на мочевом пузыре), гипертиреоз, пептическая язвенная болезнь или наличие других воспалительных процессов ЖКТ, недавние операции на ЖКТ с резекцией/ анастомозами, обструкция ЖКТ или перитонит, повышенная чувствительность к препарату, эпилепсия, астма, коронарная недостаточность или окклюзия, гипотензия, выраженная брадикардия, ваготония или вазомоторные нарушения. Если увеличивается сопротивление оттоку в мочевых путях из-за повышения тонуса уретры (но не механическая обструкция), бетанехол следует назначать только в сочетании с другими препаратами, которые оказывают адекватное спазмолитическое действие: диазепам, дантролен (действие на поперечно-полосатую мускулатуру) или феноксibenзамин (действие на гладкую мускулатуру).

Побочные эффекты/ Предупреждения - при пероральном назначении бетанехола мелким животным побочные эффекты обычно умеренные. Чаще всего наблюдается рвота, диарея, саливация и анорексия. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой (аритмии, гипотензия) и дыхательной систем (астма) чаще возникают при передозировании или при введении п/к высоких доз препарата.

Не рекомендуется в/м или в/в введение, кроме экстренных ситуаций, когда можно использовать

в/в путь. При в/в введении возможны сильные холинергические реакции. При п/к или в/в введении препарата рекомендуется, чтобы под рукой находился атропин.

Передозировка - симптомы передозирования в основном холинергической природы. При пероральном или п/к введении обычно наблюдаются мускариноподобные эффекты (саливация, мочеиспускание, дефекация). После в/м или в/в введения может возникнуть полный холинергический кризис с сосудистым коллапсом, кровавой диареей, шоком и, возможно, остановкой сердца.

Купировать бетанехоловую интоксикацию можно атропином. Для дополнительной информации о применении атропина см. *Атропин*. Для лечения симптомов бронхоспазма назначают эпинефрин (*адреналин*).

Лекарственные взаимодействия - бетанехол не следует назначать одновременно с другими холинергическими (*карбахолоном*) или антихолинэстеразными (*прозерин*) препаратами, так как может возникнуть аддитивный эффект и увеличиться вероятность развития интоксикации.

Хинидин, прокаинамид (новокаинамид), эпинефрин (адреналин), (другие симпатомиметики) или атропин могут вступать в антагонистические отношения с бетанехолом.

Применение бетанехола в сочетании с ганглиоблокирующими препаратами (например, мекамиламином) может привести к серьезным нарушениям со стороны ЖКТ или гипотензии.

Дозы -

Собакам:

При дисфункции мочевыводящей системы:

- а) 2,5-10 мг п/к каждые 8 ч или 5-25 мг каждые 8 ч per os (Polzin and Osborne 1985), (Labato 1988);
- б) 5-15 мг per os 3 раза в день; часто назначают с феноксифензином (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

При повышении тонуса сфинктера пищевода: 0,5-1,0 мг/кг per os каждые 8 ч (Jones 1985).

Кошкам:

При дисфункции мочевыводящей системы:

- а) 2,5-5 мг каждые 8-12 ч per os (Polzin and Osborne 1985), (Labato 1988);
- б) 1,25-5 мг per os 3 раза в день; часто назначают с феноксифензином (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Лошадям:

- а) 0,05 мг/кг п/к; 0,11-0,22 мг/кг в/в; вначале начать с малой дозы, применять с осторожностью (McConnell and Hughey 1987).

Рептилиям:

- а) 2,5 мг/кг п/к (McConnell and Hughey 1987).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность; частота мочеиспускания; количество выделенной мочи, пальпация мочевого пузыря; побочные эффекты (см. выше).

Информация для владельца - препарат давать натошак, если нет других указаний ветеринарного врача. Следует обратиться к врачу при появлении у животного резко выраженных или длительных симптомов саливации или нарушений со стороны ЖКТ (рвоты, диареи, анорексии).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Бетанехола хлорид в таблетках по 5 мг, 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Urecholine*® (Merck, Frosst); *Duvoid*® (Roberts); *Myotonachol*® (Glenwood); *PMS-Bethanechol Chloride*® (Glenwood); Generic; (Rx).

Бетанехола хлорид для инъекций 5 мг/мл во флаконах и ампулах по 1 мл; *Urecholine*® (Frosst); (Rx).

BICARBONATE (БИКАРБОНАТ) - см. SODIUM BICARBONATE (НАТРИЯ БИКАРБОНАТ)

BISACODYL - БИСАКОДИЛ

Физико-химические свойства - является производным дифенилметана, слабительное средство; белый или почти белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - суппозитории бисакодила и таблетки с энтеросолюбильным покрытием следует хранить при температуре не выше 30°C.

Фармакологическое действие - точный механизм действия бисакодила неизвестен. Полагают, что препарат повышает перистальтику, непосредственно стимулируя внутрисстеночные нервные сплетения гладкой мускулатуры кишечника. Другой эффект, возможно, заключается в увеличении объема жидкости и накоплении ионов в толстом отделе кишечника, что приводит к его очищению.

Применение/ Показания - пероральные и ректальные формы бисакодила назначают собакам и кошкам с целью стимуляции очищения кишечника.

Фармакокинетика - бисакодил абсорбируется минимально после перорального или ректального введения. Начало действия после перорального поступления составляет 6-10 ч, после ректального - 15 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - слабительные противопоказаны при обструкции кишечника (но не при констипации), скрытых ректальных кровотечениях, при индивидуальной предрасположенности к перфорации кишечника.

Побочные эффекты/ Предупреждения - бисакодил обладает небольшим количеством побочных явлений; иногда могут наблюдаться спазмы, тошнота или диарея.

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка может проявляться сильными спазмами, диареей, рвотой, возможным, жидкостным или электролитным дисбалансом. За животными устанавливают наблюдение, при необходимости парентерально вводят растворы, восполняющие жидкость и электролиты.

Лекарственные взаимодействия - в течение 1 ч после дачи таблеток бисакодила не следует давать молоко или антациды, так как это может вызвать преждевременный распад энтеросолюбильного покрытия таблетки. Слабительные средства уменьшают время прохождения масс по ЖКТ, что оказывает влияние на абсорбцию других пероральных препаратов. Делайте, по возможности, интервал между препаратами в 2 ч.

Дозы -

Собакам:

В качестве слабительного:

- одна 5 мг таблетка per os (Parich 1992);
- 5-20 мг (1-4 таблетки) per os 1 раз в день, 1-2 мл клизмы (в виде клизмы) или 1-3 детских суппозитория (Sherding 1994).

Кошкам:

В качестве слабительного:

- одна 5 мг таблетка per os; или 1-3 детских ректальных суппозитория; или 1 мл/кг в виде клизмы (DeNovo and Bright 1992);
- 5 мг (1 таблетка) per os 1 раз в день, 1-2 мл клизмы (в виде клизмы) или 1-3 детских суппозитория (Sherding 1994);
- 1-2 таблетки ежедневно per os; для наступления эффекта требуется 6-12 ч (Ford 1991).

Информация для владельца -

1) при использовании пероральной формы не следует разделять или позволять животному разгрызать таблетку, так как могут возникнуть сильные спазмы;

2) если нет иных указаний ветеринарного врача, бисакодил следует назначать только в исключительном случае. Постоянное применение может привести к зависимости от слабительного.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Бисакодил 5 мг, таблетки с энтеросолюбильным покрытием для перорального применения; *Dulcolax*® (Ciba), *Bisco-Lax*® (Schein), *Fleet*® *Bisacodyl* (Fleet), *Carter's Little FHh*® (Carter), generic; (OTC).

Бисакодил 5 мг (детские) и 10 мг ректальные суппозитории; *Dulcolax*® (Ciba), *Bisco-Lax*® (Schein), *Fleet*® *Bisacodyl* (Fleet), generic; (OTC).

Бисакодил, клизма: 10 мг/ 30 мл в одноразовых бутылках по 37 мл; *Fleet*® *Bisacodyl* (Fleet); (OTC).

BISMUTH SUBSALICYLATE - ВИСМУТА СУБСАЛИЦИЛАТ

Физико-химические свойства - белый или почти белый порошок без вкуса и запаха, содержит около 58% висмута. Нерастворим в воде, глицерине и спирте. Также известен под названием висмута салицилата или висмута оксисалицилата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - висмута субсалицилат следует хранить в защищенном от света месте. Препарат **несовместим** с минеральными кислотами и солями железа. В присутствии щелочных бикарбонатов висмута субсалицилат разлагается с шипением.

Фармакологическое действие - полагают, что висмута субсалицилат обладает протективным, антитокическими и слабыми антибактериальными свойствами. Он расщепляется в тонком кишечнике до висмута карбоната и салицилата. Полагают, что защитный, антиэндоксический и слабый антибактериальный эффекты обеспечиваются действием висмута. Салицилат обладает антипростагландиновой активностью, что повышает эффективность препарата и уменьшает симптомы, связанные с секреторной диареей.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине препараты висмута субсалицилата приме-

няют для лечения диареи. В медицине препарат также назначают при других нарушениях со стороны ЖКТ (диспепсии, спазмах, болях при метеоризме) и для лечения и профилактики «диареи путешественника».

Фармакокинетика - специфической ветеринарной информации не приводится. У человека незначительное количество висмута абсорбируется, в то время как салицилат всасывается быстро и полностью. Салицилат прочно связывается с белками плазмы, метаболизируется в печени до салициловой кислоты. Салициловая кислота, конъюгированные метаболиты салицилата и частично абсорбированный висмут выделяются почками.

Противопоказания/ Меры предосторожности - присутствие салицилата предполагает осторожность назначения животным с кровотечениями в анамнезе. Вследствие возможных побочных явлений препарат назначают кошкам крайне осторожно или не назначают.

Побочные эффекты/ Предупреждения - противодиарейные препараты не могут заменить адекватную терапию с восстановлением водно-электролитного баланса. Цвет кала может измениться до серо-черного или зеленовато-черного; не следует путать с меленой.

Висмут является ренгенонепроницаемым веществом и может мешать проведению рентгенологических исследований ЖКТ.

Передозировка - специфической информации не приводится, но теоретически может вызвать отравление салициловой кислотой. Для дополнительной информации см. *Аспирин*.

Лекарственные взаимодействия - средства, содержащие висмут, могут уменьшить абсорбцию перорально назначенных препаратов **тетрациклина**. Если назначены оба этих препарата, следует сделать интервал между дачей лекарств в 2 ч и первым следует дать тетрациклин.

Так как висмута субсалицилат содержит салицилат, одновременное назначение **аспирина** может привести к повышению концентрации салицилата в сыворотке крови; требуется соответствующий контроль.

Влияние на лабораторные показатели - большие дозы салицилата могут привести к ложноположительным результатам при определении **глюкозы мочи**, если используется метод с сульфатом меди (*Clinitest*®), раствор *Benedict*), и ложноотрицательным результатам при использовании глюкозооксидазного метода (*Clinistix*® или *Tes-Tape*®). Определение **кетонов мочи** методом с железом хлоридом (*Gerhardt*) может затрудняться при

наличии салицилатов в моче (появление красноватого цвета). Салицилаты в моче могут оказывать влияние на определение **5-НИАА** методом флюорометрии. Ложноповышенное количество **VMA** (ванилилманделиковой кислоты) может наблюдаться при использовании большинства методов, если салицилаты находятся в моче. Ложнопониженное количество **VMA** может наблюдаться при использовании метода *Pisano*. Выделение **ксилосы** с мочой может уменьшаться при одновременном назначении салицилатов. Ложноповышенный уровень **мочевой кислоты сыворотки крови** может наблюдаться при использовании колориметрического метода.

Дозы -

Собакам:

- а) *Pepto-Bismol*: вначале 1 мл/кг *per os*, затем дозу уменьшить (*Jergens 1995*);
- б) *Pepto-Bismol*: 2 мл/кг *per os* 3-4 раза в день (*Chiapella 1988*);
- в) *Pepto-Bismol*: 0,25 мл/кг *per os* 4 раза в день.
Микстура с болеутоляющим эффектом: вначале по 0,25 мл/кг, затем по 0,125 мл/кг *per os* 4 раза в день (*DeNovo 1988*).

Крупному рогатому скоту:

- а) телятам: 60 мл 2-4 раза в день в течение 2 дней (указания в аннотации - *Corrective Mixture*®, *Beecham*);
- б) 2-3 унции *per os* 2-4 раза в день (*Braun 1986*).

Лошадям:

При диарее:

- а) жеребят: 0,5 мл на кг *per os* каждые 4-6 ч, реакция обычно наблюдается в течение 48 ч. После устранения симптомов диареи, препарат постепенно отменяют (*Wilson 1987*);
- б) жеребят или взрослым животным: 1 унция на 8 кг веса тела *per os* 3-4 раза в день (*Clark and Becht 1987*);
- в) жеребят: 3-4 унции *per os* каждые 6-8 ч (*Martens and Scrutchfield 1982*);
- г) жеребят: 60 мл 2-4 раза в день в течение 2 дней (указания в аннотации - *Corrective Mixture*®, *Beecham*).

Свиньям:

При диарее новорожденных поросят:

- а) 2-5 мл *per os* 2-4 раза в день в течение 2 дней (указания в аннотации - *Corrective Mixture*®, *Beecham*).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) водный и электролитный баланс при сильной диарее.

Информация для владельца - препарат хорошо встряхнуть перед применением. При упорной диарее необходима консультация ветеринарного врача. Цвет кала может измениться до серо-черного или зелено-черного; обратитесь к врачу, если цвет кала стал «смолисто-черным». Охлаждение суспензии может улучшить ее вкусовые качества. Препарат не следует смешивать с молоком.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Corrective Suspension® (Phoenix): висмута субсалицилат 17,5 мг/мл. Выпускается в галлонах; (ОТС). Рекомендован для применения крупному рогатому скоту, лошадям, телятам, жеребят, собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Висмута субсалицилат суспензия 262 мг/15 мл и 524 мг/15 мл в бутылках по 120 мл, 240 мл, 360 мл; *Pepto-Bismol*® (Procter&Gamble); *Bismatrol Extra Strength*® (Major); *Pepto-Bismol Extra Strength*® (Procter&Gamble); Generic (ОТС).

Висмута субсалицилат в обычных и жевательных таблетках 262 мг; *Pepto-Bismol*® (Procter & Gamble); (ОТС); *Bismatrol*® (Major); (ОТС).

**BLEOMYCIN SULFATE -
БЛЕОМИЦИНА СУЛЬФАТ**

Физико-химические свойства - противоопухолевый антибиотик, продукт жизнедеятельности гриба *Streptomyces verticillius*. Аморфный порошок кремового цвета, легко растворим в воде, мало растворим в спирте. После разведения pH раствора составляет 4,5-6. По результатам биологической стандартизации 1 ЕД блеомицина эквивалентна 1 мг стандартного эталона блеомицина **Ag-**

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить в холодильнике. После разведения (в стерильном солевом растворе, воде или декстрозе) полученный раствор устойчив в течение 24 ч. Блеомицин менее устойчив в растворе декстрозы, чем в солевом растворе. После разведения в изотоническом растворе блеомицин, по имеющимся данным, устойчив в течение 2 недель при комнатной температуре и в течение 4 недель при хранении в холодильнике. Однако в растворе нет консервантов и препарат рекомендуется использовать в течение 24 ч.

По имеющимся данным, блеомицина сульфат **совместим** со следующими препаратами: амикаци-

на сульфатом, цисплатином, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), дексаметазона натрия фосфатом, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), доксорубицином (*адриамицином*), гепарином натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, винбластина сульфатом (*розевином*), винкристина сульфатом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - блеомицин является антибиотиком, проявляющим активность в отношении различных грамотрицательных и грамположительных бактерий и грибов. Цитотоксичность препарата не позволяет применять его в качестве антимикробного средства, но блеомицин рекомендуется для лечения различных опухолей у мелких животных. Точный механизм действия блеомицина неизвестен, но, вероятно, препарат тормозит включение тимидина в ДНК. Блеомицин также вызывает фрагментацию ДНК, что приводит к разделению как односпиральной, так и двухспиральной ДНК.

Применение/ Показания - блеомицин применяют в качестве дополнительного лечения при липомах, плоскоклеточном раке, тератомах и гормонально-неактивной опухоли щитовидной железы у собак и кошек.

Фармакокинетика - блеомицин в малой степени абсорбируется из кишечника, поэтому его следует вводить парентеральным путем. Препарат распределяется главным образом в легкие, почки, кожу, лимфатическую систему и брюшину. У животных с нормальной функцией почек окончательный период полувыведения составляет 2 ч. У человека 60-70% от дозы выводится с мочой в активной форме.

Противопоказания/ Меры предосторожности - так как блеомицин является токсическим препаратом с низким терапевтическим индексом, его можно назначать только при возможности эффективного мониторинга за животным и принятия решения при вероятных осложнениях. Препарат следует назначать крайне осторожно животным с почечной недостаточностью или заболеваниями легких (но не вследствие опухоли). Блеомицин, возможно, является тератогенным препаратом; беременным животным его назначают только в том случае, если владелец согласен с сопутствующим лечению риском.

Побочные эффекты/ Предупреждения - токсические эффекты разделяют на две основные

группы: ранние и поздние. Признаками острой токсичности являются лихорадка, анорексия, рвота и аллергические реакции (включая анафилактический шок). Признаками позднего токсического эффекта являются поражения кожи (например, алопеция, высыпания и т. д.), стоматит, пневмония и фиброз легкого. В последнем случае возможен летальный исход, связанный с лечением препаратом. В отличие от многих других препаратов блеомицин сравнительно мало влияет на кроветворную функцию костного мозга, но есть вероятность развития тромбоцитопении, лейкопении и небольшого снижения уровня гемоглобина.

Также возможно поражение почек и печени.

Передозировка/ Острая токсичность - специфическая информация не установлена. В связи с токсичностью препарата важно определять точную дозу.

Лекарственные взаимодействия - животным, ранее получавшим блеомицин, **общие анестетики** следует назначать с осторожностью. Блеомицин повышает чувствительность легочной ткани к кислороду (даже к концентрации вдыхаемого кислорода, которая считается безопасной), поэтому может наблюдаться быстрый респираторный коллапс в послеоперационный период, особенно на фоне фиброза легкого. **Предшествующая химиотерапия** другими препаратами или лучевая терапия могут привести к усилению поражения системы кроветворения, слизистых оболочек и легких при лечении блеомицином. Есть несколько сообщений о снижении концентрации **дигоксина** или **фениитоина** в сыворотке крови при химиотерапии; значение этих взаимодействий находится под вопросом.

Дозы -

(**Внимание:** более подробную информацию см. в специальных лечебных протоколах).

Мелкие животные:

При плоскоклеточном раке, лимфомах и других карциномах: 10 Ед/м² в/в или п/к 1 раз в день, разделенные на 3-4 дозы, затем 10 Ед/м² каждые 7 дней. Максимальная суммарная доза - 200 Ед/м² (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) состояние легких: необходимость рентгенографии грудной клетки (фоновые показатели, и затем регулярно - для человека рекомендуется каждые 1-2 недели); аускультация легких (одышка и незначительные хрипы являются ранними признаками интоксикации). Другие тесты для

оценки функционального состояния легких рекомендуются для человека, но малодоступны для применения в ветеринарной медицине;

3) биохимическое исследование крови (с использованием маркеров для определения функции почек и печени) и гематологический профиль для контроля возможного поражения почек, печени и системы кроветворения.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность о возможной интоксикации, связанной с терапией, они должны быть готовы обратиться к ветеринарному врачу немедленно при появлении каких-либо изменений со стороны дыхательной системы (например, одышка, затрудненное дыхание с хрипами).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Блеомицин порошок для инъекций по 15 и 30 Единиц на флакон; *Blenoxane*® (MSD) (Rx).

BOLDENONE UNDECYLENATE - БОЛДЕНОНА УНДЕЦИЛЕНАТ

Физико-химические свойства - инъекционный анаболический стероид, производное тестостерона. Выпускается с кунжутным маслом в качестве основы. Также известен под названием болденона ундеценоата, в Великобритании под торговым названием *Vebonol*® (Ciba-Geigy).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционные растворы болденона следует хранить при комнатной температуре; не допускать замораживания. Так как препарат находится в масляном растворе, его нельзя смешивать с другими лекарственными средствами.

Фармакологическое действие - при наличии адекватного количества белка и калорий анаболические стероиды стимулируют процессы построения тканей тела и подавляют катаболизм. Так как эти вещества являются производными тестостерона, у них в различной степени проявляется андрогенное действие. Высвобождение эндогенного тестостерона может подавляться путем ингибирования лютеинизирующего гормона (ЛГ). Большие дозы могут препятствовать сперматогенезу, подавляя фолликулостимулирующий гормон (ФСГ) по принципу обратной связи.

Анаболические стероиды стимулируют эритропоэз, усиливая активность эритропоэтин-стиму-

лирующего фактора. Они вызывают задержку выделения азота, натрия, калия и фосфора и уменьшение экскреции почками кальция.

Применение/ Показания - болденон применяют в качестве дополнительного средства при лечении ослабленных лошадей, необходимости увеличение веса, улучшения шерстного покрова или общего физического состояния (*Equipoise®*, по рекомендациям - Solvay).

Фармакокинетика - специфической информации не приводится. Препарат относят к длительно действующим анаболическим стероидам с эффектом до 8 недель. Неизвестно, выделяется ли препарат с молоком.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель (Solvay) не рекомендует назначать препарат жеребцам и беременным кобылам. Некоторые ветеринарные врачи утверждают, что анаболические стероиды не следует применять животным, предназначенным для воспроизводства. Болденон не следует назначать лошадям, от которых планируется получать молоко или мясо.

В гуманной медицине анаболические стероиды противопоказаны людям с дисфункцией печени, гиперкальциемией, инфарктом миокарда в анамнезе (могут вызвать гиперхолестеролемию), недостаточностью гипофиза, карциномой молочной железы, карциномой или доброкачественной гипертрофией предстательной железы, в период нефротической стадии нефрита.

Анаболические препараты относятся к категории препаратов, для которых риск развития побочных явлений при их применении в период беременности превалирует над любым возможным успехом от лечения, кроме того имеется вероятность вирилизации плода.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в листке-вкладыше производителя (*Equipoise®* - Solvay) указано только андрогенное (чрезмерная агрессивность) воздействие препарата. Однако в работе, проведенной на жеребцах и кобылах (Squires and McKinnon 1987), было отмечено отрицательное воздействие болденона на размер семенников, выработку и качество спермы у жеребцов. У кобыл препарат вызвал уменьшение общего количества фолликулов при их укрупнении, уменьшение яичников, увеличение размера клитора, сокращение продолжительности эструса, уменьшение сроков беременности и оказал сильное влияние на сексуальное поведение.

Анаболические стероиды могут проявить гепатотоксичность, хотя у лошадей этот эффект не описан.

Передозировка - специфической информации не приводится. У человека при передозировке анаболических препаратов может наблюдаться удержание натрия и воды. При случайном передозировании предполагается назначение поддерживающей терапии и мониторинг функции печени.

Лекарственные взаимодействия - специфического взаимодействия болденона не приводится. Анаболические стероиды могут потенцировать эффекты **антикоагулянтов**. Рекомендуется наблюдение за протромбиновым временем и коррекция дозы, при необходимости.

Животным с диабетом, получающим **инсулин**, может потребоваться коррекция дозы при назначении анаболических препаратов или их отмене. Анаболические стероиды могут уменьшить содержание глюкозы в крови и потребность в инсулине.

Анаболические стероиды могут увеличить отеки, возникающие при лечении **АКТГ** или **стероидными гормонами надпочечников**.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация йода, связанного с белками (РВІ), может уменьшаться, если животное получает андрогены или анаболические препараты. Андрогены или анаболические препараты могут уменьшать количество **тироксин-связанного глобулина**, снижать концентрацию общего Т4. Свободные гормоны щитовидной железы не изменяются, нет клинических признаков дисфункции органа.

Под воздействием анаболических стероидов может уменьшаться выделение **креатинина** и **креатина**. Анаболические препараты могут увеличивать экскрецию **17-кетостероидов** с мочой.

Андрогены или анаболические препараты могут изменять концентрацию **глюкозы крови**. Андрогены или анаболические препараты могут подавлять **II, V, VII и X факторы свертывания системы крови**. Анаболические стероиды могут оказывать воздействие на тесты функционирования печени (АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза).

Дозы -

Лошадям:

- а) **1,1** мг/кг в/м; может повторить с интервалом в 3 недели (у большинства животных эффект наблюдается после 1-2 введений) (по рекомендациям *Equipoise®* - Solvay);
- б) 1 мг/кг в/м; повторить с интервалом в 3 недели (Robinson 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) андрогенные побочные эффекты;
- 2) водно-электролитный статус, по показаниям;

- 3) тесты, определяющие функциональное состояние печени по показаниям;
- 4) определение количества эритроцитов, индексы, по показаниям;
- 5) вес, аппетит.

Информация для владельца - в связи с возможностью злоупотребления людьми анаболических стероидов, во многих странах этот препарат уже взяли под контроль или рассматривают взятие его под контроль. Болденон следует хранить в надежном и недоступном для детей месте.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Болденона ундециленат для инъекций 25 мг/мл во флаконах по 10 мл; 50 мг/мл во флаконах по 10 мл и 50 мл; *Equipoise®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты: в США нет.

**BROMIDES -
БРОМИДЫ
POTASSIUM BROMIDE -
КАЛИЯ БРОМИД
SODIUM BROMIDE -
НАТРИЯ БРОМИД**

Физико-химические свойства - калия бромид имеет вид белых кубических кристаллов без запаха или кристаллического порошка. 1 г растворяется в 1,5 мл воды. Калия бромид содержит 67,2% бромида. Каждый г содержит 8,4 мЭкв (ммоль) калия и бромида. Натрия бромид - белые кубические кристаллы без запаха или зернистый порошок. 1 г растворяется в 1,2 мл воды. Натрия бромид содержит 77,7% бромида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в герметичной упаковке. Бромиды могут вызывать преципитацию алкалоидов из раствора. Смешивание с сильными окислителями может привести к выделению брома. Соли металлов могут вызывать преципитацию в растворах, содержащих бромиды. Натрия бромид гигроскопичен; калия бромид нет.

Фармакологическое действие - полагают, что противосудорожное действие бромидов является результатом их генерализованного угнетающего влияния на возбудимость и активность нейронов. Ионы брома конкурируют с хлором за перемещение через клеточные мембраны, что приводит к их

гиперполяризации, повышает порог возбудимости и ограничивает распространение эпилептического импульса.

Применение/ Показания - бромиды применяют в качестве дополнительного средства для контроля судорог у собак, состоянием которых трудно управлять только одним фенобарбиталом (или примидоном). Животным при появлении гепатотоксического эффекта фенобарбитала (или примидона) можно назначать только бромиды (выводятся почками). Раньше считали, что приблизительно у 50% собак после добавления бромидов наблюдается улучшение состояния и снижение частоты приступов.

Фармакокинетика - бромиды хорошо абсорбируются после перорального поступления в основном в тонком кишечнике. Бромиды распределяются во внеклеточной жидкости сходно с хлоридами (0,2-0,4 л/кг). Препарат не связывается с белками плазмы и легко проникает в ЦНС (у собак: 87% от концентрации в сыворотке крови; у человека: 37%). Бромиды выделяются с материнским молоком (см. ниже раздел *Влияние на репродукцию*); в основном, выводятся почками. По имеющимся данным, период полувыведения у собак составляет около 25 дней; у человека - 12 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - старые и больные животные более чувствительны (см. ниже раздел *Побочные эффекты*) к колебаниям концентрации препарата в крови, чем молодые и более здоровые животные.

Влияния на репродукцию не установлено. У младенцев наблюдалась интоксикация бромидом и задержка роста после того, как мать принимала эти препараты во время беременности. Также описаны случаи интоксикации бромидом в период кормления ребенка грудью, пока мать принимала препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак, получающих бромиды в дополнение к фенобарбиталу, часто наблюдается временный седативный эффект (длительностью до 3 недель). Токсический эффект обычно проявляется симптомами глубокой седации до ступора, атаксии, тремором или другими нарушениями со стороны ЦНС. У собак описаны случаи развития панкреатита на фоне одновременного лечения бромидом и примидоном или фенобарбиталом. Однако, так как этот эффект описан при лечении примидоном, фенобарбиталом в отдельности, влияние бромида неизвестно. Дополнительными известными побочными явлениями могут быть анорексия, рвота и консти-

пация. У людей, принимавших бромиды, описано появление высыпаний.

После перорального введения ударной дозы калия бромида может возникнуть острое расстройство ЖКТ, если препарат дали слишком быстро. Есть вероятность того, что у животных большие ударные дозы калия бромида влияют на содержание калия в сыворотке крови.

Передозировка/ Острая токсичность - интоксикация более вероятна при хроническом передозировании, но также возможно развитие и острой токсичности. Кроме выше указанных побочных эффектов, у животных, проявляющих симптомы бромизма (острого или хронического), могут наблюдаться признаки болей в мышцах, расстройства проприоцептивной чувствительности, анизокория и гипорефлексия.

При лечении острого передозирования следует применять обычные методы промывания кишечника. Летальный исход после острого перорального поступления препарата встречается редко, так как в этом случае обычно развивается самопроизвольная рвота. Снижению содержания бромидов как при острой, так и при хронической передозировке может способствовать парентеральное или пероральное назначение натрия хлорида, парентеральное введение глюкозы и диуретиков (например, фуросемида).

Лекарственные взаимодействия - может возникнуть интоксикация бромидами, если поступление в организм ионов хлора заметно снижено. Поэтому животные, получающие рационы с низким содержанием соли, входят в группу риска. Напротив, дополнительное количество натрия хлорида в рационе может снизить концентрацию бромидов в сыворотке крови, что ослабляет эффективность при судорогах. Бромиды могут вызвать седацию, поэтому назначение других **препаратов, угнетающих ЦНС**, может привести к аддитивному воздействию. **Диуретические препараты** могут усилить выделение бромидов, оказывая влияние на дозирование.

Влияние на лабораторные показатели - см. раздел *Лекарственные взаимодействия* в отношении ионов хлора.

Дозы -

вследствие чрезвычайно длительного периода полувыведения препарата из плазмы у собак (может занять до 4-5 мес, пока концентрация препарата в крови не достигнет неизменного состояния), существует определенный режим дозирования в виде первоначального перорального введе-

ния ударной дозы с болюсом с целью уменьшения продолжительности этого периода. Следует ли назначать ударную дозу или нет, по-прежнему остается под вопросом. Вероятнее всего, большинство ветеринарных врачей, применяющих бромиды, не назначают ударной дозы и не получают надлежащего эффекта до тех пор, пока в сыворотке крови не установится стабильная концентрация препарата. Но при необходимости быстрого достижения устойчивого «терапевтического» уровня, следует рассмотреть назначение ударной дозы.

Собакам:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении (с фенобарбиталом или примидоном) стойких судорог: 30-40 мг/кг per os ежедневно калия бромида (или в капсулах, или растворив в воде). Высокую раннюю концентрацию препарата в плазме можно достигнуть путем назначения удвоенной или утроенной дозы от указанной выше в первый день лечения. Следует подкорректировать дозу посредством наблюдения за побочными эффектами, эффективностью и концентрацией препарата в сыворотке крови (Schwartz-Porsche 1992);
- б) при судорогах: ударная доза - 400 мг/кг/день, разделив дозу на 2 раза в день, в течение 2-3 дней, затем переходить к поддерживающей дозе. Поддерживающая доза: 22-30 мг/кг/день при одновременном применении с фенобарбиталом; 70-80 мг/кг/день при условии применения только одних бромидов. Примерная терапевтическая концентрация препарата в крови: 1-1,5 мг/мл. Для достижения терапевтической концентрации может потребоваться несколько недель (Neer 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность/токсический эффект;
- 2) концентрация в сыворотке крови; «нормальный» терапевтический уровень у собак, вероятно, колеблется от 0,5 до 2,0 мг/мл. Большинство собак переносит концентрацию 1,5 мг/мл. Молодые, по другим показателям здоровые собаки выдерживают концентрацию до 2,5 мг/мл.

Информация для владельца - владельцы должны соблюдать регулярность дачи противосудорожных препаратов. Невыполнение соответствующих требований при дозировании препарата является основной причиной неудач при применении противосудорожных препаратов. Владельцы также должны понимать и принимать использование в данном методе лечения неутвержденных «средств». Нормирование доз растворов бромида следует осуществлять с помощью шприца без иг-

лы или других точных мерных приспособлений. Животному дозу можно давать или путем смешивания с кормом (предполагая, что животное потребит его полностью), или путем вливания непосредственно в ротовую полость. Следует объяснить владельцу, что могут возникнуть токсические эффекты (например, глубокая седация, атаксия, ступор, нарушения со стороны ЖКТ), при появлении которых необходимо обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты: в США нет.

В Северной Америке бромиды калия или натрия не выпускаются в виде готовых форм. Для того чтобы получить приемлемый препарат для перорального введения, можно использовать реагенты из магазинов химреактивов в соответствии с фармакопией.

BROMOCRIPTINE MESYLATE - БРОМОКРИПТИНА МЕЗИЛАТ

Физико-химические свойства - агонист дофамина и ингибитор пролактина; является полусинтетическим производным алкалоида спорыньи. Желтовато-белый порошок; мало растворим в воде и легко в спирте. Также известен под названием бромокриптин, бром-эргокриптин, 2-бромэргокриптин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и капсулы следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Фармакологическое действие - бромокриптин проявляет множество фармакологических действий. Препарат в передней доле гипофиза подавляет высвобождение пролактина, что приводит к уменьшению гормона в сыворотке крови. Механизм этого действия заключается в непосредственном воздействии на гипофиз и/или в стимуляции постсинаптических дофаминовых рецепторов гипоталамуса, что вызывает освобождение пролактин-ингибирующего фактора (бромкриптин также является ингибитором соматотропина, особенно при его повышенном уровне у больных с акромегалией — *Прим. научн. ред.*). Бромокриптин активирует дофаминовые рецепторы в подкорковых образованиях головного мозга.

Применение/ Показания - бромокриптин назначают для лечения акромегалии, аденом гипо-

физа или пролактин-зависимой ложной беременности у разных видов животных. Но из-за риска побочных эффектов применение этого препарата при гиперэдренкортицизме собак ограничено.

Фармакокинетика - у человека только около 28% от поступившей дозы бромокриптина всасывается из кишечника. Вследствие высокой степени метаболизма при первом прохождении через печень только около 6% поступает в большой круг кровообращения. Распределение недостаточно хорошо описано; у человека препарат в значительной степени (на 90-96%) связывается с альбуминами плазмы крови. Бромокриптин метаболизируется в печени до неактивных и нетоксических метаболитов. Обладает двухфазным периодом полувыведения; начальная фаза занимает около 4 ч, а терминальная фаза - около 15 ч (**внимание:** в некоторых источниках сообщается, что 45-50 ч).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - в большинстве случаев, бромокриптин противопоказан животным с гипертензией. Препарат следует назначать с осторожностью животным с заболеваниями печени, так как метаболизм препарата в этом случае может снижаться. Применение бромокриптина во время беременности противопоказано, хотя тератогенного воздействия препарата документально доказано не было. Так как бромокриптин влияет на лактацию, его не следует назначать кормящим животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - бромокриптин может вызвать множество побочных эффектов, которые обычно дозозависимы и минимизируются с уменьшением дозы. Наиболее вероятными являются нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота), нервной системы (седация, утомление) и гипотензия (особенно после первой дозы, но может и сохраняться).

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование может привести к рвоте, сильной тошноте и гипотензии. Следует использовать стандартные методы промывания кишечника и, по показаниям, обеспечить поддержку сердечно-сосудистой системы.

Лекарственные взаимодействия - при назначении бромокриптина для снижения уровня пролактина в сыворотке крови: бутирофеноны (например, галоперидол, азаперон), **амитриптилин, фенотиазины и резерпин** могут повысить концентрацию пролактина, что требует увеличения дозы бромокриптина. **Эстрогены и прогестины** могут оказывать влияние на эффекты бромокриптина. При назначении бромокриптина с **гипотензивны-**

ми средствами гипотензивное действие может усиливаться. Несмотря на отсутствие неоспоримых доказательств, не рекомендуется одновременное применение бромокриптина и **алкалоидов спорыньи**. В гуманной медицине есть несколько случаев, когда у пациентов, получавших оба препарата, развивались сильная гипотензия и инфаркт миокарда. Применение препарата с алкоголем недопустимо, так как это может вызвать блокирование метаболизма алкоголя по принципу тетурама.

Дозы -

Собакам:

Для лечения пролактин-зависимой ложной беременности:

- а) 10 микрограмм/кг per os в течение 10 дней или 30 микрограмм/кг в течение 16 дней. Если наблюдается рвота, можно дополнительно назначить метоклопрамид (Janssens 1986).

Лошадям:

Для лечения аденомы гипофиза:

- а) 5 мг в/м каждые 12 ч. Приготовление инъекционной формы для в/м введения из форм для перорального применения: 70 мг бромокриптина мезилата добавить к 7 мл 80% изотонического раствора и 20% чистого спирта (объем к объему). Окончательная концентрация - 1% (10 мг/мл) (Beck 1992).

Параметры для мониторинга - мониторинг зависит от заболевания и показаний к применению препарата. Кровяное давление следует определять при появлении симптомов гипотензии.

Информация для владельца - для уменьшения побочных эффектов, связанных с ЖКТ, препарат животному следует давать с кормом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Бромокриптина мезилат 5 мг (бромокриптина) в капсулах; *Parlodel*® (Sandoz); Rx.

Бромокриптина мезилат 2,5 мг (бромокриптина) в таблетках, *Parlodel*® *Snaptabs* (Sandoz); Rx.

BUPRENORPHINE HCL - БУПРЕНОРФИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным опия (тебаина), синтетический препарат, частичный опиатный агонист. Белый, кристаллический порошок, 17 мг его растворяется в 1 мл во-

ды, 42 мг - в 1 мл спирта. Выпускается инъекционная форма (*Buprenex*® - Norwich Eaton): стерильный раствор с pH 3,5-5 растворимый в D5W. Активность выражается в эквивалентах бупренорфина. Промышленный препарат содержит 0,324 мг/мл бупренорфина гидрохлорида, что соответствует 0,3 мг/мл бупренорфина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - бупренорфин следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте. Не допускать замораживания или нагревания до температуры выше 40 °C. Автоклавирование может значительно уменьшить эффективность бупренорфина. Препарат устойчив при pH 3,5-5.

По имеющимся данным, бупренорфин **совместим** со следующими в/в растворами и препаратами: ацепромазином, атропином, дифенгидраминам (*димедролом*), D5W, D5W и изотоническим раствором, дроперидолом, гликопирролатом, гидроксизин, лактатным раствором Рингера, изотоническим раствором, скополамином и ксилазином. Препарат **несовместим** с диазепамом (*сибазоном*) и лоразепамом.

Фармакологическое действие - бупренорфин является частичным агонистом на мускариновые рецепторы в отличие от пентазоцина, который является антагонистом м-холинорецепторов. Считается, что бупренорфин в 30 раз сильнее морфина. Препарат проявляет характерные для агонистов опиатов эффекты; вызывает дозозависимую анальгезию. Вероятно, бупренорфин обладает высоким сродством к м-рецепторам ЦНС, что объясняет его достаточно долгую продолжительность действия.

Влияние на сердечно-сосудистую систему проявляется в вероятном снижении кровяного давления и уменьшении частоты сердечных сокращений. Однако иногда у людей наблюдается повышение и давления, и частоты сердечных сокращений. При лечении бупренорфином возможно угнетение дыхания, что проявляется у лошадей урежением частоты дыхательных движений. Считают, что влияние на ЖКТ минимально, но для точного выяснения этого необходимо проведение дальнейших исследований.

Фармакокинетика - до 40-90% (данные гуманной медицины) бупренорфина быстро абсорбируется после в/м введения. Препарат также абсорбируется при сублингвальном пути введения (биодоступность =55% для человека). При пероральном введении отмечен значительный метаболизм в слизистых оболочках ЖКТ и в печени при первом прохождении.

Распределение препарата недостаточно хорошо изучено. Данные исследований, проведенных на крысах, показывают, что бупренорфин накапливается в печени, но также обнаруживается и в головном мозге, ЖКТ и плаценте. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови (но не с альбуминами), проникает через плаценту, обнаруживается (вместе с метаболитами) в материнском молоке в концентрации, равной или превышающей концентрацию в плазме.

Бупренорфин метаболизируется в печени путем N-деалкилирования и связывания с глюкуроновой кислотой. Метаболиты выделяются с желчью и выводятся с калом (=70%) и мочой (=27%).

Действие препарата проявляется через 15 мин после в/в введения. Максимальный эффект наблюдается через 30-45 мин, продолжительность действия может составлять до 8 ч. Так как у ацепромазина сходны время проявления и продолжительность действия, многие ветеринарные врачи при лечении лошадей предпочитают сочетать эти препараты.

Применение/ Показания - так как бупренорфин на сегодняшний день является достаточно новым препаратом его применение ограничено назначением лошадям для нейролептанальгезии (в сочетании с ацепромазином или ксилазином), а также собакам и кошкам в качестве анальгетика.

Противопоказания/ Меры предосторожности — все опиаты следует применять с осторожностью животным с гипотиреозом, тяжелой почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнь Аддисона), а также старым и сильно истощенным животным.

Угнетение дыхания у животных может наблюдаться редко, однако бупренорфин следует назначать осторожно пациентам с риском нарушения функции сердца и легких. Как и другие опиаты, бупренорфин чрезвычайно осторожно назначают животным с травмами в области головы, повышенным давлением спинномозговой жидкости или другими нарушениями со стороны ЦНС (например, кома).

У животных с серьезными нарушениями функции печени препарат выводится медленнее, чем у здоровых животных. Животным с заболеваниями желчного протока бупренорфин следует назначать с осторожностью, так как он может увеличить давление в этой области.

Несмотря на отсутствие контролируемых исследований на домашних животных или данных гуманной медицины, полагают, что препарат нетератогенен и не влияет на плодовитость у лабораторных животных.

Препарат противопоказан животным, имеющих повышенную чувствительность к нему.

Побочные эффекты/ Предупреждения - хотя и достаточно редким, основным побочным эффектом при применении бупренорфина является угнетение дыхания. Но поскольку этот препарат в ветеринарной медицине используется недавно, могут наблюдаться и другие побочные явления. Основным побочным эффектом, наблюдаемым у людей, является седация (около 66%).

Передозировка - по имеющимся данным, внутривенная LD50 бупренорфина составляет для крыс 243 мг/кг. Соотношение летальной и терапевтической доз для грызунов - 1000:1. Высокий индекс безопасности делает возможность острой передозировки в ветеринарной медицине редким случаем. Но если передозирование происходит с симптомами нарушений со стороны дыхательной или сердечно-сосудистой систем рекомендуется терапия налоксоном или доксапрамом. При угнетении дыхания могут потребоваться высокие дозы налоксона.

Лекарственные взаимодействия - препараты, **угнетающие ЦНС** (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт и т. д.), при назначении с бупренорфином могут усилить депрессию или угнетение дыхания. Бупренорфин может ослабить анальгетический эффект опиатных агонистов (например, морфина).

Панкуроний в сочетании с бупренорфином может усилить изменения конъюнктивы.

В гуманной медицине не рекомендуют назначать бупренорфин, по крайней мере 14 дней после лечения **ингибиторами моноаминоксидазы (МАО)** (эти препараты редко применяются в ветеринарной медицине). Однако одно исследование, проведенное на кроликах, не показало существенного взаимодействия этих препаратов.

Бупренорфин может потенцировать действие местных **анестетиков** (мепивикаин, бупивикаин) при их одновременном назначении.

Дозы -

Лошадям:

Для нейролептанальгезии:

- а) 0,004 мг/кг в/в (с ацепромазином в дозе 0,02 мг/кг) (Thurmon and Benson 1987);
- б) 0,006 мг/кг в/в (с ксилазином в дозе 0,07 мг/кг) (Thurmon and Benson 1987).

Кроликам/Грызунам:

В качестве анальгетического средства (для устранения острой или хронической боли в области внутренних органов):

а) кроликам: 0,02-0,05 мг/кг per os или в/м каждые 6-12 ч; 0,5 мг/кг ректально каждые 12 ч.

Грызунам: 0,1-3 мг/кг в/м или per os каждые 6-12 ч (Huetkamp 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический эффект;
- 2) состояние дыхательной системы;
- 3) состояние сердечно-сосудистой системы.

Информация для владельца - этот препарат следует применять в условиях стационара или под непосредственным наблюдением ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Бупренорфина гидрохлорид для инъекций 0,324 мг/мл (эквивалентно 0,3 мг/мл бупренорфина); в ампулах по 1 мл; Buprenex® (Reckitt& Colman); (Rx).

BUSPIRONE HCL - БУСПИРОНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным арилпиперазина, с анксиолитическим действием. От бензодиазепинов отличается химическим строением. Белый, кристаллический порошок, при 25°C растворимость в воде составляет 865 мг/мл, в спирте - около 20 мг/мл .

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки буспилона гидрохлорида следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Срок хранения после изготовления - 36 мес.

Фармакологическое действие - буспирон является анксиоселективным препаратом. В отличие от бензодиазепинов не обладает противосудорожным или миорелаксantным действием, оказывает слабое седативное и психомоторное действие. Механизм анксиолитического действия буспилона недостаточно ясен. Полагают, что препарат не проявляет сходства с бензодиазепинами (не обладает существенным сродством к бензодиазепиновым рецепторам и не влияет на связывание с ГАМК). Буспирон имеет значительное сродство с серотониновыми рецепторами в ЦНС, однако значение этого эффекта недостаточно хорошо изучено. Считается, что буспилона гидрохлорид обладает смешанными свойствами агониста и антагониста дофаминергических рецепторов.

Применение/ Показания - буспирон может проявить эффективность при лечении некоторых поведенческих нарушений у собак и кошек, преимущественно связанных с фобией.

Фармакокинетика - у человека буспирон быстро и полностью всасывается, но высокий эффект первого прохождения со значительной метаболизацией ограничивает системную биодоступность препарата приблизительно до 5%. Связывание с белками плазмы крови очень высокое (95%). У крыс препарат в наибольших концентрациях обнаруживается в легких, почках и в жировой ткани. В меньших концентрациях буспирон выявляется в головном мозге, сердце, скелетной мускулатуре, плазме крови и печени. И буспирон, и его метаболиты выделяются с материнским молоком. Период полувыведения из плазмы (у человека) составляет около 2-4 ч. Препарат метаболизируется в печени до нескольких метаболитов (один из которых является активным: 1-PP). Эти метаболиты экскретируются главным образом почками.

Противопоказания/ Меры предосторожности - буспирон следует применять с осторожностью животным с заболеваниями почек или печени. У буспилона в меньшей степени выражен седативный эффект по сравнению с другими подобными препаратами; его, вероятно, можно с осторожностью назначать рабочим собакам. Безопасность применения препарата во время беременности не доказана, но исследования на кроликах и крысах показали, что дозы в 30 раз больше рекомендованных не оказывают тератогенного воздействия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при применении буспилона обычно минимальны, препарат, как правило, хорошо переносится. Наиболее частыми побочными действиями являются головокружение, головная боль, тошнота/ рвота и беспокойство. Могут отмечаться изменения, связанные с нервной системой (в том числе и седация). Редко наблюдается тахикардия или нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. Пероральная LD50 для собак составляет 586 мг/кг. После перорального передозирования может наблюдаться рвота, головокружение, заторможенность, миоз и расширение желудка. Для лечения избыточного поступления препарата используют стандартные методы.

Лекарственные взаимодействия - корм может уменьшать скорость абсорбции, но снизить метаболизм при первом прохождении, в итоге повышая биодоступность. Это не имеет существенного кли-

нического значения, поэтому производитель рекомендует давать препарат независимо от кормления. Не рекомендуют одновременно назначать буспирон и **ингибиторы моноаминоксидазы** (редко применяют в ветеринарной медицине), в том числе **фуразолидон**, так как существует опасность гипертонии.

Дозы -

Собакам:

При незначительном беспокойстве и тревожности: 2,5-10 мг на собаку *per os* 2-3 раза в день ежедневно. При большей степени выраженности страха препарат более эффективен в сочетании с ацепромазином или диазепамом (Mardger 1991).

Кошкам:

При незначительном беспокойстве и тревожности:

- а) 2,5-15 мг на кошку *per os* 2-3 раза в день (Mardger 1991);
- б) вначале по 2,5 мг на кошку 2 раза в день (Kinosian 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Буспирона гидрохлорид в таблетках с насечками по 5 и 10 мг; *BuSpar*® (Mead Johnson); (Rx).

BUSULFAN - БУСУЛЬФАН, МИ ЕЛОСАН

Физико-химические свойства - алкилсульфонат, противоопухолевый препарат; белый, кристаллический порошок. Мало растворим в спирте, очень мало растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки бусульфана следует хранить в герметичной таре при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - бусульфан является бифункциональным алкилирующим противоопухолевым препаратом, неспецифичным в отношении фаз клеточного цикла. Точный механизм действия не установлен, но полагают, что препарат сшивает цепочки ДНК путем алкилирования и обладает миелосупрессивным действием. Основным свойством бусульфана является его активность против клеток гранулоцитарного ряда кроветворения.

Применение/ Показания - бусульфан рекомендуется в качестве дополнительного лечения при хронической гранулоцитарной лейкемии у мелких животных.

Фармакокинетика - бусульфан хорошо абсорбируется после перорального поступления. Распределение описано недостаточно. Неизвестно, проникает ли препарат в цереброспинальную жидкость, головной мозг и материнское молоко. Бусульфан быстро метаболизируется в печени минимально до 12 различных метаболитов, которые медленно выводятся с мочой. У человека период полувыведения из плазмы крови в среднем составляет около 2,5 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - бусульфан противопоказан животным при резистентности к препарату в анамнезе. Бусульфан должен использоваться только опытными ветеринарными врачами, имеющими возможность мониторинга токсического эффекта этого препарата. Следует тщательно соотносить возможный риск и целесообразность назначения бусульфана животным с угнетением костного мозга в анамнезе или сопутствующими инфекционными заболеваниями. При одновременном с препаратом назначении лучевой терапии может возникнуть аддитивное угнетение костного мозга.

Тератогенное воздействие бусульфана недостаточно хорошо изучено, хотя препарат является мутагенным для мышей и может вызвать различные нарушения эмбриогенеза. Во время беременности, как правило, рекомендуют избегать назначения бусульфана, но при серьезных показаниях для назначения этого препарата следует рассмотреть вероятные преимущества для самки.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частым побочным эффектом является миелосупрессия. У человека также отмечают анемию, лейкопению и тромбоцитопению. Появление лейкопении обычно наблюдают на 10-15 день после начала лечения, самый низкий уровень лейкоцитов отмечают на 11-30 день. Сильное угнетение костного мозга может привести к панцитопении, изучение которой в последующем может потребовать месяцы или годы. У людей описаны случаи бронхолегочной дисплазии с фиброзом легких, нефропатии с повышением концентрации мочевой кислоты и стоматита. Эти эффекты встречаются редко и, как правило, связаны с длительным лечением высокими дозами препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - информация, касающаяся передозирования бусуль-

фана, ограничена. LD50 у мышей составляет 120 мг/кг. Хроническое передозирование более вероятно, чем острое, и обычно приводит к серьезному угнетению костного мозга. Однако в любом случае следует использовать стандартные способы очищения кишечника и поддерживающей терапии по показаниям. Специфического антидота при интоксикации бусульфаном не существует.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение других **препаратов, угнетающих костный мозг**, может привести к усилению миелосупрессии. Одновременное назначение **тиогванина** и бусульфана усиливает гепатотоксичность.

Влияние на лабораторные показатели - бусульфан может повысить уровень **мочевой кислоты** в сыворотке крови. Может потребоваться назначение препаратов, устраняющих симптомы **пигментурии**, например аллопуринола.

Дозы -

Мелкие животные:

При хронической гранулоцитарной лейкемии (но не во время «бластической» фазы - иначе лечение безуспешно): 3-4 мг/м² per os 1 раз в день. Лечение приостановить при снижении общего количества лейкоцитов приблизительно до 15000. При необходимости повторить курс лечения. Может потребоваться до 2 недель, прежде чем будет заметна эффективность препарата. При слишком быстром падении общего количества лейкоцитов следует отменить препарат (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови;
- 2) мочевая кислота сыворотки крови;
- 3) эффективность.

Информация для владельца — владельцы должны понимать важность соблюдения предписаний ветеринарного врача и при появлении любых признаков, связанных с интоксикацией (например, патологическое кровотечение, кровоизлияния, учащение мочеиспускания, угнетение, инфекционные заболевания, одышка), следует немедленно обратиться за консультацией к специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FOA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Бусульфан в таблетках для перорального применения (с насечками) по 2 мг; Myleran® (Glaxo Wellcome); (Rx).

BUTORPHANOL TARTRATE - БУТОРФАНОЛА ТАРТРАТ

Физико-химические свойства - синтетический антагонист-агонист опиатных рецепторов, по химическому строению близок к морфину, но фармакологическое действие проявляет подобно другим частичным агонистам - пентазоцину или налбуфину. Белый кристаллический порошок, мало растворим в воде, нерастворим в спирте. Горького вкуса, рK_a 8,6. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы - 3-5,5.

1 мг тартрата эквивалентен 0,68 мг буторфанол основного.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат для инъекций следует хранить в защищенном от яркого света месте при комнатной температуре; не допускать замораживания.

По имеющимся данным, инъекционная форма **совместима** со следующими растворами для в/в введения и препаратами: ацпромазином, атропина сульфатом, хлорпромазином (*аминазином*), дифенгидрамина (*димедролом*) гидрохлоридом, дроперидолом, фентанила цитратом, гидроксизина гидрохлоридом, меперидином, морфина сульфатом, пентазоцина лактатом, перфеназином (*этаперазином*), прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), скополамина гидробромидом и ксилазином.

Препарат **несовместим** с дименгидрином и пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*).

Фармакологическое действие - считают, что анальгетическое действие буторфанол превышает морфин в 4-7 раз, пентазоцин в 15-30 раз и меперидин в 30-50 раз. Полагают, что препарат как агонист воздействует главным образом на *каппа*- и сигма-рецепторы, а его анальгетический эффект связан с влиянием на лимбическую систему (подкорковый и спинальный уровни).

Считается, что антагонистическая активность буторфанол приблизительно в 30 раз превышает активность пентазоцина и составляет 1/40 от активности налоксона. Препарат вступает в антагонистические отношения с истинными агонистами (например, с морфином, меперидином, оксиморфоном).

Кроме анальгетических свойств буторфанол обладает значительным противокашлевым действием. Известно, что у собак препарат повышает порог чувствительности к CO₂ в дыхательном центре ЦНС, но, в отличие от опиатных агонистов, не угнетает его. По сравнению с морфином, у собак буторфанол не вызывает высвобождения

гистамина. У собак может наблюдаться угнетение ЦНС, хотя у лошадей и собак отмечали случаи возбуждения ЦНС (обычно при назначении высоких доз).

Буторфанол, в отличие от классических опиатных агонистов, в меньшей степени действует на сердечно-сосудистую систему, однако он может вызывать брадикардию на фоне повышения тонуса парасимпатической системы и умеренную гипотензию.

Риск возникновения физической зависимости при назначении буторфанолола животным, по-видимому, минимален.

Фармакокинетика - после перорального поступления буторфанол полностью абсорбируется из кишечника, но из-за значительного разрушения при первом прохождении через слизистую кишечника и печень только около 1/6 от введенной дозы поступает в большой круг кровообращения. Препарат хорошо всасывается после в/м введения.

Буторфанол распределяется по всему организму, наибольшая концентрация (в виде исходного вещества и метаболитов) обнаруживается в печени, почках и кишечнике. Концентрация буторфанолола в легких, в тканях эндокринных органов, селезенке, сердце, жировой ткани и клетках крови выше концентрации препарата в плазме крови. Приблизительно 80% препарата связывается с белками плазмы (данные гуманной медицины). Буторфанол проникает через плаценту, концентрация препарата в плазме крови новорожденного примерно эквивалентна концентрации его в материнской плазме. Буторфанол выделяется с молоком.

Метаболизируется в печени главным образом путем гидроксилирования. К другим путям метаболизма относятся N-деалкилирование и конъюгация. Метаболиты буторфанолола не оказывают анальгетического эффекта. Метаболиты и исходное вещество экскретируются с мочой (5% выводится в неизменном виде), 11-14% от поступившей дозы выделяется с желчью и калом.

После в/в введения лошадям эффект отмечают приблизительно через 3 мин, максимальное анальгетическое действие через 15-30 мин, продолжительность действия у лошадей может составлять до 4 ч после введения одной дозы.

Применение/ Показания - применяют для собак для облегчения хронического непродуктивного кашля, при трахеобронхите, трахеите, тонзиллите, ларингите и фарингите, возникших вследствие воспаления верхних дыхательных путей (по рекомендациям *Torbutrol®* - Fort Dodge). Препар

ат также назначают собакам и кошкам в премедикации, в качестве анальгетика и противорвотного средства перед лечением цисплатином.

Показан лошадям для ослабления боли при коликах у взрослых и годовалых животных (по рекомендациям *Torbugesic®* - Fort Dodge). Буторфанол также назначают в клинической практике крупному рогатому скоту для анальгезии, хотя эти данные не опубликованы.

Противопоказания/ Меры предосторожности - все опиаты следует применять с осторожностью животным с гипотиреозом, тяжелой почечной и надпочечниковой недостаточностью (болезнь Аддисона), а также старым и сильно истощенным животным.

Как и другие опиаты, буторфанол следует назначать чрезвычайно осторожно животным с травмами в области головы, повышенным цереброспинальным давлением или другими нарушениями со стороны ЦНС (например, при коме).

Производитель утверждает, что буторфанол не следует назначать собакам с заболеваниями печени в анамнезе и при заболеваниях нижнего отдела дыхательных путей, сопровождающихся выработкой обильной мокроты (нарушение отделения слизи может приводить к развитию обструктивных заболеваний — *Прим. научн. ред.*). Буторфанол назначают с осторожностью собакам с паразитарными заболеваниями сердца, так как не выяснена безопасность его применения в этом случае.

Несмотря на отсутствие обоснованных исследований на домашних животных или данных гуманной медицины, препарат не проявил тератогенного эффекта и не оказал влияния на снижение плодовитости у лабораторных животных. Однако производитель не рекомендует назначать препарат при беременности, жеребят, в том числе при отъеме, лошадям, используемым в воспроизводстве.

Препарат противопоказан при повышенной чувствительности к нему.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, описанные у собак, включают седацию (иногда), анорексию или диарею (редко).

У лошадей препарат в обычных дозах может вызвать кратковременную атаксию и седацию. Хотя известно, что у буторфанолола побочные эффекты минимальны, препарат может уменьшить перистальтику кишечника. При слишком быстром в/в введении в высоких дозах (0,2 мг/кг) у лошадей может наблюдаться возбуждение ЦНС (вскидывание и мотание головой, усиление двигательной активности, снижение слуховой реакции). Очень высокие в/в дозы (1-2 мг/кг) могут привести к появ

лению нистагма, саливации, судорог, гипертермии и снижению перистальтики ЖКТ. Полагают, что эти явления носят временный характер.

Передозировка - острая, угрожающая жизни передозировка буторфанолом маловероятна. По имеющимся данным, LD50 У собак составляет 50 мг/кг. Инъекционная форма буторфанолола для ветеринарного применения выпускается в двух различных концентрациях (0,5 мг/мл и 10 мг/мл), поэтому есть вероятность ошибочного передозирования препарата мелким животным. При симптомах передозировки (нарушения со стороны ЦНС, сердечно-сосудистой системы, дыхания) предложено немедленное внутривенное введение налоксона. Могут потребоваться дополнительные поддерживающие мероприятия (например, инфузионная терапия, кислородная терапия, искусственная вентиляция легких и сосудосуживающие препараты). Для купирования судорог, которые сохраняются в течение определенного времени, можно назначить диазепам (*сибазон*).

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при назначении вместе с буторфанолом могут потенцировать эффекты на ЦНС и дыхание, что требует корректировки доз.

Панкуроний (*ардуан*) при применении с буторфанолом может увеличить изменения конъюнктивы.

Дозы -

Внимание: все дозы выражены в мг/кг активности основания. При использовании препаратов, предназначенных для применения в гуманной медицине (Stadol®), 1 мг соли тартрата эквивалентен 0,68 мг основания.

Собакам:

В качестве противокашлевого препарата:

- а) 0,055-0,11 мг/кг п/к каждые 6-12 ч; обычно курс лечения не превышает 7 дней; или 0,55 мг/кг per os каждые 6-12 ч; дозу можно увеличить до 1,1 мг/кг per os каждые 6-12 ч (дозы для перорального введения соответствуют одной таблетке в 5 мг на 20 и 10 фунтов массы тела соответственно); обычно курс лечения составляет не более 7 дней (по рекомендациям Torbutrol® - Fort Dodge);
- б) 0,05-0,12 мг/кг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988);
- в) 0,55 мг/кг per os каждые 6-12 ч (Ettinger and Barrett 1995).

В качестве анальгетика:

- а) 0,1 мг/кг в/в или 0,4 мг/кг п/к, в/м (Morgan 1988);
- б) 0,2-0,4 мг/кг каждые 2-5 ч п/к, в/м или в/в (Jenkins 1987).
- в) 0,8-1,2 мг/кг п/к, в/м или в/в (Mandsager 1988);
- г) 1 мг на 4,54 кг (10 фунтов) веса тела per os каждые 12 ч (Kemp 1994);
- д) 0,2-0,8 мг/кг в/в, в/м или per os (Enos 1993).

В премедикации:

- а) 0,05 мг/кг в/в или 0,4 мг/кг п/к, в/м (Morgan 1988);
- б) 0,2-0,4 мг/кг в/м (с ацепромазином в дозе 0,02-0,04 мг/кг в/м) (Reidesel).

В качестве противорвотного препарата перед лечением цисплатином:

- а) 0,4 мг/кг в/м за 1/2 ч до введения цисплатина (Klausner and Bell 1988).

Кошкам:

В качестве анальгетика:

- а) 0,1 мг/кг в/в или 0,4 мг/кг п/к (Sawyer & Rech, 1987);
- б) 0,4 мг/кг каждые 6 ч п/к (Jenkins 1987);
- в) 0,4-0,8 мг/кг п/к (Mandsager 1988);
- г) 1 мг на кошку per os каждые 12 ч (Kemp 1994).

В премедикации:

- а) 0,2-0,4 мг/кг в/м (с гликопирролатом в дозе 0,01 мг/кг в/м и кетамином в дозе 4-10 мг/кг в/м) (Reidesel).

Кроликам:

В качестве анальгетика (снятие послеоперационной боли): 0,4 мг/кг per os каждые 4-6 ч.

При хирургических манипуляциях (в сочетании с ксилазином/кетамином): 0,1 мг/кг один раз в/м или per os (Huerkamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

В качестве анальгетика при хирургических манипуляциях взрослому животному:

- а) 20-30 мг в/в (в яремную вену) (можно предварительно ввести 10 мг ксилазина) (Powers 1985).

Лошадям:

В качестве анальгетика:

- а) 0,1 мг/кг в/в каждые 3-4 ч, не следует превышать 48 ч (по рекомендациям Torbugesic®; - Fort Dodge).
- б) 0,02-0,05 мг/кг в/в (Muir 1987).
- в) 0,01-0,1 мг/кг в/в (Thurmon и Benson 1987).
- г) 0,02-0,1 мг/кг в/в или 0,04-0,2 мг/кг в/м каждые 3-4 ч (в сочетании с ацепромазином или ксилазином) (Orsini 1988).

В премедикации в условиях амбулаторной хирургии или ограниченной обеспеченности препаратом:

- а) 0,01-0,04 мг/кг в/в (с ксилазином в дозе 0,1-0,5 мг/кг в/в) (Orsini 1988).

В качестве противокашлевого препарата:

- а) 0,02 мг/кг в/м 2-3 раза в день (Orsini 1988).

Птицам:

- а) 3-4 мг/кг в/м. Степень анальгетического воздействия на птиц изучено недостаточно, но на сердечно-сосудистую или дыхательную системы препарат не оказывает нежелательного воздействия. Может наблюдаться умеренное ослабление перистальтики (Wheeler 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический и/ или противокашлевый эффекты;
- 2) частота и глубина дыхательных движений;
- 3) аппетит/ функция кишечника;
- 4) влияние на ЦНС.

Информация для владельца - владельцы должны обращаться к ветеринарному врачу при появлении каких-либо существенных изменений со стороны поведения, аппетита, функции кишечника или мочеполовой системы.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания -

Внимание: буторфанол относится к классу в/в веществ, отпускаемых по списку группы А. Активность лекарственного вещества в ветеринарных препаратах (*Torbutrol*®, *Torbugesic*®) определяется в эквиваленте основного вещества. Активность лекарственного вещества в медицинском препарате (*Stadol*®) обозначается по соли тартрата.

Ветеринарные препараты:

Буторфанола тартрат для инъекций; 0,5 мг/мл (по активности основного вещества) во флаконах по 10 мл; *Torbutrol*® (Fort-Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Буторфанола тартрат для инъекций; 10 мг/мл (по активности основного вещества) во флаконах по 50 мл; *Torbugesic*® (Fort-Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Буторфанола тартрат в таблетках (Ветеринарный) по 1 мг, 5 мг и 10 мг (по активности основного вещества) в упаковке по 100 шт.; *Torbutrol*® (Fort-Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Буторфанола тартрат для инъекций; 1 мг/мл (в виде соли тартрата; эквивалент 0,68 мг основного

вещества) во флаконах по 1 мл и 2 мг/мл (в виде соли тартрата) во флаконах по 1,2 и 10 мл; *Stadol*® (Mead Johnson); (Rx).

Буторфанола назальный спрей: 10 мг/мл (нормированная доза 2,5 мл) *Stadol* N5® (Mead Johnson); (Rx).

CALCITONIN SALMON - КАЛЬЦИТОНИН ЛОСОСЯ

Физико-химические свойства - гормон, полипептид, состоящий из 32 аминокислотных остатков с молекулярной массой около 3600. Медицинское и ветеринарное значение имеют кальцитонин человека и кальцитонин лосося; оба препарата синтетического происхождения (в нашей стране выпускается кальцитонин свиной. — *Прим. научн. ред.*). Активность кальцитонина лосося выражается в международных единицах действия (МЕ). Кальцитонин лосося приблизительно в 50 раз активнее кальцитонина человеческого в эквивалентных весовых количествах.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - кальцитонина лосося для инъекций следует хранить в холодильнике (2-8°C).

Фармакологическое действие - кальцитонин обладает различными физиологическими эффектами. Препарат ингибирует резорбцию костной ткани, подавляя активность остеокластов. Кальцитонин стимулирует экскрецию почками кальция, фосфатов, натрия, магния, калия и хлоридов путем снижения их канальцевой реабсорбции. Также повышает выделение воды, натрия, калия и хлоридов (но не кальция) в тощей кишке.

Применение/ Показания - мелким животным кальцитонин назначают в качестве дополнительного препарата при лечении гиперкальциемии.

Фармакокинетика - после перорального поступления кальцитонин разрушается в кишечнике, поэтому его следует вводить парентерально. У человека после в/в введения препарат начинает действовать немедленно. После в/м или п/к инъекции начало действия наступает в течение 15 мин, максимальный эффект наблюдается приблизительно через 4 ч. Продолжительность действия после в/м или п/к введения составляет 8-14 ч. Полагают, что препарат быстро метаболизируется в почках, крови и периферических тканях.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - кальцитонин противопоказан при повышенной чувствительности к нему. Животные, у которых в анамнезе отмечена

гиперчувствительность к другим белкам, могут находиться в группе риска. По имеющимся данным, молодые животные в 100 раз чувствительнее к кальцитонину, чем взрослые.

Информации, касающейся влияния на репродукцию кальцитонина, немного. Известно, что препарат не проникает через плаценту. Очень высокие дозы снижают вес у новорожденных (данные по лабораторным животным), возможно, вследствие метаболических эффектов препарата. Выявлено ингибирующее влияние кальцитонина на лактацию.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты кальцитонина у домашних животных недостаточно хорошо подтверждены. Описан один случай лечения собаки кальцитонином, когда у животного отмечалась анорексия. Такие симптомы, как диарея, анорексия, рвота, припухлость, боль в месте инъекции, покраснение и периферическая парестезия, описаны у людей и, вероятно, могут наблюдаться у животных. Аллергические реакции встречаются редко. У некоторых собак может возникать тахифилаксия быстро развивающаяся устойчивость к действию препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - данные очень ограничены. После случайного парентерального передозирования описаны случаи тошноты и рвоты.

Лекарственные взаимодействия - аналоги витамина D и препараты кальция могут оказывать влияние на эффективность кальцитонина.

Дозы -

Собакам:

При гипервитаминозе D (интоксикации):

- а) 4-6 ЕД/кг per os каждые 12 ч, допускается каждые 8 ч (Carothers, Chew et al. 1994b);
- б) животным с тяжелой гиперкальциемией (> 16 мг/дл) кальцитонин можно назначать в сочетании с фуросемидом, в/в инфузионной терапией и преднизолоном. Вначале в/в ввести 4 ЕД/кг, затем 4-8 ЕД/кг п/к 1-2 раза в день (дозы экстраполированы из гуманной медицины) (Carothers, Chew et al. 1994a).

Рептилиям:

- а) при гиперкальциемии у зеленых игуан в сочетании с инфузионной терапией: 1,5 МЕ/кг п/к каждые 8 ч при необходимости в течение нескольких недель (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга - кальций сыворотки крови.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Кальцитонина лосося для инъекций: 200 ЕД/мл во флаконах по 2 мл; *Calcimar*® (Rhone-Poulenc Rorer); *Micalcin*® (Sandoz); *Salmonine*® (Lennox); *Osteocalcin*® (Areola); (Rx).

Кальцитонина лосося назальный спрей: 200 ЕД (0,09 мл/дозу) (в 2 мл дозаторах); *Micalcin*® (Sandoz); (Rx).

CALCIUM EDTA (КАЛЬЦИЯ ЭДТА) - см. EDETATE CALCIUM DISODIUM (ЭДЕТАТ КАЛЬЦИЯ ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ (ТЕТАЦИН-КАЛЬЦИЙ))

CALCIUM SALTS - СОЛИ КАЛЬЦИЯ
CALCIUM GLUCONATE - КАЛЬЦИЯ ГЛЮКОНАТ
CALCIUM GLUCERATE - КАЛЬЦИЯ ГЛЮЦЕПАТ
CALCIUM CHLORIDE - КАЛЬЦИЯ ХЛОРИД
CALCIUM LACTATE - КАЛЬЦИЯ ЛАКТАТ

Физико-химические свойства - соли кальция выпускаются в разных формах. Кальция глюцептат и кальция хлорид легко растворяются в воде; кальция лактат растворим в воде; кальция глюконат и кальция глицерофосфат трудно растворимы в воде, и кальция фосфат и карбонат нерастворимы в воде. рН кальция глюконата для инъекций 5,5-7,5; рН кальция глюцептата для инъекций 5,6-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки кальция глюконата и кальция лактата следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Кальция глюконат для инъекций, кальция глюцептат для инъекций и кальция хлорид для инъекций следует хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания.

По имеющимся данным, **кальция хлорид** для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами для в/в введения: амикацина сульфатом, аскорбиновой кислотой, бретилиумом тозилата (*орнидом*), цефапирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомецетином*), допамина гидрохлоридом (*дофамином*), гидрокор-

тизона натрия сукцинатом, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, метициллином натрия, норепинефрина битартратом (*норадреналином*), пенициллина G калиевой/натриевой солью, пентобарбиталом натрия (*этаминал-натрием*), фенобарбиталом натрия, натрия бикарбонатом, верапамила гидрохлоридом, витаминами группы В с витамином С.

Информация по сочетаемости кальция хлорида для инъекций с ниже перечисленными препаратами или растворами **противоречива** или зависит от растворителя или концентрации: с 10% жировой эмульсией, добутина гидрохлоридом, окситетрациклина гидрохлоридом и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Кальция хлорид для инъекций **несовместим** со следующими растворами или препаратами: амфотерицином В, цефалотином натрия и хлорфенирамина малеатом.

Кальция глюцептат для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами для в/в введения: 0,45% и 0,9% растворами натрия хлорида для инъекций, инъекционным раствором Рингера, лактатным раствором Рингера, 2,5%—10% растворами декстрозы, сочетаниями следующих растворов: декстрозным раствором Рингера для инъекций, декстрозо-лактатным инъекционным раствором Рингера, декстрозо-изотоническим раствором; аскорбиновой кислотой для инъекций, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, норепинефрина битартратом (*норадреналином*), фитонадионом и натрия бикарбонатом.

Кальция глюцептат для инъекций **несовместим** со следующими растворами и препаратами: цефамандола нафтатом, цефалотином натрия, магния сульфатом, преднизолона натрия сукцинатом и прохлорперазина эдизилатом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Кальция глюконат для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами для в/в введения: 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций, лактатным раствором Рингера, 5%-20% растворами декстрозы, сочетаниями следующих

растворов: декстрозо-лактатным инъекционным раствором Рингера и декстрозо-изотоническим раствором; амикацина сульфатом, аминофиллином, аскорбиновой кислотой для инъекций, брелиума тозилатом (*орнидом*), цефепирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), кортикотропином, дименгидрином, эритромицина глюцептатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, лидокаина гидрохлоридом, метициллином натрия, норепинефрина битартратом (*норадреналином*), пенициллина G калиевой/натриевой солью, фенобарбиталом натрия, калия хлоридом, тобрамицина сульфатом, ванкомицина гидрохлоридом, верапамилом и витаминами группы В с витамином С.

Данные по совместимости кальция глюконата с ниже перечисленными препаратами или растворами **противоречивы**, зависят от растворителя или концентрации: с фосфатными солями, окситетрациклина гидрохлоридом, прохлорперазина эдизилатом и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Кальция глюконат **несовместим** со следующими растворами и препаратами: жировой эмульсией для в/в введения, амфотерицином В, цефамандола нафтатом, цефалотином натрия, добутина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом и метоклопрамида гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - кальций является важным элементом, который требуется для обеспечения многих функций в организме, включая нервную и опорно-двигательную системы, проницаемость клеточных мембран и капилляров и активацию ферментативных реакций.

Применение/ Показания - соли кальция применяются для предупреждения или лечения состояний гипокальциемии.

Фармакокинетика - кальций всасывается в тонком кишечнике только в ионизированной форме. Для абсорбции после перорального поступления необходимо присутствие витамина D (в активной форме) и кислой рН. Содержание паратгормона (гормона щитовидной железы) повышается при увеличении всасывания кальция в ткани и уменьшается с увеличением концентрации кальция в сыворотке крови. Факторы кормления (высокое содержание клетчатки, жирных кислот), возраст, лекарственные препараты (кортикостероиды, тетрациклины), заболевания (стеаторея, уремия, почеч-

ная остеодистрофия, ахлоргидрия) или уменьшение концентрации кальцитонина в крови могут стать причиной сокращения всасывания кальция.

После абсорбции ионизированный кальций проникает во внеклеточную жидкость и затем быстро встраивается в скелетные ткани. Введение кальция не всегда стимулирует остеогенез. Приблизительно 99% кальция всего организма находится в костях. Примерно 50% циркулирующего кальция связано с белками плазмы крови или находится в комплексе с анионами, а 50% находится в ионизированной форме. Общее количество кальция в крови зависит от концентрации белков в сыворотке крови. Общее содержание кальция в сыворотке крови изменяется приблизительно на 0,8 мг/дл на каждые 1,09 г/дл альбумина в крови при его колебании. Кальций проникает через плаценту и выделяется с молоком.

Кальций выводится из организма главным образом с фекалиями в виде неабсорбированного кальция, с желчью и соком поджелудочной железы. Только небольшое количество препарата выделяется с мочой, так как он путем клубочковой фильтрации реабсорбируется канальцами восходящей петли Генле. Витамин D, паратгормон и тиазидные диуретики уменьшают количество кальция, выделяемого почками. Петлевые диуретики (см. *Фуросемид*), кальцитонин (*кальцитрин*) и соматотропин увеличивают выделение кальция почками.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - кальций противопоказан животным с желудочковой фибрилляцией и гиперкальциемией. Кальций следует применять очень осторожно животным с заболеваниями сердца и почек, а также получающим гликозиды наперстянки. Поскольку кальций хлорид может сдвигать рН с повышением кислотности, его следует назначать с осторожностью животным с недостаточностью дыхательных путей, респираторным ацидозом или с заболеванием почек.

Хотя безопасность назначения препаратов кальция для парентерального введения во время беременности не была доказана, их часто применяют до, во время и после родов коровам, овцам, собакам и кошкам для лечения послеродового пареза на фоне гипокальциемии.

Побочные эффекты/Предупреждения - гиперкальциемия может быть связана с применением кальция, особенно у животных с заболеваниями сердца и почек; должен быть обеспечен адекватный мониторинг. К побочным эффектам относятся раздражение ЖКТ и/или констипация по-

сле перорального введения, от умеренных до тяжелых некротических реакций тканей после в/м или п/к введения некоторых солей кальция и раздражение в области вен после в/в введения. Кальция хлорид обладает большим раздражающим действием, по сравнению с другими солями для парентерального введения, и с большей вероятностью может вызывать гипотензию. Слишком быстрое в/в введение кальция может стать причиной гипотензии, сердечной аритмии и остановки сердца.

При попадании соли кальция вне сосудов, следует сразу прекратить инъекцию. Затем необходимо провести следующее лечение: инфильтрировать пораженную область изотоническим раствором, местно нанести кортикостероиды, приложить тепло, приподнять область поражения и инфильтрировать участок 1% раствором прокаина (*новокаина*) и гиалуронидазой (*лидазой*).

Передозировка/ Острая токсичность - кроме случаев сочетанного применения с препаратами, которые усиливают абсорбцию кальция, при назначении кальцийсодержащих препаратов перорально гиперкальциемия маловероятна. Гиперкальциемия может возникнуть при сочетанном парентеральном применении препаратов кальция с витамином D или при повышенном уровне паратгормона. При гиперкальциемии следует воздерживаться от лечения кальцием и препаратами, повышающими его уровень (аналогами витамина D). Умеренная гиперкальциемия обычно устраняется при нормальной функции почек.

Более серьезные формы гиперкальциемии (>12 мг/дл) обычно лечат с помощью гидратации в/в физиологическим раствором и применения диуретиков (фуросемида и др.), чтобы увеличить выделение натрия и кальция. Следует следить за содержанием калия и магния и при необходимости корректировать их уровень. Во время лечения требуется мониторинг ЭКГ. При лечении гиперкальциемии также применяются кортикостероиды, кальцитонин (*кальцитрин*) и гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - животные, получающие препараты наперстянки, склонны к развитию аритмии при одновременном в/в назначении кальция, поэтому применяйте эти препараты с осторожностью. Кальций может противодействовать эффектам **верапамила (и других блокаторов кальциевых каналов)**.

Тиазидные диуретики, применяемые в сочетании с большими дозами кальция, могут вызывать гиперкальциемию.

Препараты магния и кальция при совместном пероральном применении могут привести к увели-

чению магния в крови и/или кальция, особенно у животных с почечной недостаточностью. Кальций при парентеральном введении может нейтрализовать эффект гипермагниемии, в том числе при отравлении при парентеральном введении **магния сульфата**.

Кальций для парентерального применения может снижать эффект **недеполяризующих миорелаксантов** (метубина, галламина, панкурония, атракурия и векурония). Известно, что кальций пролонгирует или усиливает действие **тубокурамина**.

Кальций для перорального применения может снижать абсорбцию из ЖКТ **фенитоина** (*дифенина*) или тетрациклинов.

У животных, получающих парентерально кальций, на фоне **калиевых добавок** увеличивается вероятность развития аритмии - применяйте с осторожностью.

Чрезмерное потребление **витамина А** может усиливать потерю кальция из костей и вызывать гиперкальциемию.

Одновременное назначение больших доз **витамина D** или его аналогов может вызывать усиленное всасывание кальция и стимулировать гиперкальциемию.

Влияние на лабораторные показатели - при определении **магния** в крови и моче на фоне парентерального лечения кальцием могут быть получены ложноотрицательные результаты, если используется метод с титаном.

Дозы - Собакам:

При гипокальциемии:

- а) кальция глюконат для инъекций: 94-140 мг/кг в/в медленно до достижения эффекта (можно также внутривенно). Во время введения препарата следует контролировать дыхание и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);
- б) при острой гипокальциемии: кальция глюконат 10% для инъекций нагреть до температуры тела и вводить в/в со скоростью 50-150 мг/кг (0,5-1,5 мл/кг) в течение 20-30 мин. При развитии брадикардии введение прекратить. После острого кризиса в течение 24 ч вводить 10-15 мл/кг (10% раствора). Долгосрочное лечение может сочетаться с увеличением кальция в рационе и назначением витамина D. Кальция лактат можно давать перорально в количестве до 0,5-2 г/день (Seeler and Thurmon 1985);
- в) 10% раствор кальция глюконата по 0,5-1,5 мл/кг или 10% раствор кальция хлорида по 1,5-3,5 мл (общий) вводить в/в медленно в те-

чение 15 мин; во время введения следует контролировать сердечный ритм или ЭКГ. При повышении ST сегмента или сокращении интервала Q-T, необходимо временно приостановить введение и при восстановлении показателя уменьшить скорость инфузии.

Поддерживающая терапия зависит от причины гипокальциемии. Гипопаратиреоз следует лечить аналогами витамина D (см. *Дегидротрахистерол* (ДГТ)) с добавлением кальция для перорального применения или без него (Russo and Lees 1986);

г) при экстренном лечении тетании и судорог на фоне гипопаратиреоза: 10% раствор кальция глюконата: 0,5-1,5 мл/кг (до 20 мл) вводить в течение 15-30 мин. Можно повторить через 6-8 ч или вводить продолжительное время со скоростью 10-15 мг/кг/ч. Следить за ЭКГ и приостановить введение в случае повышения ST сегмента, сокращения интервала Q-T, или при развитии аритмии.

Для долгосрочного лечения (вместе с дегидротрахистеролом — см. *ДГТ*) иногда может оказаться полезным добавление кальция. Кальция глюконат по 500-750 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 3 приема; кальция лактат по 400-600 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 3 приема; кальция карбонат по 100-150 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2 приема. Следить за концентрацией кальция в крови и регулировать по мере необходимости (Kay and Richter 1988).

При гиперкалиемической кардиотоксичности:

- а) на фоне уремического криза — при признаках метаболического ацидоза его следует корректировать с помощью введения натрия бикарбоната (при отсутствии ацидоза бикарбонат также может оказаться полезным). Кальция глюконат (10%) показан, если K^+ сыворотки крови >8 мЭкв/л. Вводить в примерной дозе 0,5-1 мл/кг в течение 10-20 мин; контроль по ЭКГ. Аритмия в этом случае устраняется быстро, но оказываемый эффект очень короткий (10-15 мин). В/в введение глюкозы (0,5-1 г/кг веса тела с инсулином или без) также рекомендуется при повышении концентрации K^+ внутри клеток (Polzin and Osborne 1985).

Кошкам:

При гипокальциемии:

- а) кальция глюконат для инъекций: вводить 94-140 мг/кг в/в, медленно, до достижения эффекта (можно также внутривенно). Во время введения препарата следует контролировать частоту дыхательных движений и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);

б) при острой гипокальциемии на фоне гипопаратиреоза: 10% раствор кальция глюконата, вводить 1-1,5 мл/кг медленно в течение 10-20 мин. По возможности наблюдать за ЭКГ. При брадикардии или укорочении интервала Q-T следует уменьшить скорость или временно приостановить введение препарата. При устранении угрожающих жизни животного симптомов следует добавить кальций в инфузионный раствор и вводить медленно по 60-90 мг/кг/день (элементарного кальция). Это соответствует 2,5 мл/кг 10% кальция глюконата каждые 6-8 ч. Следует внимательно следить за уровнем кальция в крови (1-2 раза в день) и корректировать дозу по необходимости.

Начать назначение элементарного кальция внутрь по 50-100 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 3-4 приема, и дегидроэпихлороэстрола 1 раз в день, как только животное сможет переносить пероральное лечение. Вначале ДГТ давать по 0,125-0,25 мг в день *per os* 2-3 дня, затем по 0,08-0,125 мг в день в течение 2-3 дней, далее 0,05 мг *per os* в день, пока применение препарата необходимо. Как только уровень кальция в крови кошки стабилизируется, можно уменьшить его введение и отменить, если у животного не наблюдается ухудшения. Стабильный уровень содержания кальция в сыворотке крови (8,5-9,5 мг/дл) обычно достигается примерно через неделю. Мониторинг и коррекцию дозы ДГТ и кальция обеспечивают до достижения поддерживающей дозы и нормокальциемии (Peterson and Randolph 1989) (**Внимание:** для получения более подробной информации см. *Дегидроэпихлороэстрола (ДГТ)*);

в) при гипокальциемии после интоксикации фосфатами при использовании клизмы, или послеродовой тетании: в/в применение кальция см. выше в пункте б) (Peterson and Randolph 1989).

Крупному рогатому скоту:

При гипокальциемии:

- а) кальция глюконат для инъекций: 150-250 мг/кг вводить в/в медленно до достижения эффекта (можно внутривенно). При введении препарата следует контролировать частоту дыхательных движений и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);
- б) 23% раствор кальция глюконата для инъекций: 250-500 мл вводить в/в медленно, в/м или п/к (разделенными дозами в разные области с массажем места инъекции) (см. указания в аннотации; Calcium Glue. Injection 23% - TechAmerica);
- в) 8-12 г кальция в/в ввести в течение 5-10 мин; применять препарат, содержащий магний, во

время последнего месяца беременности при обнаружении субклинической формы гипомagneзмии (Alien and Sansom 1986).

Лошадям:

При гипокальциемии:

- а) кальция глюконат для инъекций: 150-250 мг/кг вводить в/в медленно до достижения эффекта (можно внутривенно). При введении препарата следует контролировать частоту дыхательных движений и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);
- б) 23% раствор кальция глюконата для инъекций: 250-500 мл вводить в/в медленно, в/м или п/к (разделенными дозами в разные области с массажем места инъекции) (см. указания в аннотации; Calcium Glue. Injection 23% - TechAmerica);
- в) при тетании в период лактации: 250 мл на 450 кг веса тела официального раствора, который также содержит магний и фосфор, в/в медленно с аускультацией сердца. Если через 10 мин улучшения не наблюдается, следует повторить инъекцию. Отмечайте интенсивность тонов сердца, следите за экстрасистолией. При обнаружении явных изменений в частоте и ритме сердечных сокращений, введение прекратить немедленно (Brewer 1987).

Овцам/ козам:

При гипокальциемии:

- а) овцам: кальция глюконат для инъекций в дозе 150-250 мг/кг вводить в/в медленно до достижения эффекта (можно также внутривенно). При введении препарата следует контролировать частоту дыхательных движений и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);
- б) овцам: 23% раствор кальция глюконата для инъекций в дозе 25-50 мл вводить в/в медленно, в/м или п/к (разделенными дозами в разные области с массажем места инъекции) (см. указания в аннотации; Calcium Glue. Injection 23% - TechAmerica).

Свиньям:

При гипокальциемии:

- а) кальция глюконат для инъекций в дозе 150-250 мг/кг вводить в/в, медленно до достижения эффекта (можно также внутривенно). При введении препарата следует контролировать частоту дыхательных движений и ритм сердечных сокращений (USPC 1990);
- б) 23% раствор кальция глюконата для инъекций в дозе 25-50 мл вводить в/в медленно, в/м или п/к (разделенными дозами в разные области с массажем места инъекции) (см. указания в ан-

нотации; Calcium Glue. Injection 23%-Tech-America).

Птицам:

При гипокальциемической тетании:

- а) кальция глюконат: 50-100 мг/кг вводить в/в медленно до достижения эффекта; можно развести и ввести в/м, если вена не обнаруживается (Clubb 1986).

При задержке яйцекладки у птиц:

- а) вначале вводить в/м 1% раствор кальция глюконата по 0,01-0,02 мл/г. Птицу следует поместить в теплое помещение и предоставить 24 ч для откладки яиц (Nye 1986).

Рептилиям:

- а) при задержке яйцекладки, в сочетании с окситоцином (окситоцин: 1-10 ЕД/кг в/м): кальция глюбионат в дозе 10-50 мг/кг вводить в/м по показаниям до тех пор, пока уровень кальция не восстановится до нормы или пока не произойдет откладывания яиц. Многократные инъекции назначайте с осторожностью. Кальций/окситоцин для ящериц неэффективен (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) кальций сыворотки крови;
- 2) магний, фосфаты и калий сыворотки крови, по показаниям;
- 3) паратгормон в сыворотке крови по показаниям;
- 4) вначале и при необходимости тест, определяющий функциональное состояние почек;
- 5) ЭКГ при лечении кальцием, если возможно;
- 6) при возникновении гиперкальциурии следить за уровнем кальция в моче.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты (нет необходимости в их полном перечислении):

препараты для парентерального введения:

23% раствор кальция глюконата (в виде кальция бороглюконата) [230 мг/мл; 20,7 мг (1,06 мЭкв) кальция на мл]; в бутылках по 500 мл; Generic, (Rx). В зависимости от препарата, утверждено для применения крупному рогатому скоту, лошадям, свиньям, овцам, кошкам и собакам. Не требуется времени ожидания.

Препарат также выпускается с содержанием кальция, фосфора, калия и/или декстрозы; более подробную информацию по дозам см. в листовке-вкладыше, вложенном в индивидуальную упаковку. Торговые марки этих препаратов: *Norcalci-phos®-SKB* и *Cal-Dextro® Special #2, C, & A-Fort Dodge*; (Rx).

Препараты для перорального применения: для ветеринарных целей не выпускаются препараты, содержащие только кальций (в виде соли). Существует несколько препаратов (например, *Pet-Cal®* and *Osteoform® Improved*), содержащих кальций с фосфором и витамином D (и др. ингредиенты в некоторых препаратах).

Медицинские препараты (неполный перечень):

препараты для парентерального введения:

10% раствор кальция глюконата для инъекций [100 мг/мл; 9 мг (0,47 мЭкв) кальция на мл] в ампулах по 10 мл и флаконах по 10 и 50 мл, 100 мл и 200 мл; Generic, (Rx).

10% раствор кальция хлорида для инъекций [100 мг/мл; 27,2 мг (1,36 мЭкв) кальция на мл] в ампулах, флаконах и шприцах по 10 мл; Generic, (Rx).

Кальция глюцептат для инъекций 1,1 г/5 мл в ампулах по 5 мл и во флаконах по 10 мл, заполненных препаратом до 5 мл; *Calcium Gluceptate® (Abbott)* (Rx).

Препараты для перорального применения:

Кальция глюконат (9% кальция) в таблетках: 500 мг (45 мг кальция), 650 мг (58,5 мг кальция), 975 мг (87,75 мг кальция), 1 г (90 мг кальция); Generic, (OTC).

Кальция лактат (13% кальция) в таблетках: 325 мг (42,25 мг кальция), 650 мг (84,5 мг кальция); Generic, (OTC).

Также выпускаются сироп кальция глюбионата, кальция карбонат в таблетках и капсулах и в виде суспензий, кальция цитрат в таблетках, двухосновный кальций фосфат дигидрат в таблетках и трикальция фосфат в таблетках.

SAMPHORATED TINCTURE OF OPIUM (КАМФОРНАЯ НАСТОЙКА ОПИЯ) - см. PAREGORIC (БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ)

САПТОПРИЛ - КАПТОПРИЛ

Физико-химические свойства - относится к пептидам, выделенным из яда южно-африканской ямкоголовой змеи. Кристаллический порошок со слабым сернистым запахом, белый или с желтоватым оттенком. Легко растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить при температуре не выше 30°C, в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - каптоприл предотвращает формирование ангиотензина II (сильный вазодилататор), конкурируя с ангиотензином I за ангиотензин-конвертирующий фермент (АКФ). АКФ имеет более высокое сродство к каптоприлу, чем к ангиотензину I. Поскольку концентрация ангиотензина II понижена, секреция альдостерона сокращается, а активность ренина плазмы крови возрастает.

Действие каптоприла на сердечно-сосудистую систему у животных с застойной сердечной недостаточностью связано с уменьшением общего периферического сопротивления сосудистого русла, в том числе легочных сосудов, снижением величины среднего артериального и правого предсердного давления, внутрикапиллярного давления в легких; не изменяется либо урежается ритм сердечных сокращений; увеличивается сердечный индекс и минутный сердечный выброс, ударный объем и способность переносить физическую нагрузку. Кровоток в почках может усиливаться, кровоток печени почти не изменяется.

Применение/ Показания - в настоящее время каптоприл применяют в ветеринарной медицине в основном в качестве сосудорасширяющего средства при лечении застойной сердечной недостаточности и гипертензии. На сегодняшний день изучается возможность применения препарата для лечения хронической почечной недостаточности и нефропатии с потерей белка.

Фармакокинетика - у собак всасывается примерно 75% от перорально поступившей дозы препарата, но присутствие корма в ЖКТ уменьшает биодоступность препарата на 30-40%. У собак препарат распределяется во многие ткани (но не в ЦНС) и на 40% связывается с белками плазмы крови. Каптоприл проникает через плаценту и в молоке обнаруживается только около 1% препарата от концентрации его в плазме крови. Период полувыведения каптоприла составляет около 2,8 ч у собак и менее 2 ч у человека. Препарат метаболизируется и выводится через почки. Более 95% от дозы препарата выводится почками, как в неизменном (45-50%) виде, так и в виде метаболитов. У животных с существенной дисфункцией почек может наблюдаться достаточно продолжительный период полувыведения.

Противопоказания/ Меры предосторожности - каптоприл противопоказан животным, у которых обнаружена повышенная чувствительность к ингибиторам АКФ. Его следует применять с осторожностью животным с почечной недостаточностью, при условии постоянного мониторинга и коррекции дозы.

Каптоприл следует назначать с осторожностью животным с гипонатриемией, коронарной или цереброваскулярной недостаточностью, нарушениями со стороны кроветворной системы в анамнезе или коллагенозами (например, системной красной волчанкой).

На начальных этапах лечения следует очень внимательно наблюдать за животными с острой застойной сердечной недостаточностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - по некоторым данным, у собак после применения каптоприла может наблюдаться гипотензия, почечная недостаточность, гиперкалиемия, тошнота и диарея. Наблюдаемые у людей высыпания на коже (4-7% случаев) и нейтропения/ агранулоцитоз (редко), у собак не отмечаются.

Передозировка - при передозировке основную тревогу вызывает гипотензия; поддерживающее лечение включает коррекцию объема крови с помощью солевых растворов. У собак при назначении 1,5 г/кг препарата перорально отмечают рвоту и уменьшение кровяного давления.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение каптоприла и **диуретиков** или **других сосудорасширяющих средств** может привести к гипотензии, поэтому следует тщательно рассчитывать дозы. Одновременное применение **калия** или калийсберегающих диуретиков (например, **спиронолактона**) может вызвать гиперкалиемию.

Уровень **дигоксина** может возрасти на 15-30% на фоне каптоприла, но не рекомендуется сразу же сокращать дозу, а следует наблюдать за уровнем дигоксина в крови.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут уменьшать клиническую эффективность каптоприла, если его применяют в качестве гипотензивного средства.

При одновременном назначении **антацидов** с каптоприлом может произойти уменьшение абсорбции последнего. Между применениями этих препаратов рекомендуется делать интервал примерно в 2 ч. **Пробенецид** может уменьшать выведение каптоприла почками и, возможно, усиливать клинический и токсический эффекты препарата.

Циметидин и каптоприл, применяемые совместно, могут вызвать нарушение со стороны нервной системы (по данным гуманной медицины).

Влияние на лабораторные показатели - при **определении ацетона в моче** (реагент натрия нитропруссид) на фоне лечения могут быть получены ложноположительные результаты. Ингибиторы АКФ при применении **йодогиппурата натрия**

I^{123} / I^{134} или технеция пентентата Tc^{99} для визуализации почек животным со стенозом артерий почек могут вызвать обратимое снижение накопления и выделения этих реагентов в пораженных почках, что может привести к неправильной оценке теста.

Дозы -

Собакам:

- а) 1-2 мг/кг per os 3 раза в день (начать с 1 мг/кг) (Knowlen and Kittleson 1986);
- б) 0,5-2,0 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Bonagura and Muir 1986);
- в) при дилатирующей кардиомиопатии собак: 0,5-2 мг/кг per os 2-3 раза в день. Применяется главным образом при лечении собак, не поддающихся лечению диуретиками, другими сосудорасширяющими средствами или препаратами с положительным инотропным действием (Ogburn 1988).

Кошкам:

- а) от 1/4 до 1/2 от таблетки по 12,5 мг per os каждые 8-12 ч (Bonagura 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические симптомы застойной сердечной недостаточности;
- 2) электролиты сыворотки крови, креатинин, азот мочевины крови, белок мочи;
- 3) клинический анализ крови с дифференциальным подсчетом клеток, проводимый периодически;
- 4) кровяное давление (при лечении гипертензии или симптомов, связанных с появлением гипотензии).

Информация для владельца - препарат следует давать натошак, если нет других указаний. Не следует резко прерывать лечение или уменьшать дозу без консультации ветеринарного врача. При сохранении признаков рвоты или диареи, их усилении, ухудшении состояния животного немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Каптоприл в таблетках по 12,5, 25, 50 и 100 мг; Capoten® (Bristol Myers Squibb), Generic (Rx).

CARBENICILUN INDANYL SODIUM - КАРБЕНИЦИЛЛИНА ИНДАНИЛ НАТРИЯ

Для общей информации о пенициллинах, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - порошок белого или почти белого цвета, горький на вкус, растворим в воде и спирте. Карбенициллина инданил натрия также известен под названием карбенициллина натрия или инданилкарбенициллина натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке и не допускать воздействия на них температур выше 30 °C. Натриевый инъекционный порошок для разведения следует хранить при температуре не выше 30 °C.

Фармакологическое действие - альфа-карбокспенициллины, иногда называемые антипсевдомонозными пенициллинами, включают карбенициллин и тикарциллин. Эти препараты имеют схожий спектр активности с аминопенициллинами (ампициллином и др.), включая повышенную активность в отношении многих штаммов грамотрицательных аэробов, не подавляемых биосинтетическими пенициллинами или пенициллиназоустойчивыми пенициллинами, в том числе *E. coli*, *Klebsiella* и *Haemophilus*. Кроме того, они обладают активностью в отношении некоторых грамотрицательных микроорганизмов семейства *Enterobacteriaceae*, включая многие штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Acinetobacter*. Как и биосинтетические пенициллины, они чувствительны к инаktivации бета-лактамазо-продуцирующими бактериями (например, *Staph. aureus*). Несмотря на то, что эти препараты не так активны, как биосинтетические, их спектр действия включает многие анаэробные бактерии, в том числе микроорганизмы рода *Clostridia*.

Применение/ Показания - обычно карбенициллин назначается парентерально для лечения системных инфекционных заболеваний, вызываемых *Pseudomonas aeruginosa* у мелких животных, в сочетании с соответствующим аминогликозидом (сочетание с аминогликозидами может привести к синергизму). Но *in vitro* может наблюдаться инаktivация аминогликозидов (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*) из-за физической несовместимости при смешивании или при назначении животным с выраженной почечной недостаточностью.

Поскольку после перорального применения препарат плохо абсорбируется и имеет быстрый период полувыведения, лечение животных путем перорального применения препарата показано только при инфекциях мочевых путей (и, возможно, предстательной железы), вызванных чувствительной микрофлорой, так как концентрация препарата в сыворотке крови и других тканях слишком низка для адекватной терапии других системных инфекционных заболеваний, вызванных *Pseudomonas*.

Фармакокинетика (специфическая) - у человека пероральная форма препарата (инданила натрия) быстро, но не полностью абсорбируется (только на 30-40% от поступившей пероральной дозы). Максимальная концентрация инданила натрия отмечается у человека через 30 мин после приема, но препарат быстро гидролизуется до основания.

Концентрация препарата в крови после перорального применения обычно является слишком низкой для лечения системных инфекций, но концентрация препарата в моче достигает высокого уровня. По имеющимся данным, объем распределения у собак и кошек составляет 0,18-0,2 л/кг и 0,29-0,4 л/кг у лошадей. Препарат связывается с белками крови на 29-60% (у человека). Считается, что карбенициллин проникает через плаценту и в небольших количествах обнаруживается в молоке. У крупного рогатого скота при мастите уровень карбенициллина в молоке приблизительно в 2 раза больше его концентрации в нормальном молоке, но в то же время эта концентрация слишком низка для подавления большинства микроорганизмов.

Карбенициллин выделяется главным образом почками, путем канальцевой и клубочковой фильтрации. Одновременное назначение пробенецида может замедлять выделение препарата и увеличивать его концентрацию в крови. У человека около 2-5% препарата метаболизируется путем гидролиза до неактивных соединений. По имеющимся данным, период полувыведения у собак и кошек составляет 45-75 мин и 60-90 мин у лошадей. Клиренс у собак - 1,8 мл/кг/мин и 4,6 мл/кг/мин у лошадей.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при инфекциях мочевых путей: 15-50 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Ford and Aronson 1985);
- б) 15 мг/кг per os, в/в 3 раза в день (Morgan 1988);

- в) 55-110 мг/кг в/в каждые 8 ч или 55 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при инфекциях мочевых путей: 15-50 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Ford and Aronson 1985);
- б) 15 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- в) 15 мг/кг в/в каждые 8 ч (Upson 1988);
- г) 55-110 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Птицам:

Попугаям при инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 100-200 мг/кг per os 2 раза в день; 1/3 таблетки, добавленной в 130 мл питьевой воды. Таблетку измельчить и принудительно ввести через зонд, или дать ее в каше или вкусном мягком кусочке пищи. Горький вкус препарата при смешивании с водой можно ослабить, добавив туда Tang® или Pina Colada (McDonald 1989);
- б) 200 мг/кг per os в течение 5-10 дней. Таблетку измельчить и смешать с любимым кормом (например, со сладкой картошкой), кашей или с кормовыми смесями (Clubb 1986).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Карбенициллина инданил натрия в виде пероральных таблеток, покрытых оболочкой, по 382 мг; *Geocillin®* (Roeng), (Rx).

CARBOPLATIN - КАРБОПЛАТИН

Физико-химические свойства - карбоплатин, как и цисплатин, содержит платину и оказывает противоопухолевое действие. Белый или почти белый кристаллический порошок, растворимость - 14 мг/мл в воде, в спирте нерастворим. Выпускаемый промышленностью порошок для инъекций содержит равное количество маннитола (*маннита*) и карбоплатина. После разведения в стерильной воде для инъекций раствор содержит 10 мг/мл карбоплатина с рН 5-7 и с осмоляльностью равной 94 мОсм/кг.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте.

После разведения раствор, содержащий 10 мг/мл препарата, устойчив в течение 8 ч. В некото-

рых источниках есть информация, что раствор устойчив в течение 24 ч и может храниться в холодильнике, но, поскольку раствор лишен консервантов, производитель рекомендует уничтожать неиспользованный раствор через 8 ч после приготовления. Прежде рекомендовалось избегать использования растворов, содержащих натрия хлорид, для разведения карбоплатина. На сегодняшний день это не подтверждается, так как известно, что в таких растворах только минимальное количество карбоплатина трансформируется в цисплатин.

Так как алюминий может вытеснять платину из карбоплатина, раствор не следует готовить, хранить или применять в том случае, если есть вероятность, что содержащийся алюминий вступит во взаимодействие с раствором. После взаимодействия карбоплатина с алюминием образуется черный осадок, и в этом случае препарат не следует применять.

Фармакологическое действие - точный механизм действия карбоплатина недостаточно хорошо изучен. Свойства карбоплатина и цисплатина сходны со свойствами бифункциональных алкилирующих веществ, вызывающих меж- и внутринитевое образование поперечной связи в ДНК, тем самым ингибируя репликацию ДНК, транскрипцию РНК и синтез белка. Карбоплатин неспецифичен в отношении определенных фаз клеточного цикла.

Применение/ Показания - карбоплатин, подобно цисплатину, в ветеринарной медицине рекомендуется для лечения опухолевых заболеваний, включая плоскоклеточный рак, карциному яичников, карциному в области средостения, плевральную аденокарциному, карциному в области носа и аденокарциному щитовидной железы. В настоящее время карбоплатин применяется мелким животным в качестве дополнительного препарата при лечении остеогенной саркомы (после ампутации). Данные об эффективности препарата при лечении переходно-клеточной карциномы мочевого пузыря на сегодняшний день неутешительны. Тем не менее, карбоплатин может оказаться эффективнее цисплатина при лечении меланом.

Карбоплатин, в отличие от цисплатина, сравнительно безопасен при лечении кошек.

Вопрос о сравнительной эффективности карбоплатина и цисплатина при определенных карциномах изучен недостаточно, но известно, что карбоплатин вызывает меньше побочных эффектов (менее нефротоксичен и оказывает меньшее рвотное действие) у собак. Однако его стоимость значительно выше, чем у цисплатина.

Фармакокинетика - после в/в введения карбоплатин распределяется по всему организму; препарат в высоких концентрациях обнаруживается в печени, почках, коже и опухолевых тканях. Процесс метаболизма и выведение карбоплатина являются сложными процессами, поэтому обсуждение этого аспекта фармакокинетики данного препарата не приводится. Достаточно сказать, что исходный препарат распадается на платину и сложные соединения платины, которые выводятся, главным образом, почками. У собак примерно 70% от вводимой платины выделяется с мочой через 72 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - карбоплатин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или другим соединениям, содержащим платину. Он также противопоказан животным с сильным угнетением костного мозга. Животным с выраженной миелосупрессией, вызванной карбоплатином, следует дать время на восстановление нормального количества форменных элементов крови перед последующим лечением.

Также рекомендуется осторожность при лечении животных с острыми инфекционными заболеваниями, повреждением органов слуха или заболеваниями почек или печени в анамнезе. Животным с ослабленной функцией почек необходима коррекция дозы препарата.

Не следует применять карбоплатин в/м или п/к.

Карбоплатин является фетотоксичным и эмбриотоксичным для крыс, поэтому следует оценить риск применения этого препарата во время беременности по отношению к возможной успешности лечения. Неизвестно, выделяется ли карбоплатин с материнским молоком. В гуманной медицине матерям рекомендуют перестать кормить ребенка грудью, если мать принимает данный препарат.

Побочные эффекты/Предупреждения - у собак установлены следующие побочные эффекты: анорексия, тошнота и угнетение костного мозга, проявляющееся, главным образом, тромбоцитопенией и/или нейтропенией. Самый низкий уровень тромбоцитов и нейтрофилов обычно отмечается примерно через 14 дней после начала лечения.

Гепатотоксичность (повышение содержания билирубина в сыворотке крови и ферментов печени) отмечалась примерно у 15% людей, принимавших карбоплатин. К другим возможным побочным эффектам относятся нефротоксичность, невропатия и ототоксичность. Эти эффекты при лечении карбоплатином возникают реже, чем при лечении цисплатином. Анафилактикоидные реакции у людей, принимавших препараты, содержащие

платину (например, цисплатин), наблюдались редко. У некоторых животных после лечения может возникнуть гиперурикемия.

Передозировка — информация ограничена. Предполагается, что передозировка карбоплатином может вызвать усиление побочных эффектов, связанных с токсическим действием препарата на костный мозг и печень. Следует обеспечить контроль за проявлением нейро-, ото- и нефротоксического явлений.

Основное лечение — поддерживающее, специфический антидот отсутствует. Плазмаферез или гемодиализ, возможно, окажутся полезными для выведения препарата из организма.

Лекарственные **взаимодействия** — лейкопения и тромбоцитопения на фоне лечения карбоплатином могут усиливаться **другими** миелосупрессивными препаратами. У людей, ранее принимавших **цисплатин**, существует повышенный риск развития нейро- или ототоксичности после назначения карбоплатина. **Живые или убитые** вирус-вакцины, назначенные после лечения карбоплатином, могут оказаться неэффективны, т. к. иммунная реакция на эти вакцины может изменяться воздействием препарата. Карбоплатин может также усиливать репликацию вирусов живых вакцин и увеличивать побочные эффекты, связанные с этими вакцинами.

Дозы -

Внимание: следует быть аккуратнее с дозировками цисплатина и карбоплатина. Доза цисплатина намного меньше дозы карбоплатина.

Собакам:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении остеогенной саркомы: 300 мг/м² площади поверхности тела в/в каждый 21 день (Bergman, MacEwen et al. 1996);
- б) в качестве дополнительного препарата при лечении остеогенной саркомы: 300 мг/м² площади поверхности тела в/в (смешать с D5W и ввести в/в в течение 15 мин) обычно в течение 7 дней после ампутации. Дополнительное лечение проводят каждый 21 день, общий курс — 4 раза (Johnston 1997).
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении остеогенной саркомы, меланомы или различных карцином: крупным собакам: 350 мг/м² площади поверхности тела в/в (разведенного в декстрозе) каждые 3 недели; мелким собакам: 300 мг/м² площади поверхности тела в/в (разведенного в декстрозе) каждые 3 недели (London and Frimberger 1997).

Кошкам:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении остеогенной саркомы, меланомы или различных карцином: 210 мг/м² площади поверхности тела в/в (разведенного в декстрозе) каждые 3 недели (London and Frimberger 1997).
Параметры для мониторинга —
 - 1) клинический анализ крови;
 - 2) электролиты сыворотки крови, мочевиная кислота;
 - 3) основные тесты, определяющие функциональное состояние почек и печени.

Информация для владельца — владельцы должны понимать вероятность возникновения токсичности при использовании этого препарата и дать согласие на его применение. Так как карбоплатин (и любые метаболиты, содержащие платину) в основном выводится с мочой в течение нескольких дней после применения, владельцев следует предупредить о необходимости избегать непосредственного контакта с мочой животного.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Карбоплатин, порошок для разведения и инъекционная форма для в/в введения, в ампулах по 50 мг, 150 мг и 450 мг (содержит маннитол); *Paraplatin* (Bristol-Myers Squibb); (Rx).

Инструкция по разведению препарата во флаконе по 50 мг: добавить 5 мл любой стерильной воды для инъекций, или изотонического раствора для инъекций, или D5W, в результате получится раствор, содержащий 10 мг/мл. Можно вводить непосредственно этот раствор (обычно в течение 15 мин) или развести его. Осмотрите раствор после разведения: не изменил ли он цвет и не появились ли какие-либо частицы.

CARNITINE - КАРНИТИН LEVOCARNITINE - ЛЕВОКАРНИТИН L-CARNITINE- L-КАРНИТИН

Физико-химические свойства — левокарнитин (L-изомер карнитина) является производным аминокислот, синтезируется *in vivo* из метионина и лизина. Необходим для энергетического обмена, молекулярная масса равна 161.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы, таблетки и порошок левокарнитина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Раствор для перорального применения также следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Инъекционный раствор следует хранить в запечатанной упаковке. После открытия флакона неиспользованную часть инъекционного раствора следует уничтожить, поскольку в нем не содержится консервирующих веществ.

Фармакологическое действие - левокарнитин необходим для нормального метаболизма жиров и энергетического обмена веществ у млекопитающих. Применяется для облегчения прохождения длинно-цепочных жирных кислот в митохондрии клеток, где они могут быть использованы в процессах окисления и энергообразования.

Тяжелая хроническая недостаточность левокарнитина обычно является результатом врожденного генетического дефекта, когда его использование в организме ослаблено, а не следствием недостаточности его поступления с кормом здоровым животным (левокарнитин у здоровых животных синтезируется в печени, и его недостаточность часто связана с патологией печени — *Прим. научн. ред.*).

К эффектам, наблюдаемым при недостатке левокарнитина, относят гипогликемию, прогрессирующую миастению, гепатомегалию, застойную сердечную недостаточность, кардиомегалию, печеночную кому, расстройства со стороны нервной системы, энцефалопатию, гипотонию и летаргию.

Применение/ Показания - левокарнитин рекомендуется в качестве дополнительного лечения дилатирующей кардиомиопатии у собак. У 90% собак с дилатирующей кардиомиопатией может наблюдаться дефицит карнитина. Левокарнитин может также предохранять от кардиомиопатии, индуцированной доксорубицином (*адриамицином*), уменьшать риск возникновения инфаркта миокарда. Препарат также может оказаться полезным в качестве дополнительного препарата при лечении отравления вальпроевой кислотой.

Кошкам левокарнитин рекомендуется назначать в качестве дополнительного препарата при лечении липидоза печени, для улучшения липидного обмена в печени. Но применение препарата при таких показаниях является спорным.

Фармакокинетика - у человека левокарнитин абсорбируется в ЖКТ с биодоступностью около 15%. Левокарнитин легко проникает в молоко. Экзогенно вводимый левокарнитин выводится с мочой и калом. Уровень левокарнитина в плазме кро-

ви может увеличиваться у животных с почечной недостаточностью.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — левокарнитин может быть также известен под названием витамина В₉. Препараты с таким названием могут иметь как D, так и L-рацемические формы. Применять следует только L-формы, так как D-форма может конкурентно ингибировать поглощение L-форм, что в результате приведет к недостаточности. Опыты, проведенные на крысах и кроликах, показали отсутствие тератогенных эффектов, полагают, что левокарнитин безопасен беременным животным.

Побочные эффекты/Предупреждения - количество побочных эффектов минимально. Нарушения со стороны ЖКТ наиболее распространены, обычно умеренно выражены и ограничиваются появлением жидкого стула и, возможно, диареи; также могут отмечаться тошнота и рвота. В гуманной медицине при приеме этого препарата описаны случаи усиления запаха тела.

Передозировка/ Острая токсичность - левокарнитин является относительно безопасным препаратом. При небольших передозировках ограничиваются мониторингом, при существенных предполагается очищение кишечника. Для получения более подробной информации обратитесь в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - Животным, получающим **вальпроевую кислоту**, могут потребоваться более высокие дозы левокарнитина.

Дозы -

Собакам:

Собакам при миокардиальном дефиците карнитина, связанном с дилатирующей кардиомиопатией: 50-100 мг/кг *per os* 3 раза в день (можно смешать с кормом) (Кеепе 1992).

Кошкам:

В качестве дополнительного диетического лечения кошек с тяжелым липидозом печени: 250-500 мг/день (50-100 мг/кг) *per os* в течение 2-4 недель (применять только L-карнитин) (Center 1994).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность;

2) в гуманной медицине пациентам рекомендуется периодическое определение биохимических параметров крови, значение этого исследования в ветеринарной медицине не установлено.

Информация для владельца - по возможности, препарат следует давать с кормом, чтобы

уменьшить вероятность побочных действий на ЖКТ. Большинству собак, поддающихся лечению карнитином при дилатирующей кардиомиопатии, также требуются и другие препараты для устранения симптомокомплекса.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:**

Левокарнитин в таблетках по 330 мг; *Carnitor*® (Sigma-Tau); (Rx)

Левокарнитин или L-карнитин в капсулах по 250 мг; *genetic*; (ОТС в качестве добавки к пище)

Левокарнитин, раствор для перорального применения, по 100 мг/мл в бутылках по 118 мл; *Carnitor*® (Sigma Tau); *VitaCarn* (Kendall McGaw); (Rx)

Левокарнитин для инъекций 1 г/5 мл в ампулах по 5 мл; *Carnitor*® (Sigma-Tau); (Rx).

Примечание: L-карнитин также может выпускаться в форме порошка в объемных упаковках для использования в приготовлении премиксов.

CARPROFEN - КАРПРОФЕН

Физико-химические свойства - нестероидный противовоспалительный препарат, который является производным пропионовой кислоты. Белое кристаллическое вещество. Практически нерастворим в воде и легко растворим в этаноле при комнатной температуре.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый промышленностью препарат следует хранить при комнатной температуре (15-30°C).

Фармакологическое действие - как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, карпрофен оказывает болеутоляющее, противовоспалительное и жаропонижающее действие, возможно, посредством ингибирования, циклооксигеназы, фосфолипазы A₂, а также синтеза простагландинов.

Применение/ Показания - карпрофен показан для уменьшения боли и воспаления у собак. Может также оказаться полезным и для лечения других видов животных, но в настоящее время имеется недостаточное количество данных для подтверждения безопасности его применения. По имеющимся данным, в Европе карпрофен зарегистрирован для однократного введения кошкам, но отмечались нарушения (например, рвота) у кошек, получивших больше одной дозы препарата.

Фармакокинетика - у собак после перорального поступления биодоступность карпрофена составляет примерно 90%. Максимальная концентрация в крови отмечается между 1-3 ч после введения препарата. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови (на 99%), имеет малый объем распределения (0,12-0,22 л/кг). Карпрофен в значительной степени метаболизируется в печени главным образом путем глюкуронизации и окислительных процессов. Около 70-80% от дозы препарата выделяется с калом; 10-20% выделяется с мочой. Отмечена печеночно-кишечная рециркуляция некоторой части препарата. Период полувыведения карпрофена у собак составляет приблизительно 8-12 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - карпрофен противопоказан собакам со склонностью к кровотечениям (например, болезнью фон Виллебранда), с серьезными реакциями на препарат или другие противовоспалительные препараты пропионового класса в анамнезе. Карпрофен назначают с осторожностью старым животным или с хроническими заболеваниями в анамнезе (например, воспалением кишечника, почечной или печеночной недостаточностью).

Побочные эффекты/Предупреждения - хотя побочные эффекты редко наблюдаются при применении карпрофена собакам, они все же могут возникнуть. Вероятны умеренные нарушения со стороны ЖКТ, но описаны случаи и серьезных проблем, связанных с повреждением клеток печени и/или заболеванием почек; воздействием на кроветворную систему и ЖКТ. Риск проявления токсичности при применении этого препарата старым собакам или собакам с хроническими заболеваниями (например, воспалением кишечника, почечной или печеночной недостаточностью) увеличивается. Хотя статистические данные по породе лабрадор-ретривер не достаточны, полагают, что у этой породы в 1/3 случаев отмечается поражение печени. Перед началом лечения настоятельно рекомендуется оценить состояние животного, обсудить с владельцем возможный риск и предполагаемую успешность лечения.

Передозировка - на собаках были проведены токсикологические исследования, в которых назначение многократно увеличенных доз до 10 раз вызвало незначительные побочные изменения. У некоторых собак наблюдалась гипоальбуминемия, мелена или небольшое повышение аланинаминотрансферазы. Однако постмаркетинговое наблюдение показывает, что могут быть значительные

индивидуальные различия в реакциях животных на сильные или постоянные передозировки.

Лекарственные взаимодействия - внимание: производитель не указывает в листе-вкладыше каких-либо специфических лекарственных взаимодействий, он рекомендует не назначать или внимательно следить за реакцией на применение карпрофена при сочетании с другими ulcerогенными препаратами (например, с кортикостероидами или другими нестероидными противовоспалительными препаратами).

При лечении человека возможно много взаимодействий с нестероидными противовоспалительными препаратами. Так как клинический опыт назначения препарата собакам ограничен, следующие моменты могут являться существенным в клинической практике. Поскольку карпрофен в значительной степени связывается с белками плазмы крови (на 99%), он может вытеснять другие прочно связываемые препараты. Может возникнуть повышение концентрации в сыворотке крови и увеличение продолжительности действия следующих препаратов: **фенитоина (дифенина), вальпроевой кислоты, антикоагулянтов для перорального применения, других противовоспалительных препаратов, салицилатов, сульфонамидов и антидиабетических препаратов - производных сульфанилмочевины.**

Не рекомендуется одновременное назначение **аспирина** и карпрофена, т. к. концентрация в плазме крови последнего может уменьшаться, что увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов на ЖКТ (потеря крови).

Пробенецид может вызывать значительное увеличение концентрации в сыворотке крови и удлинение периода полувыведения карпрофена.

Серьезная интоксикация может возникнуть при одновременном назначении нестероидных противовоспалительных препаратов и **метотрексата**; и поэтому эти препараты следует применять с особой осторожностью.

Карпрофен может уменьшать салуретические и диуретические эффекты **фуросемида** и увеличивать концентрацию **дигоксина** в сыворотке крови. Поэтому животным с тяжелой сердечной недостаточностью эти препараты следует применять с осторожностью.

Дозы -

Собакам:

В качестве противовоспалительного/болеутоляющего средства:

- а) 2,2 мг/кг per os 2 раза в день (по рекомендациям Rimadyl®-Pfizer);

о; для купирования боли после хирургического вмешательства: вначале по 4 мг/кг в/в 1 раз; затем 2,2 мг/кг per os, в/в, п/к или в/м, повторить через 12 ч, если требуется.

При хронических болях: 2,2 мг/кг per os каждые 12 ч (Johnson 1996).

Кошкам:

В качестве противовоспалительного/болеутоляющего средства: рекомендуется применять с осторожностью, особенно длительно.

- а) для купирования боли после хирургического вмешательства: вначале по 4 МГ/КГ а/в 1 раз, затем 2,2 МГ/КГ per os, в/в, п/к или в/м, повторить через 12 ч, если требуется.

При хронических болях: 2,2 мг/кг per os каждые 12 ч (Johnson 1996).

Параметры для мониторинга -

1) фоновые показатели (особенно у старых собак или собак с хроническими заболеваниями, а также при необходимости длительного лечения): внешний осмотр, клинический анализ крови, биохимия крови (включая тесты, определяющие функциональное состояние печени и почек), мочевая кислота;

2) клиническая эффективность;

3) признаки возможных побочных эффектов: отсутствие аппетита, диарея, рвота, мелена, полиурия/полидипсия, анемия, желтуха, летаргия, изменение поведения, атаксия или судороги;

4) при длительном лечении: постоянно учитываются повторные клинические анализы крови, определение мочевой кислоты и биохимия сыворотки крови.

Информация для владельца - побочные эффекты при применении этого препарата отмечаются редко. Владельца следует проинформировать о риске, связанном с назначением карпрофена, и предупредить о наблюдении за появлением признаков возможных побочных эффектов (см. выше). При возникновении нарушений владельцу следует прекратить давать препарат и обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Карпрофен в капсулах по 25 мг, 75 мг и 100 мг в упаковке по 100 или 250 штук; **Rimadyl®** (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

**CEFADROXIL -
ЦЕФАДРОКСИЛ**

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - полусинтетический антибиотик, является производным цефалоспорином; белый или желтовато-белый кристаллический порошок, растворим в воде и мало растворим в спирте. Препарат выпускается промышленностью в виде моногидрата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и капсулы цефадроксила, а также порошок для приготовления суспензии для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке. После разведения суспензия для перорального применения устойчива в течение 14 дней при условии хранения в холодильнике (2-8°C).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефадроксил обладает обычной для цефалоспоринов первого поколения активностью в отношении бактерий. Более подробную информацию см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - цефадроксил показан перорально для лечения инфекций, вызванных чувствительной микрофлорой, с поражением кожи, мягких тканей и мочеполовой системы у собак. В клинической практике препарат также применяется кошкам.

Фармакокинетика (специфическая) - по имеющимся данным, цефадроксил хорошо абсорбируется у собак после перорального поступления, при этом корм не оказывает никакого влияния. После пероральной дозы 22 мг/кг максимальная концентрация в сыворотке крови, наблюдаемая в течение 1-2 ч, составляет приблизительно 18,6 микрограмм/мл. Только около 20% препарата связывается с белками плазмы крови собаки. Препарат выводится с мочой; период полувыведения составляет около 2 ч. Около 50% от дозы препарата может выводиться с мочой в неизменном виде в течение 24 ч после поступления.

Установлено, что у кошек период полувыведения из сыворотки крови составляет приблизительно 3 ч.

У лошадей после перорального введения суспензия цефадроксила всасывается плохо и неравномерно. Проведенные исследования на жеребцах (Duffee, Christensen, and Craig 1989) показали,

что биодоступность варьирует от 36 до 99,8% (в среднем около 58,2%); среднее значение периода полувыведения после перорального поступления составляет 3,75 ч.

Дозы -**Собакам:**

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22 мг/кг *per os* 2 раза в день. При поражениях кожи и мягких тканей - лечение около 3 дней, при инфекциях ЖКТ — минимально в течение 7 дней. Лечение следует прекращать минимально через 48 ч после того, как у животного исчезнут лихорадка и клинические признаки заболевания. Тактику лечения следует пересмотреть, если в течение 3 дней отсутствует ответная реакция на препарат. Максимальная продолжительность лечения - 30 дней (по рекомендациям Cefa-Tabs®-Fort-Dodge);
- б) 11-33 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) 20 мг/кг *per os* 2 раза в день (каждые 12 ч) (Morgan 1988), (Jenkins 1987a);
- г) 22 мг/кг каждые 8-12 ч; давать с кормом, если наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-33 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 22 мг/кг каждые 8-12 ч; давать с кормом, если наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ (Vaden and Papich 1995);
- в) 10 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Davis 1985);
- г) 20 мг/кг *per os* каждые 12-24 ч (Jenkins 1987a).

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Цефадроксил в таблетках для перорального применения по 50 мг, 100 мг, 200 мг, 1 г; *Cefa-Tabs®* (Fort-Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Цефадроксил, порошок для приготовления суспензии для перорального применения в бутылках по 50 мг/мл в 15 мл и 50 мл; *Cefa-Drops®* (Fort-Dodge) (Rx).

Медицинские препараты:

Цефадроксил в таблетках для перорального применения по 1 г; *Duri-Cef®* (Mead-Johnson); (Rx) generic (Rx).

Цефадроксил в капсулах для перорального применения по 500 мг; *Duri-Cef*[®] (Mead-Johnson); generic (Rx).

Цефадроксил, суспензия для перорального применения по 125 мг/5 мл, 250 мг/5 мл, 500 мг/5 мл; *Duri-Cef*[®] (Mead-Johnson); generic (Rx).

CEFAZOLIN SODIUM - ЦЕФАЗОЛИН НАТРИЯ

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - инъекционный полусинтетический антибиотик, цефалоспорин. Кристаллический порошок или лиофилизованная твердая масса белого или почти белого цвета, практически без запаха или со слабым запахом. Легко растворим в воде и очень мало растворим в спирте. Каждый г инъекционной формы содержит 2 мЭкв натрия. pH раствора для инъекций после разведения - 4,5-6, цвет от светло-желтого до желтого.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок цефазолина натрия для инъекций следует хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре (15-30°C); не допускать воздействия температур выше 40°C. Замороженный раствор для инъекций следует хранить при температуре не выше -20°C.

После приготовления раствор устойчив в течение 24 ч при хранении в условиях комнатной температуры и 96 ч — в холодильнике. Если после разведения порошка раствор сразу же заморозить в промышленных условиях, препарат устойчив в течение 12 недель при -20°C.

По имеющимся данным, следующие препараты или растворы **совместимы** с цефазолином: 4,25% раствор аминокислот/ 25% раствор декстрозы, D5W в растворе Рингера, D5W в лактатном растворе Рингера, D5W в 0,2%-0,9% растворе натрия хлорида, D5W, D10W, инъекционный раствор Рингера, лактатный раствор Рингера, изотонический раствор, метронидазол, верапамила гидрохлорид и витамины группы В.

Следующие препараты или растворы **несовместимы** с цефазолином или совместимы только при определенных условиях: амикацина сульфат, амобарбитал натрия (*барбамил*), аскорбиновая кислота для инъекций, блеомицина сульфат, кальция

хлорид/глюконат, циметидина гидрохлорид, эритромицина глюцептат, канамицина сульфат, лидокаина гидрохлорид, окситетрациклина гидрохлорид, фенобарбитал натрия, полимиксина В сульфат, тетрациклина гидрохлорид и витамины группы В с витамином С для инъекций.

Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефазолин обладает обычной для цефалоспоринов первого поколения активностью в отношении бактерий. Поскольку минимальная ингибирующая концентрация цефазолина иногда отличается от цефалотина/цефапирина, некоторые врачи-микробиологи рекомендуют проводить тест на чувствительность бактерий к этому антибиотику. Более подробную информацию см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - применяют в клинической практике для лечения различных видов животных, когда показано назначение инъекционной формы цефалоспоринов первого поколения с коротким действием.

Фармакокинетика (специфическая) - цефазолин после перорального введения всасывается плохо, поэтому для достижения терапевтической концентрации в крови его необходимо вводить парентерально. Выводится в неизменном виде почками с мочой. Период полувыведения может значительно удлиняться у животных с сильными нарушениями функции почек. Имеются следующие фармакокинетические параметры для собак и лошадей.

У собак максимальная концентрация наблюдается через 30 мин после в/м введения. Кажущийся объем распределения составляет 700 мл/кг, общий клиренс - 10,4 мл/мин/кг с периодом полувыведения из сыворотки крови - 48 мин. Примерно 64% препарата секретируется через канальцы почек, примерно 16-28% у собак связывается с белками плазмы крови.

У лошадей кажущийся объем распределения составляет 190 мл/кг, общий клиренс - 5,51 мл/мин/кг с периодом полувыведения из сыворотки крови - 38 мин после в/в введения и 84 мин. После в/м введения 4-8% цефазолина связывается с белками плазмы крови. Вследствие значительной секреции препарата канальцами почек, предполагается, что пробенецид может изменить кинетику цефазолина.

У телят объем распределения составляет 165 мл/кг и окончательный период полувыведения равен 49-99 мин после в/м введения.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20-25 мг/кг в/м, в/в каждые 6-8 ч (Vaden and Parich 1995);
- б) 10-30 мг/кг в/м, в/в или п/к (Riviere 1989);
- в) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч; 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Для профилактики при хирургических вмешательствах (операции на мягких тканях):

- а) 20 мг/кг в/в до операции и затем каждые 2,5 ч во время хирургической операции (Rosin et al. 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20-25 мг/кг в/м, в/в каждые 6-8 ч (Vaden and Parich 1995);
- б) 10-30 мг/кг в/м, в/в или п/к (Riviere 1989);
- в) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч; 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при заболеваниях дыхательной системы: 11 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Beech 1987а);
- б) 11 мг/кг в/в или в/м 4 раза в день (Robinson 1987);
- в) жеребят: 20 мг/кг в/в каждые 8-12 ч (Caprile and Short 1987).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефазолин натрия, порошок для инъекций 250 мг (цефазолина), 500 мг, 1, 5, 10, 20 г; *Ancef*® (SKF); *Kefzol*® (Lilly); *Zolicef*® (Apothecon); *Cefazolin Sodium*® (Apothecon) (Rx).

Цефазолин натрия для инъекций для в/в введения 500 мг (цефазолина) в 5% растворе декстрозы в воде, 1 г в 5% растворе декстрозы в воде, 1 г во флаконах по 10 мл; *Ancef*® (SKF), *Kefzol*® (Lilly); (Rx).

CEFOPERAZONE SODIUM - ЦЕФОПЕРАЗОН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - третье поколение цефалоспоринов, содержит боковую цепь пиперазина, придающую антипсевдомонозную активность. Белый кристаллический порошок, легко растворим в воде и мало растворим в спирте. Максимальная растворимость цефоперазона натрия в совместимых растворах для в/в введения при комнатной температуре составляет 475 мг/мл (при концентрации >333 мг/мл может потребоваться энергичное и длительное встряхивание). pH раствора после разведения порошка составляет 4,5-6,5. Один г содержит 1,5 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - Стерильный порошок для инъекций следует хранить при температуре не выше 25° С в защищенном от света месте. Разведенный раствор не требует хранения в защищенном от света месте.

После разведения цефоперазон натрия обычно устойчив в течение 24 ч при комнатной температуре и 5 дней при хранении в холодильнике в различных растворах для в/в введения (например, стерильной или дистиллированной воде для инъекций, растворах декстрозы/ изотоническом/ лактатном растворе Рингера, лактатном растворе Рингера для инъекций, Нормасоле R и солевом растворе для в/в введения). При замораживании при -2-10°С в декстрозе, натрия хлориде или стерильной воде для инъекций цефоперазон натрия устойчив в течение 3 недель в декстрозных растворах и 5 недель в воде или солевых растворах.

По имеющимся данным, цефоперазон натрия **совместим** с циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, фуросемидом, гепарином натрия, ацикловиром натрия, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), эсмолола гидрохлоридом, фамотидином, гидроморфона гидрохлоридом, магния сульфатом и морфина сульфатом. Препарат **несовместим** с некоторыми микстурами для полного парентерального кормления, доксапрама гидрохлоридом, гентамицина сульфатом, гетастарчем, лабетолола гидрохлоридом, меперидина гидрохлоридом, одансетрона гидрохлоридом, перфеназином (*этаперазином*), прометазином (*дипразином*) и саргостимом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - цефоперазон относится к третьему поколению инъекционных

препаратов цефалоспоринов. Для более подробной информации см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - цефоперазон применяется для лечения серьезных инфекционных заболеваний, обладает активностью в отношении чувствительных к нему *Enterobacteriaceae*, на которых не действуют другие, менее дорогие препараты, или когда аминогликозиды не следует назначать (вследствие их возможной токсичности).

Фармакокинетика - после перорального введения цефоперазон не всасывается, поэтому его следует назначать парентерально. В значительной степени распределяется по всему организму; концентрация препарата в цереброспинальной жидкости низкая, если менингеальные оболочки не воспалены. Цефоперазон проникает через плаценту, в низких концентрациях поступает в материнское молоко, но никаких подтвержденных данных, касающихся побочных эффектов препарата для потомства не отмечено. В отличие от большинства цефалоспоринов, цефоперазон, главным образом, выделяется с желчью, период полувыведения у человека составляет примерно 2 ч. Животным с почечной недостаточностью коррекция дозы обычно не требуется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - применение цефоперазона противопоказано только при аллергических реакциях на цефалоспорины в анамнезе. У 16% людей с повышенной чувствительностью к пенициллинам может также наблюдаться аллергическая реакция на цефалоспорины. Ветеринарное значение этого явления неясно. Поскольку цефоперазон выводится с желчью, у животных с тяжелыми заболеваниями печени или с обструкцией желчных протоков период полувыведения из сыворотки крови может увеличиться в 2-4 раза по сравнению с нормальной. Может потребоваться коррекция дозы. Цефоперазон следует назначать с осторожностью животным со склонностью к кровотечениям в анамнезе. В химической формуле препарата имеется боковая цепь тиометилтетразола, которая обуславливает нарушение коагуляции крови.

Исследования, проведенные на беременных мышах, крысах и обезьянах, которым давали дозу препарата в 10 раз больше рекомендованной, не выявили никаких тератогенных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - цефоперазон является относительно безопасным препаратом. У животных возможны возникновения реакции гиперчувствительности. В редких

случаях может наблюдаться гипопротромбинемия вследствие наличия боковой цепи тиометилтетразола. Описаны случаи возникновения диареи на фоне изменения микрофлоры кишечника. У некоторых людей отмечалось временное умеренное увеличение ферментов печени, креатинина сыворотки крови и азота мочевины крови. Клиническое значение этих эффектов спорно. После в/м введения препарата может также наблюдаться болезненность в месте инъекции.

Передозировка/ Острая токсичность - специфических антидотов не существует. Следует обеспечить мониторинг, а также симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - известно, что у людей, принимавших **алкоголь** в течение 48-72 ч после принятия бета-лактамов антибиотиков, содержащих боковую цепь тиометилтетразола (например, цефамандола, цефоперазона, моксалактама, цефотетана), отмечались реакции, как и при применении дисульфирама (*метурама*) (анорексия, тошнота, рвота). Поскольку эти антибиотики могут вызвать кровотечение, их следует применять с осторожностью животным, получающим **антикоагулянты для перорального применения**.

При применении цефоперазона с ингибиторами бета-лактамазы, такими как **клавулановая кислота**, или с **аминогликозидами** (например, **гентамицином, амикацином**) может проявиться синергизм в отношении некоторых *Enterobacteriaceae* (например, *Pseudomonas aeruginosa*). Не следует смешивать цефоперазон с аминогликозидами в одном шприце или в/в капельнице, так как может произойти инактивация. Однако синергизм может быть непредсказуемым. Не отмечалось явлений аддитивной нефротоксичности при применении цефоперазона, однако некоторые цефалоспорины могут усиливать нефротоксическое действие аминогликозидов. Пробенецид не оказывает влияния на выведение цефоперазона.

Влияние на лабораторные показатели - при использовании метода дисков Кирби-Бауэра для определения чувствительности микроорганизмов следует применять специальный 75-микрограммовый диск для цефоперазона. Диск для класса цефалоспоринов, содержащий цефалотин, не следует применять в тесте определения чувствительности микроорганизмов к цефоперазону. Зона ингибирования, равная 21 мм или больше, указывает на чувствительность микроорганизмов к антибиотику, 16-20 мм - чувствительность средняя и 15 мм или меньше - штамм резистентен.

При использовании метода разведения микроорганизмы с минимальной ингибирующей концентрацией, равной 16 микрограмм/мл или меньше, считаются чувствительными, а равной 64 микрограмм/мл или больше считаются резистентными. При любых методах определения инфекции, вызываемой микроорганизмами со средней чувствительностью к препарату, лечение наиболее эффективно при условии локализации процесса в тех тканях, где препарат концентрируется (например моча, желчь), или требуется использование более высокой дозы.

У некоторых людей, получавших цефоперазон, отмечались случаи положительного результата на антиглобулиновый тест (реакция Кумбса).

Цефоперазон, как и другие цефалоспорины, может привести к получению ложноположительных результатов при определении глюкозы мочи, если применяется тест с раствором сульфата меди (например, *Clinites®*).

Дозы -

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой: 30-50 мг/кг каждые 8-12 ч в/в или в/м (внимание: приведенные дозы обычно применяются для человека, их следует рассматривать только как общие указания) (Walker 1992).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность;

2) протромбиновое время, клинический анализ крови при появлении кровотечения.

Информация для владельца — поскольку цефоперазон обычно применяют только в стационарных условиях, нет необходимости контроля со стороны владельца, но его следует предупредить о вероятности возникновения кровотечения или симптомах, связанных с повышенной чувствительностью к препарату.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / **Время ожидания** -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефоперазон натрия, порошок для инъекций во флаконах по 1 г, 2 г. Также выпускается в виде контейнеров с поршнями по 1 или 2 г и в замороженных пластиковых упаковках по 50 мл; *Cefobid®* (Roerig), (Rx).

CEFOTAXIME SODIUM - ЦЕФОТАКСИМ НАТРИЯ

Для общей информации по цефалоспоринам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - полусинтетический препарат третьего поколения аминотиазолиновых цефалоспоринов, белый или почти белый кристаллический порошок без запаха с $pK_a = 3,4$. Трудно растворим в воде и мало растворим в спирте. Активность цефотаксима натрия выражается в единицах цефотаксима. 1 г цефотаксима (натрия) содержит 2,2 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок для инъекций цефотаксима натрия следует хранить при температуре не выше 30°C; в защищенном от света месте. Выпускаемый промышленностью замороженный препарат для инъекций следует хранить при температуре не выше -20°C. В зависимости от условий хранения порошок или раствор может темнеть, что указывает на потерю активности.

С цефотаксимом, по имеющимся данным, совместимы все обычно применяемые жидкости для в/в введения, метронидазол и верапамил. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефотаксим обладает сравнительно широким спектром активности в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Хотя препарат не так эффективен в отношении *Staphylococcus spp.*, как препараты первого поколения, все же он проявляет значительную активность в отношении и грамположительных и грамотрицательных кокков. Цефотаксим, как и другие цефалоспорины третьего поколения, обладает активностью в отношении большинства грамотрицательных аэробов, особенно семейства Enterobacteriaceae, включая *Klebsiella sp.*, *E. coli*, *Salmonella*, *Serratia marcescens*, *Proteus sp.* и *Enterobacter sp.* Активность цефотаксима *in vitro* в отношении *Pseudomonas aeruginosa* варьируема, и результаты при назначении этого препарата в клинической практике для лечения инфекций, вызванных данным микроорганизмом, обычно оказываются неутешительными. Также к цефотакси-

му чувствительны и многие анаэробы, включая штаммы *Bacteroides fragilis*, *Clostridium sp.*, *Fusobacterium sp.*, *Peptococcus sp.* и *Peptostreptococcus sp.*.

Поскольку препараты третьего поколения цефалоспоринов проявляют специфическую активность в отношении бактерий, при использовании диска Кирби-Бауэра в тесте на определение чувствительности следует применять диски с цефотаксимом по 30 микрограмм.

Применение/ Показания - применяют в клинической практике различным животным, когда показано назначение инъекционной формы цефалоспоринов третьего поколения.

Фармакокинетика (специфическая) - цефотаксим при пероральном поступлении абсорбируется в незначительной степени, поэтому для достижения терапевтической концентрации его необходимо вводить парентерально. После поступления препарат в значительной степени распределяется по всему организму, включая костную ткань, предстательную железу, желчь, асцитную, плевральную и другие жидкости. Цефотаксим проникает через плаценту, и его концентрация в амниотической жидкости равна или превышает концентрацию препарата в сыворотке крови матери. Цефотаксим в низких концентрациях выделяется с молоком. У человека приблизительно 13-40% препарата связывается с белками плазмы крови.

В отличие от цефалоспоринов первого поколения (и большинства препаратов второго поколения) цефотаксим в терапевтических концентрациях (при применении больших доз) проникает в цереброспинальную жидкость, если у животного наблюдается воспаление менингеальных оболочек.

Цефотаксим частично метаболизируется печенью до дезацетилцефотаксима, который оказывает некоторое антибактериальное действие. Дезацетилцефотаксим частично разлагается в печени до неактивных метаболитов. Цефотаксим и его метаболиты главным образом выводятся с мочой. Поскольку выведение препарата осуществляется путем канальцевой секреции, пробенецид у некоторых видов животных удлиняет период полувыведения цефотаксима из сыворотки крови.

Фармакокинетические параметры у собак следующие: кажущийся объем распределения неметаболизированного препарата составляет 480 мл/кг, общий клиренс равен 10,5 мл/мин/кг после в/в введения. Известно, что после в/в введения период полувыведения из сыворотки крови составляет

45 мин, после в/м инъекции - 50 мин, после п/к инъекции - 103 мин. Биодоступность после в/м инъекции составляет 87% и приблизительно 100% после п/к инъекции.

У кошек общий клиренс составляет приблизительно 3 мл/мин/кг после в/в инъекции, период полувыведения из сыворотки крови - 1 ч. Биодоступность после в/м инъекции равна 93-98%.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при остром панкреатите: 6-40 мг/кг в/в или в/м 4 раза в день (Morgan 1988);
- б) 27,5-55 мг/кг в/м, в/в или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) 25-50 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (Riviere 1989), (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 27,5-55 мг/кг в/м, в/в или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 25-50 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (Riviere 1989);
- в) 25-50 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) жеребят: 20-30 мг/кг в/в каждые 6 ч (Caprile and Short 1987).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для большинства птиц: 50-100 мг/кг в/м 3 раза в день; можно назначать с аминогликозидами, но есть риск нефротоксичности. Приготовленный раствор во флаконе остается устойчивым в течение 13 недель, если его заморозить (Clubb 1986);
- б) 75-100 мг/кг в/м или в/в каждые 6-8 ч (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20-40 мг/кг в/м 1 раз в день в течение 7-14 дней (Gauvin 1993).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефотаксим натрия, порошок для инъекций 500 мг, 1 г (в виде цефотаксима), 2 г, 10 г; *Claforan*® (Hoechst Marion Roussel); (Rx).

Цефотаксим натрия для инъекций, содержащий 5% раствор декстрозы (50 мл) - замороженный; 1 г, 2 г; *Claforan*® (Hoechst Marion Roussel), (Rx).

**CEFOXITIN SODIUM -
ЦЕФОКСИТИН НАТРИЯ**

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - действующим началом является цефамицин. Цефокситин натрия - полусинтетический антибиотик, который получают из цефамицина С, продуцируемого *Streptomyces lactamdurans*. Белый или почти белый слегка гигроскопичный порошок или гранулы со слабым характерным запахом. Очень легко растворим в воде и мало растворим в спирте. В 1 грамме цефокситина натрия содержится 2,3 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок цефокситина натрия для инъекций следует хранить при температуре не выше 30°C и не допускать воздействия на него температур выше 50°C. Замороженный раствор для инъекций следует хранить при температуре не выше -20°C.

Разведенный раствор устойчив в течение 24 ч при комнатной температуре и от 48 ч до 1 недели при хранении в холодильнике. Если в процессе производства раствор немедленно заморозить в промышленной упаковке, препарат будет устойчив до 30 недель при температурных условиях хранения 20°C. Устойчивость зависит от используемого растворителя; более подробную информацию рекомендуется смотреть в инструкции, вложенной в упаковку препарата или в специализированной литературе. Порошок или разведенный раствор могут темнеть, что, вероятно, не влияет на эффективность препарата.

По имеющимся данным, все обычно применяемые жидкости для в/в введения и следующие препараты **совместимы** с цефоксином: амикацина сульфат, циметидина гидрохлорид, гентамицина сульфат, канамицина сульфат, маннитол (*маннит*), метронидазол, концентрат мультивитаминов для введения, натрия бикарбонат, тобрамицина

сульфат и витамины группы В с витамином С. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефокситин, хотя и не являющийся истинным цефалоспорином, обычно относится к цефалоспорином второго поколения. Цефокситин эффективен в отношении грамположительных кокков, но в меньшей степени, чем препараты первого поколения. В отличие от препаратов первого поколения препарат обладает активностью в отношении многих штаммов *E. coli*, *Klebsiella* и *Proteus*, которые могут быть устойчивыми к препаратам первого поколения. Эффективность цефокситина в отношении многих штаммов *Bacteroides fragilis* играет существенное терапевтическое значение в гуманной медицине. Хотя *Bacteroides fragilis* был выделен у животных при анаэробных инфекциях, он не является таким серьезным патогеном у животных, как у человека.

Поскольку препараты второго поколения цефалоспоринов проявляют специфическую активность в отношении бактерий, рекомендуется применять 30-микрограммовые диски с цефокситином, используя тесты с дисками Кирби-Бауэра (Kirby-Bauer) на чувствительность микроорганизмов к данному антибиотику.

Применение/ Показания - применяют в клинической практике различным видам животных, когда показано назначение инъекционной формы цефалоспоринов второго поколения.

Фармакокинетика (специфическая) - цефокситин плохо абсорбируется после перорального поступления и для достижения терапевтической концентрации в сыворотке крови должен быть введен парентерально. Препарат в основном выводится почками в неизменном виде с мочой путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. У человека приблизительно 2% от дозы метаболизируется до дезкарбамилцефокситина, который является неактивным соединением. Период полувыведения может значительно удлиняться у животных с тяжелым нарушением функции почек.

У лошадей кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет 110 мл/кг, общий клиренс - 4,32 мл/мин/кг с периодом полувыведения из сыворотки крови 49 мин.

У телят объем распределения составляет 318 мл/кг, период полувыведения равен 67 мин после в/в введения и 81 мин после в/м введения. При-

мерно на 50% цефокситин связывается с белками плазмы крови. Известно, что пробенецид (40 мг/кг) значительно удлиняет период полувыведения цефокситина.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 6-20 мг/кг п/к, в/м, в/в 3 раза в день; при менингите: 6-40 мг/кг в/в 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- б) 11-22 мг/кг в/в каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) 10-20 мг/кг в/в каждые 8 ч (Riviere 1989);
- г) 30 мг/кг в/в каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-22 мг/кг в/в каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 10-20 мг/кг в/в каждые 8 ч (Riviere 1989);
- в) 30 мг/кг в/в каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) жеребят: 20 мг/кг в/в каждые 4-6 ч (Caprile and Short 1987).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефокситин натрия, порошок для инъекций по 1 г (цефокситина), 2г, 10 г; *Mefoxin*® (Merck), (Rx).

Цефокситин натрия в 5% растворе декстрозы (замороженный) по 1 г (20 мг/мл), 2 г (40 мг/мл); *Mefoxin*® (Merck), (Rx).

CEFTIOFUR SODIUM -

ЦЕФТИОФУР НАТРИЯ

CEFTIOFUR HCL -

ЦЕФТИОФУРА ГИДРОХЛОРИД

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация.*

Физико-химические свойства - цефтиофур натрия и цефтиофура гидрохлорид являются полусинтетическими препаратами третьего поколения цефалоспоринов.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок цефтиофура натрия для разведения следует хранить в холодильнике (при температуре 2°-8°C) в защищенном от света месте. Цвет может варьировать от почти белого до желтовато-коричневого, что не влияет на активность препарата. После разведения в дистиллированной или стерильной воде для инъекций раствор устойчив в течение 7 дней при хранении в холодильнике и в течение 12 ч при комнатной температуре (15-30°C). Согласно информации производителя, при образовании преципитата во время хранения в холодильнике препарат можно использовать, если после нагревания раствор вновь становится прозрачным. Если этого не наблюдается, следует обратиться к производителю. Замороженный официальный раствор устойчив в течение 8 недель. Можно производить размораживание при комнатной температуре или под струей теплой или горячей воды.

Цефтиофура гидрохлорид следует хранить при регулируемой комнатной температуре (20-25°C) и не допускать замораживания. Перед применением следует хорошо встряхнуть.

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефтиофур ингибирует синтез клеточных стенок (на третьей стадии) у чувствительных к препарату размножающихся бактерий. Цефтиофур проявляет сходный спектр активности с цефотаксимом. У него широкий диапазон эффективности *in vitro* в отношении различных патогенов, включая многие виды *Pasturella*, *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Salmonella* и *E. coli*.

Применение/ Показания - цефтиофур натрия/гидрохлорид показан при лечении заболеваний органов дыхания у крупного рогатого скота (транспортная лихорадка, пневмонии), обусловленных *Pasturella hemolytica*, *Pasturella multocida* и *Haemophilus somnus* у лактирующих или нелактирующих коров; цефтиофур натрия показан лошадям при заболеваниях органов дыхания, обусловленных *Strep. zooepidemicus*. Цефтиофура гидрохлорид утвержден для лечения копытной гнили у крупного рогатого скота.

Возможно, цефтиофур может быть также эффективен для лечения инфекционных заболеваний мелких животных, но рекомендаций по применению препарата в этих случаях недостаточно.

Фармакокинетика (специфическая) - фармакокинетические параметры цефтиофура на-

трия и цефтиофура гидрохлорида у крупного рогатого скота практически одинаковые. После в/м введения Naxcel® максимальная концентрация цефтиофура немного выше, но закономерности распределения практически одинаковы, так же как и период полувыведения (приблизительно 9-12 ч).

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

По рекомендованным показаниям:

- а) Naxcel®: 1,1-2,2 мг/кг в/м 1 раз в день, курс - 3 раза; при неполном выздоровлении можно дополнительно назначить дозу на 4 и 5 день. Развести 1 г препарата с 20 мл или 4 г препарата с 80 мл дистиллированной или стерильной водой для инъекций (по рекомендациям Naxcel®-Upjohn);
- б) Excenel®: 1,1-2,2 мг/кг в/м или п/к 1 раз в день, курс - 3 раза; при недостаточном результате можно дополнительно назначить дозу на 4 и 5 день.

Только при бронхопальмональной дисплазии: можно вводить 2,2 мг/кг в/м или п/к через день (день 1 и 3; интервал 48 ч.). Не вводить больше 15 мл в одно место при в/м инъекции (по рекомендациям Excenel®/Pharmacia/Upjohn).

Лошадям:

При заболеваниях дыхательных путей, вызываемых *Strep. zooepidemicus*:

- а) Naxcel®: 2,2-4,4 мг/кг (2-4 мл разведенного стерильного раствора на 100 фунтов веса тела), в область инъекции максимально вводить 10 мл раствора. Лечение повторить с интервалом в 24 ч в течение 48 ч после появления симптомов заболевания. Курс лечения не должен превышать 10 дней (по рекомендациям Naxcel®-Upjohn).

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) автор отмечает, что приводится несколько вызывающих сомнение дозировок для препарата фирмы (Naxcel®) для собак. Дозы варьируют от 2,2 мг/кг п/к 1 раз в день в течение 5-14 дней при лечении инфекций мочевых путей до 4,4-5,5 мг/кг п/к 1 раз в день. До тех пор пока не появятся данных, подтверждающих безопасность и эффективность применения этого препарата собакам (и кошкам), следует назначать с осторожностью (Plumb).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для chelonians: 4 мг/кг в/м 1 раз в день в течение 2 недель. Обычно применяются при инфекциях дыхательных путей (Gauvin 1993).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Цефтиофур натрия, порошок для инъекций во флаконах по 1 г и 4 г; Naxcel® (Pharmacia & Upjohn); (Rx). Препарат утвержден для применения крупному рогатому скоту и лошадям. При рекомендованном применении времени ожидания для молока или перед забоем не требуется.

Цефтиофура гидрохлорид, суспензия для инъекций по 50 мг (цефтиофура)/мл во флаконах по 100 мл; Excenel® (Pharmacia&Upjohn); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Убой животных разрешается через 48 ч после отмены препарата; времени ожидания для молока при рекомендованном применении препарата не требуется.

Медицинские препараты: в США нет.

**CEFTRIAZONE SODIUM -
ЦЕФТРИАКСОН НАТРИЯ**

Физико-химические свойства - третье поколение цефалоспоринов. Белый или желтовато-оранжевый кристаллический порошок. Растворим в воде (400 мг/мл при 25°C). Активность выпускаемого промышленностью препарата выражается в эквивалентах цефтриаксона. Один грамм цефтриаксона натрия содержит 3,6 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок для разведения следует хранить при температуре 25°C или ниже в защищенном от света месте.

После разведения с 0,9% раствором натрия хлорида или с D5W раствор цефтриаксона (при концентрации равной примерно 100 мг/мл) сохраняет устойчивость в течение 3 дней при комнатной температуре и в течение 10 дней при хранении в холодильнике. Растворы в концентрации 250 мг/мл устойчивы в течение 24 ч при хранении в условиях комнатной температуры и 3 дня при хранении в холодильнике. Замороженные при -20°C растворы в концентрации 10-40 мг/мл устойчивы в течение 26 недель. Производитель не рекомендует смешивать другие противомикробные препараты с цефтриаксоном натрия.

Фармакологическое действие - цефтриаксон является инъекционным препаратом третьего поко-

ления цефалоспоринов. Для более подробной информации см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - цефтриаксон применяется при лечении серьезных инфекций, особенно вызванных чувствительными к препарату *Enterobacteriaceae*, если менее дорогие препараты неэффективны, а аминогликозиды противопоказаны (из-за их возможной токсичности). Длительный период полувыведения, хорошее проникновение в ЦНС и эффективность препарата в отношении *Borrelia burgdorferi* сделали его препаратом выбора при боррелиозах.

Фармакокинетика - цефтриаксон не абсорбируется после перорального введения, поэтому должен применяться парентерально. Препарат в значительной степени распределяется по всему организму; концентрация препарата в цереброспинальной жидкости возрастает при воспалении менингеальных оболочек. Цефтриаксон в низких концентрациях проникает через плаценту и поступает в материнское молоко; но у потомства не было отмечено никаких документально подтвержденных побочных эффектов. Цефтриаксон выводится через почки и другими путями; у человека период полувыведения примерно равен 6-11 ч. Животным с почечной недостаточностью (за исключением выраженной уремии) или с ослаблением функции печени коррекция доз обычно не требуется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цефтриаксон противопоказан только при аллергических реакциях на цефалоспорины в анамнезе. В гуманной медицине есть документально подтвержденные данные, что у людей при гиперчувствительности к пенициллинам в 16% может также отмечаться аллергия и на цефалоспорины. Ветеринарное значение этого факта неясно.

Хотя случаи кровотечения у людей наблюдались редко, цефтриаксон следует назначать с осторожностью животным с нарушениями метаболизма и действия витамина К (например, с выраженным поражением печени).

При исследовании на беременных мышях и крысах, доз в 20 раз превышающих терапевтические, тератогенных эффектов выявлено не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - поскольку опыт применения цефтриаксона животным ограничен, особенности побочных эффектов не установлены. У человека описаны следующие возможные побочные эффекты: нарушения со стороны системы кроветворения, включая эозинофилию (6%), тромбоцитоз (5%), лейкопению (2%), реже анемию, нейтропению, лимфопению и тром-

боцитопению. Примерно у 2-4% людей наблюдается диарея. Приблизительно у 1-3% людей отмечалось повышение концентрации ферментов печени, азота мочевины крови, креатинина в сыворотке крови и появление цилиндров в моче. При в/м введении препарата может отмечаться болезненность в месте инъекции. Очень высокие дозы (100 мг/кг/день) у собак вызывают появление преципитатов в желчи. Описаны реакции повышенной чувствительности (обычно в виде высыпаний).

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена; при передозировках следует обеспечить мониторинг, при необходимости провести симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - применение цефоперазона с **аминогликозидами** (например, **гентамицином, амикацином**) может вызвать синергизм в отношении некоторых *Enterobacteriaceae* (например, *Pseudomonas aeruginosa*). Маловероятно, что одновременное применение цефтриаксона и аминогликозидов сможет вызвать подавление микроорганизмов с высокой резистентностью к обоим препаратам.

Пробенецид не оказывает влияния на выведение цефтриаксона.

Влияние на лабораторные показатели - при использовании диска Кирби-Бауэра в тесте на определение чувствительности рекомендуется применять диски с цефтриаксоном 30-микрограмм. Для теста на чувствительность к цефтриаксону не следует использовать диски, содержащие цефалотин. Зона подавления равная 18 мм или более соответствует высокой чувствительности к препарату; 14-17 мм - средней чувствительности; 13 мм или менее - устойчивости.

При использовании метода разведения минимальная ингибирующая концентрация, составляющая 16 микрограмм/мл или меньше, подтверждает чувствительность, и 64 микрограмм/мл или больше - устойчивость. Инфекции, вызванные микроорганизмами с промежуточной чувствительностью, могут эффективно лечиться, если процесс локализован в тканях, где препарат максимально концентрируется, или при применении высших терапевтических доз.

Цефтриаксон, как и большинство других цефалоспоринов, может привести к получению **ложноположительных результатов при определении глюкозы мочи** в тесте с использованием раствора меди сульфата (например, *Clinitest®*).

В очень больших концентрациях (50 микрограмм/мл или больше) цефтриаксон может вызы-

вать ложное **увеличение уровня креатинина в сыворотке крови** при некоторых методах. Автоматизированные методы, как показывает практика, не дают ложноположительных результатов.

Дозы -

Собакам/Кошкам:

При болезни Лайма, плохо поддающейся лечению другими антибиотиками:

а) 20 мг/кг в/в или п/к каждые 12 ч в течение 7-10 дней (Greene 1990).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой: 25-50 мг/кг каждые 12 ч в/в или в/м (**внимание:** эти дозы рассчитаны на человека, а потому их следует использовать только в качестве общей рекомендации) (Walker 1992).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность;

2) при длительной терапии следует определять клинический анализ крови, функцию почек (азот мочевины крови, креатинин сыворотки крови, анализ мочи) и ферменты печени (аспартатаминотрансферазу, аланинаминотрансферазу).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефтриаксон, порошок для инъекций по 250 мг, 500 мг (в виде натрия), 1 г, 2 г, 10 г; *Cefizox®* (Fujisawa) (Rx).

Цефтриаксон для инъекций в 5% растворе декстрозы в воде по 1 г (в виде натрия) и 2 г замороженный, в готовых упаковках; *Cefizox®* (Fujisawa) (Rx).

СЕРНАЛЕКСИН - ЦЕФАЛЕКСИН

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация.*

Физико-химические свойства - полусинтетический цефалоспорин для перорального применения (в виде моногидрата). Белый или почти белый кристаллический порошок. Мало растворим в воде и практически нерастворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки, капсулы и порошок для приготовления

суспензии для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке. После разведения суспензия для перорального применения устойчива в течение 2 недель.

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефалексин относится к первому поколению цефалоспоринов и имеет обычный для этого класса препаратов спектр действия. Для более подробной информации см. *Цефалоспорины, Общая информация.*

Применение/ Показания - в клинической практике препарат назначают собакам, кошкам, лошадям и птицам.

Фармакокинетика (специфическая) - у человека после перорального поступления цефалексин быстро и полностью абсорбируется. Цефалексин всасывается после взаимодействия в ЖКТ с соляной кислотой, поэтому процесс абсорбции может быть замедлен. Если препарат выпускается в форме цефалексина гидрохлорида для перорального применения, то он абсорбируется быстрее, но клиническое значение этого факта не изучено.

Исследования, проведенные на собаках и кошках (Sillely et al. 1988), выявили, что максимальная концентрация препарата достигала 18,6 микрограмм/мл через примерно 1,8 ч у собак после пероральной дозы 12,7 мг/кг, и 18,7 микрограмм/мл через 2,6 ч после пероральной дозы 22,9 мг/кг у кошек. Период полувыведения варьирует от 1 до 2 ч у обоих видов животных. Биодоступность после перорального введения составила 75% у обоих видов.

В Великобритании используется масляная суспензия соли натрия (*Ceporex® Injection-G\axovet*) для в/м или п/к введения животным. У телят биодоступность соли натрия после в/м введения составляет 74%, период полувыведения из сыворотки крови - около 90 мин.

Побочные эффекты/Предупреждения - в дополнение к побочным эффектам, перечисленным в разделе общей информации по цефалоспорином, по имеющимся данным, цефалексин вызывает саливацию, тахипноэ, повышенную возбудимость у собак, а также рвоту и лихорадку у кошек. Нефротоксичность при лечении цефалексином возникает редко, но животные с дисфункцией почек, получающие другие нефротоксические препараты, или старые животные могут быть более чувствительны к действию препарата. При применении многих цефалоспоринов, включая цефалексин, отмечалось возникновение интерстициального нефрита и реакций повышенной чувствительности. Частота появления этих эффектов неизвестна.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-33 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 22 мг/кг *per os* каждые 8 ч, при нарушениях со стороны ЖКТ следует давать с кормом (Vaden and Papich 1995);
- в) 10-30 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Riviere 1989);
- г) 30 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Jenkins 1987a);
- д) при остеомиелите, вызванном *Staph.*: 30 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Ford and Aronson 1985).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-33 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 22 мг/кг *per os* каждые 8 ч, при нарушениях со стороны ЖКТ следует давать с кормом (Vaden and Papich 1995);
- в) 10-30 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Riviere 1989);
- г) 30 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Jenkins 1987a).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 25 мг/кг *per os* 4 раза в день (Robinson 1987);
- б) 22-33 мг/кг *per os* каждые 6 ч (Brumbaugh 1987);

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 35-50 мг/кг *per os* 4 раза в день (используя суспензию); обычно хорошо переносится животными (Clubb 1986).
- б) 40-100 мг/кг каждые 6 ч *per os* (Hoeffler 1995).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат ФОО/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цефалексин (моногидрат) в капсулах по 250 мг, 500 мг и таблетках по 250 мг, 500 мг и 1 г; *Keflex*® (Dista), *Biocef*® (IEL), generic (Rx).

Цефалексин, суспензия для перорального применения 125 мг/5 мл и 250 мг/5 мл в 100 мл и 200 мл и UD 5 мл; *Keflex*® (Dista), *Biocef*® (IEL), generic (Rx).

CEPHALOSPORINS -

**ЦЕФАЛОСПОРИНЫ,
ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ**

Внимание: в настоящее время выпускаются более 20 различных цефалоспоринов, используемых в гуманной и ветеринарной медицине. Отдельную информацию по цефалоспорином, наиболее часто применяющимся в ветеринарной медицине, можно найти в библиографическом списке. Более подробную информацию по применению цефалоспоринов в ветеринарной медицине смотри в статье: Cap rille, K. A. 1988. The Cephalosporin Antimicrobial Agents: A Comprehensive Review. *J Vet Pharmacol Ther.* 11(1): 1-32.

Фармакологическое действие - цефалоспориновые антибиотики включают несколько различных классов соединений с различными спектрами активности и фармакокинетическими параметрами. Все «истинные» цефалоспорины получают из цефалоспорина С, который продуцируется *Cephalosporium acremonium*.

Цефалоспорины обычно проявляют бактерицидное действие в отношении чувствительных бактерий и действуют путем угнетения синтеза мукопептидов клеточных оболочек, результатом чего является повреждение барьера и возникновение осмотически нестабильного сферопласта. Показано, что бета-лактамыные антибиотики связываются с несколькими ферментами (карбокисиптидазой, транспептидазой, эндопептидазой) внутри цитоплазматической мембраны бактерии, вовлеченной в синтез клеточной стенки. Различная степень сродства у бета-лактамыных антибиотиков по отношению к этим ферментам (также известных под названием пенициллинсвязывающих белков) помогает объяснить различия в спектрах активности препаратов, что не объясняется влиянием бета-лактамаз. Подобно другим бета-лактамыным антибиотикам, цефалоспорины считаются более эффективными препаратами в отношении активно растущих бактерий.

Класс цефалоспоринов обычно разделяют на три поколения. Так называемые препараты первого поколения цефалоспоринов включают (в круглых скобках указан путь введения): цефалотин (в/м, в/в), цефазолин (в/м, в/в), цефапирин (в/м, в/в, внутривымянно), цефрадин (в/м, в/в, *per os*), цефалексин (*per os*) и цефадроксил (*per os*). Несмотря на то, что у отдельных цефалоспоринов первого поколения могут наблюдаться различия в минимальной ингибирующей концентрации, их спектр активности практически одинаковый. Они

обладают превосходной бактерицидной активностью в отношении многих грамположительных микроорганизмов и варибельной или слабой эффективностью в отношении грамотрицательных микроорганизмов. Эти препараты очень активны *in vitro* в отношении групп бета-гемолитических А и В *Streptococci*, неэнтерококковой группы D *Streptococci* (*S. bovis*), *Staphylococcus intermedius* и *aureus*, *Proteus mirabilis* и некоторых штаммов *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Actinobacillus*, *Pasturella*, *Haemophilus equigenitalis*, *Shigella* и *Salmonella*. За исключением *Bacteroides fragilis*, большинство анаэробов является очень чувствительными к препаратам первого поколения; многие виды *Corynebacteria* также чувствительны к препаратам, хотя *C. equi* (*Rhodococcus*) обычно устойчив. Штаммы *Staphylococcus epidermidis* обычно чувствительны к парентеральному введению препаратов первого поколения, но могут проявлять варибельную чувствительность по отношению к пероральным препаратам. Следующие бактерии обычно устойчивы к препаратам первого поколения: *Streptococci/enterococci* (*S. faecalis*, *S. faecium*) группы D, метициллин-устойчивые *Staphylococci*, индолилположительный *Proteus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.* и *Citrobacter sp.*

Второе поколение цефалоспоринов включает: цефаклор (per os), цефамандол (в/м, в/в), цефонид (в/м, в/в), цефоранид (в/м, в/в) и цефуросим (per os, в/м, в/в). Не относящиеся к истинным цефалоспорином (фактически это цефамицины) цефокситин (в/м, в/в) и цефотетан (в/м, в/в) обычно включают в эту группу, хотя в некоторых справочниках цефотетан относят к препаратам третьего поколения. В дополнение к эффективности препаратов первого поколения в отношении грамположительных микроорганизмов активность этих препаратов распространяется и на грамотрицательные микроорганизмы. Цефокситин и цефотетан также эффективны в отношении *Bacteroides fragilis*. Между этими препаратами существует много различий, касающихся спектра активности в отношении большинства видов грамотрицательных бактерий, что делает необходимым проведение теста на чувствительность к антибиотикам. Препараты второго поколения не нашли широкого применения в ветеринарной практике, хотя цефокситин иногда применяется.

Третье поколение цефалоспоринов сохраняет активность в отношении грамположительных микроорганизмов, которая была у препаратов первого и второго поколения, но в отличие от них проявляет более широкий спектр действия в отношении

граммотрицательных организмов. В эту группу входят: цефотаксим (в/м, в/в), моксалактам (фактически 1-окса-бета-лактамы; в/м, в/в), цефоперазон (в/м, в/в), цефтизоксим (в/м, в/в), цефазидим (в/м, в/в), цефтриаксон (в/м, в/в), цефтиофур (в/м) и цефиксим (per os). Наблюдается значительная варибельность, касающаяся чувствительности к антибиотикам, как и у препаратов второго поколения. Поэтому для большинства бактерий требуется проводить тест на чувствительность. Обычно только цефтазимид и цефоперазон эффективны в отношении большинства штаммов *Pseudomonas aeruginosa*. Вследствие великолепно подавления грамотрицательной микрофлоры и значительно меньшего токсического потенциала по сравнению с аминогликозидами, эти препараты применяются в ветеринарной медицине более широко. Цефтиофур назначают крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, но применению его другим видам животных ограничено недостатком данных по спектру активности или фармакокинетическим параметрам.

Применение/ Показания - цефалоспорины часто применяются для лечения различных видов животных при многих инфекционных заболеваниях, что перечислено в разделах *Применение/Показания* и *Дозы* для каждого отдельного препарата.

Фармакокинетика (общая) - до недавнего времени лишь отдельные цефалоспорины первого поколения использовали перорально, но после появления цефуросима (цефалоспорин 2-го поколения) и цефиксима (цефалоспорин 3-го поколения) произошли определенные изменения. В зависимости от препарата абсорбция может быть замедленной, неизменной или удлиненной при применении препарата с кормом. По имеющимся данным, биодоступность некоторых цефалоспоринов после перорального поступления зависит от вида животного; эти данные описаны отдельно для каждого препарата.

Цефалоспорины в значительной степени распределяются во многие ткани и жидкости, включая костную ткань, плевральную, перикардальную и синовиальную жидкости. При воспалениях, затрагивающих кости, препараты там обнаруживаются в более высоких концентрациях, чем в норме. Очень высокие концентрации цефалоспоринов отмечаются в моче, но они плохо проникают в ткань предстательной железы и ее секрет. При применении некоторых препаратов концентрация в желчи может достигнуть терапевтического уровня при отсутствии обструкции желчных протоков. За исключением цефуросима, препараты первого и

второго поколения не проникают в цереброспинальную жидкость (даже при воспалении менингеальных оболочек) в терапевтически эффективных концентрациях. Цефотаксим, моксалактам, цефуроксим, цефтазидим и цефтриаксон в терапевтических концентрациях могут обнаруживаться в цереброспинальной жидкости после парентерального введения животным с воспалением менингеальных оболочек. Цефалоспорины проникают через плаценту, концентрация препаратов в сыворотке крови плода может составлять 10% или более от таковой в сыворотке крови матери. Цефалоспорины выделяются с молоком в низких концентрациях. Способность препарата связываться с белками очень сильно варьирует в зависимости от вида животного. Цефалоспорины обладают меньшей способностью к связыванию с белками плазмы крови у лошадей и собак, по сравнению с человеком.

Цефалоспорины и их метаболиты (если они есть) выводятся почками путем канальцевой секреции и/или клубочковой фильтрации. Некоторые цефалоспорины (например, цефотаксим, цефазолин и цефапирин) частично метаболизируются печенью дезацетилированием, причем метаболиты могут проявлять некоторую антибактериальную активность.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цефалоспорины противопоказаны животным с повышенной чувствительностью к ним в анамнезе. Из-за возможной перекрестной реактивности цефалоспорины назначают с осторожностью животным с подтвержденной повышенной чувствительностью к другим бета-лактамам антибиотикам (пенициллинам, цефамицинам, карбапенемам).

Системные антибиотики для перорального применения не следует назначать животным с септициемией, шоком или другими серьезными заболеваниями, так как абсорбция препарата из ЖКТ может быть замедлена или ослаблена в значительной степени. В этих случаях препарат следует назначать парентерально (предпочтительно в/в).

Известно, что цефалоспорины проникают через плаценту. Безопасность их применения во время беременности точно не установлена, однако не было и документального подтверждения возникновения тератогенных эффектов, связанных с применением этих препаратов. Однако препараты следует применять только в том случае, если необходимость лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты/Предупреждения - побочные эффекты, наблюдаемые при лечении цефа-

лоспоринами, обычно несерьезны и возникают сравнительно редко.

Реакции гиперчувствительности, не связанные с дозами, проявляются в виде высыпаний, лихорадки, эозинофилии, лимфоаденопатии или анафилаксии. Противопоказано применение цефалоспоринов животным, проявляющим повышенную чувствительность к антибиотикам класса пенициллинов. Установлено, что 15% людей с повышенной чувствительностью к пенициллинам такая же проявляется и в отношении цефалоспоринов. У животных случаи перекрестной сенсibilизации не отмечены.

Цефалоспорины могут вызывать болезненность в месте инъекции после в/м введения, хотя при применении цефазолина этот эффект выражен в меньшей степени по сравнению с другими препаратами. Асептические абсцессы или другие местные реакции тканей также возможны, хотя возникают значительно реже. После в/в введения препаратов возможно появление тромбоза.

После перорального введения цефалоспорины могут вызывать нарушения со стороны ЖКТ (анорексию, рвоту и диарею). Назначение препарата с небольшим количеством корма поможет смягчить проявление этих симптомов. Поскольку есть вероятность влияния цефалоспоринов на кишечную флору, следствием этого может явиться диарея и дисбактериоз.

Установлено, что цефалоспорины (особенно цефалотин) могут вызывать нефротоксический эффект, но в терапевтических дозах при нормальной функции почек вероятность этого минимальна.

Высокие дозы или длительное применение препаратов могут вызвать нейротоксичность, нейтропению, агранулоцитоз, тромбоцитопению, гепатит, положительный тест Комба, промежуточный нефрит и некроз канальцев почки. Кроме некроза канальцев почки и нейротоксичности, эти эффекты имеют иммунологическую природу.

Отмечались случаи, когда некоторые цефалоспорины (цефамандол, цефоперазон, моксалактам), содержащие боковую цепь тиометилтетразола, вызывали кровотечения у человека. Данные препараты в настоящее время животным применяются редко, поэтому последствия их применения в ветеринарной медицине неясны.

Передозировка/ Острая токсичность - маловероятно, что острые пероральные передозировки цефалоспоринов станут причиной более значительных проблем, чем нарушения со стороны ЖКТ, но возможно возникновение и других эффектов (см. раздел *Побочные эффекты*).

Лекарственные взаимодействия - противопоказано одновременное парентеральное применение аминогликозидов или других нефротоксических препаратов (например, амфотерицина В) с цефалоспоридами. Возможно возникновение аддитивной нефротоксичности, хотя это взаимодействие было подтверждено только при использовании цефалоридина (сейчас не выпускается). Тем не менее совместно указанные препараты следует применять с осторожностью.

Исследования *in vitro* показали, что цефалоспорины могут проявлять синергизм или аддитивную активность в отношении определенных бактерий при одновременном применении с **аминогликозидами, пенициллинами** или **хлорамфениколом**. Однако ветеринарные врачи не рекомендуют применять цефалоспорины одновременно с **бактериостатическими антибиотиками** (например, хлорамфениколом), особенно при острых формах инфекций, когда отмечается быстрое размножение микроорганизмов.

Пробенецид конкурентно блокирует канальцевую секрецию большинства цефалоспоринов, увеличивая концентрацию препарата в сыворотке крови и его период полувыведения из сыворотки крови.

У людей, принимавших **алкоголь** в течение 48-72 ч на фоне приема бета-лактамов антибиотиков (например, цефамандола, цефоперазона, моксалактама, цефотетана) с боковой цепью тиометилтетразола, описаны случаи возникновения реакций, подобных реакциям после применения дисульфирама (анорексия, тошнота, рвота). Поскольку появление кровотечений связывают с назначением этих антибиотиков, их следует использовать с осторожностью животным, перорально получающим **антикоагулянты**.

Влияние на лабораторные показатели - за исключением цефотаксима, цефалоспорины могут привести к получению ложноположительных результатов при **определении глюкозы в моче** с применением раствора меди сульфата (Benedict's Solution, *Clinitest*®). Цефалоспорины не влияют на глюкозооксидазные тесты (*Tes-Tape*®, *Clinistix*®).

При использовании реакции Джаффе (Jaffe) для определения **креатинина в сыворотке крови или моче**, цефалоспорины (но не цефтазидим или цефотаксим) в высоких дозах могут вызывать получение ложноповышенных результатов.

У людей, особенно с азотемией, цефалоспорины вызывают получение ложноположительных результатов при проведении прямого **теста Комба**.

Цефалоспорины могут также вызывать ложное повышение уровня **17-кетостероидов** в моче.

Параметры для мониторинга - поскольку применение цефалоспоринов обычно вызывает минимальную токсичность, основным параметром для контроля является эффективность. Животным с ослабленной функцией почек может потребоваться интенсивный мониторинг. Регулярное определение концентрации препарата в сыворотке крови и его терапевтического уровня не обязательно.

CEPHALOTHIN SODIUM - ЦЕФАЛОТИН НАТРИЯ

Для общей информации по цефалоспоридам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - инъекционная форма полусинтетического антибиотика класса цефалоспоринов. Белый или почти белый кристаллический порошок, практически без запаха. Легко растворим в воде и очень мало растворим в спирте. Каждый г инъекционной формы содержит 2,8 мЭкв натрия. pH раствора для инъекций после разведения составляет 6,0-8,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок для инъекции и разведения следует хранить при комнатной температуре. После разведения в стерильной воде для инъекций нейтральный раствор цефалотина натрия сохраняет устойчивость в течение 12 ч при комнатной температуре и 96 ч при хранении в холодильнике. В растворах, хранящихся в холодильнике, могут образоваться преципитаты, которые можно растворить путем нагревания и встряхивания. Растворы могут темнеть, особенно при комнатной температуре, но это не указывает на потерю активности. В замороженном состоянии растворы цефалотина натрия сравнительно устойчивы.

По имеющимся данным, следующие препараты или растворы совместимы с цефалотином: D25W/4,25% растворы аминокислот, D5W в лактатном растворе Рингера, D5W в 0,2%-0,9% растворах натрия хлорида, D5W, D10W, лактатный раствор Рингера, изотонический раствор, аскорбиновая кислота для инъекций, хлорамфеникол, клиндамицина фосфат, натрия сукцинат, цитарабин, флуороурацил (*фторурацил*), гепарин натрия, гидрокортизона натрия сукцинат, магния сульфат, метараминола битартрат, метотрексат, нитрофурантоин натрия

(фурадонин), оксациллин натрия, фитонадион, полимиксина В сульфат, калия хлорид, натрия бикарбонат и витамины группы В с витамином С.

По имеющимся данным, следующие препараты или растворы **несовместимы** или совместимы только при определенных условиях с цефалотином: амикацина сульфат, аминофиллин (*эуфиллин*), блеомицина сульфат, кальция хлорид/глюконат, циметидина гидрохлорид, допамина гидрохлорид (*дофамин*), доксорубин (*адриамицин*), эритромицина лактобионат, гентамицина сульфат, изопротеренола гидрохлорид (*изадрин*), канамицина сульфат, норэпинефрина битартрат (*норадреналина гидротартрат*), окситетрациклина гидрохлорид, пенициллина G калиевая/натриевая соль, фенобарбитал натрия, прохлорперазина эдсилат и тетрациклина гидрохлорид.

Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефалотин - препарат первого поколения цефалоспоринов, проявляет спектр активности, характерный для препаратов данного класса. Для более подробной информации см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - в клинической практике препарат применяется многим видам животных при соответствующих показаниях и необходимости относительно быстрого действия.

Фармакокинетика (специфическая) - после перорального поступления цефалотин плохо абсорбируется, поэтому для достижения терапевтического уровня в сыворотке крови его следует вводить парентерально. Препарат частично метаболизируется в печени и почках до дезацетилцефалотина, антибактериальная активность которого на 25% ниже по сравнению с исходным соединением. У человека около 60-95% препарата выводится в неизменном виде с мочой и 27-54% от дозы выводится в виде метаболита дезацетила. У животных с сильно ослабленной функцией почек период полувыведения может значительно увеличиваться. Фармакокинетические показатели для собак и лошадей следующие:

У собак кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет 435 мл/кг, общий клиренс - 11,6-15 мл/мин/кг с периодом полувыведения из сыворотки крови - 42-51 мин.

У лошадей кажущийся объем распределения в равновесном состоянии составляет 145 мл/кг, об-

щий клиренс - 13 мл/мин/кг с периодом полувыведения из сыворотки крови - 15 мин после в/в введения и 49 мин после в/м введения. Около 20% цефалотина связывается с белками сыворотки крови лошадей.

Дозы -

Внимание: в/м инъекции могут быть очень болезненными.

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 35 мг/кг в/м, п/к каждые 8 ч (Upson 1988);
- б) 10-30 мг/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995);
- в) 10-30 мг/кг в/м, в/в или п/к (Riviere 1989);
- г) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч; 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Для профилактики перед операциями (на мягких тканях):

- а) 40 мг/кг в/в до операции и затем каждые 1,5 ч во время хирургического вмешательства (Rosin et al. 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 35 мг/кг в/м, п/к каждые 8 ч (Upson 1988);
- б) 10-30 мг/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995);
- в) 10-30 мг/кг в/м, в/в или п/к (Riviere 1989);
- г) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч; 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 55 мг/кг п/к каждые 6 ч (Beech 1987b).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-18 мг/кг в/м или в/в 4 раза в день (Robinson 1987);
- б) жеребят: 20-30 мг/кг в/в каждые 6 ч (Caprile and Short 1987);
- в) 18 мг/кг в/м или в/в каждые 6 ч (Beech 1987b).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 100 мг/кг в/м 4 раза в день (Clubb 1986).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20-40 мг/кг в/м каждые 12 ч (Gauvin 1993)

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -****Ветеринарные препараты:** в США нет.**Медицинские препараты:**

Цефалотин натрия, порошок для инъекций 1 г, 2 г во флаконах по 10 мл и во флаконах по 100 мл; *Keflin®*, *Neutral* (Lilly), generic (Rx).

Цефалотин натрия для инъекций по 1 г и 2 г с 5% раствором декстрозы в 50 мл D5W в готовой к употреблению упаковке (замороженный); *Cephathin Sodium®* (Baxter); (Rx).

**CEFNAPIRIN SODIUM -
ЦЕФАПИРИН НАТРИЯ
CEFNAPIRIN BENZATHINE-
ЦЕФАПИРИН БЕНЗАТИНА**

Для общей информации по цефалоспорином, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - инъекционная форма полусинтетического антибиотика, являющегося производным цефалоспоринов. Цефепирин натрия - белый или почти белый кристаллический порошок со слабым запахом. Очень легко растворим в воде и мало растворим в спирте. В 1 грамме инъекционного раствора содержится 2,36 мЭкв натрия. pH раствора для инъекций после разведения 6,5-8,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок для инъекций и разведения следует хранить при комнатной температуре, в сухом состоянии препарат устойчив в течение 24 мес. При хранении в условиях комнатной температуры цефепирин устойчив: после разведения стерильной водой для инъекций в концентрации 50-400 мг/мл - в течение 12 ч; после разведения с дистиллированной водой для инъекций в концентрации 250-400 мг/мл - в течение 48 ч; после разведения с 0,9% раствором натрия хлорида или 5% раствором декстрозы в воде в концентрации 20-100 мг/мл - в течение 24 ч. Все выше перечисленные растворы устойчивы в течение 10 дней при хранении в холодильнике (4°C), устойчивость может сохраняться дольше, если растворы замораживать. Растворы могут приобрести желтый оттенок, но это не указывает потерю активности.

Цефепирин в тубиках для лечения мастита следует хранить при комнатной температуре

(15-30 °C); не допускать чрезмерного воздействия высоких температур.

По имеющимся данным, цефепирин **совместим** со следующими препаратами и растворами: D5W в растворе Рингера, D5W в лактатном растворе Рингера, D5W в 0,2% - 0,9% растворе натрия хлорида, D5W, D1QW, D20W, инъекционным раствором Рингера, лактатным инъекционным раствором Рингера, изотоническим раствором, блеомицина сульфатом, кальция хлоридом/ глюконатом, хлорамфениколом натрия сукцинатом (*левомицетином*), дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), эргоновина малеатом (*эргометрином*), гепарином натрия, гидрокортизона натрия фосфатом/ сукцинатом, метараминила битартратом, оксациллина натриевой солью, пенициллина G калиевой/ натриевой солью, фенобарбиталом натрия, фитонадионом, калия хлоридом, натрия бикарбонатом, сукцинилхолина хлоридом (*дитилином*), верапамила гидрохлоридом, витаминами группы B с витамином C и варфарином натрия.

Со следующими препаратами и растворами, по имеющимся данным, цефепирин **несовместим** или **совместим** только при определенных условиях: 20% маннитолом, амикацина сульфатом, аминофиллином, аскорбиновой кислотой для инъекций, эпинефрина гидрохлоридом (*адреналином*), эритромицина глюцептатом, гентамицина сульфатом, канамицина сульфатом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), окситетрациклина гидрохлоридом, фенитоином натрия, тетрациклина гидрохлоридом и тиопенталом натрия.

Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Спектр активности - цефепирин относится к цефалоспорином первого поколения, обладает активностью в отношении бактерий, обычно подавляемых этим классом. Диски с цефалотином часто используют с помощью метода Кирби-Бауэра для определения чувствительности бактерий к антибиотикам. Для более подробной информации см. *Цефалоспорины, Общая информация*.

Применение/ Показания - применяется в клинической практике нескольким видам животных, когда показаны инъекционные формы препаратов первого поколения цефалоспоринов относительно короткого действия.

Препараты цефапирина для внутривымянного введения (*Cefa-Lak®-Fort Dodge*) утверждены для лечения мастита у лактирующих коров молочного направления продуктивности, цефапирин бензатина (*Cefa-Dri®-Fort Dodge*) утвержден для сухостойных коров.

Фармакокинетика (специфическая) - цефапирин после перорального поступления абсорбируется в незначительной степени. У лошадей биодоступность после в/м введения составляет около 95%. Кажущийся объем распределения, по имеющимся данным, у собак составляет 0,32 л/кг, у крупного рогатого скота - 0,335-0,399 л/кг и у лошадей - 0,17-0,188 л/кг. Общий клиренс составляет у собак 8,9 мл/мин/кг, у крупного рогатого скота - 12,66 мл/мин/кг и у лошадей около 7,8-10 мл/мин/кг. Период полувыведения из сыворотки крови занимает около 25 мин у собак, 64-70 мин у крупного рогатого скота и 25-55 мин у лошадей. Доказано, что пробенецид снижает почечный клиренс препарата.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-30 мг/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) 10-30 мг/кг в/в, в/м, п/к каждые 8 ч (Riviere 1989);
- в) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч, 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-33 мг/кг в/в каждые 8 ч, 22-33 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 10-30 мг/кг в/в, в/м, п/к каждые 8 ч (Riviere 1989);
- в) 10-30 мг/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Vaden and Papich 1995).

Крупному рогатому скоту:

При мастите:

- а) лактирующим коровам (*Cefa-Lak®*): после сдаивания молока из вымени следует вымыть и вытереть насухо область соска. Кончик соска протереть тампоном, смоченным в спирте, и позволить высохнуть. Вставить конец шприца в канал соска, нажать на поршень и медленно ввести все содержимое до конца. Сделать массаж четверти и не доить в течение 12 ч. Можно вводить дозу каждые 12 ч (специальные указания; *Cefa-Lak® - Fort Dodge*);

- б) сухостойным коровам: основные указания такие же, как и выше, только препарат следует применять в сухостойный период и не позже 30 дней до отела (специальные указания; *Cefa-Dri®-Fort Dodge*).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20 мг/кг в/м каждые 8 ч или каждые 12 ч при назначении вместе с пробенецидом (50 мг/кг внутрижелудочно) (Juzwiak et al. 1989);
- б) жеребят: 20-30 мг/кг в/в каждые 6 ч (Caprile and Short 1987);
- в) 20 мг/кг в/м каждые 8 ч (Brumbaugh 1987).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Цефапирин натрия в тубиках для лечения мастита; 200 мг цефапирина на тубик 10 мл; *Cefa-Lak®* (Fort Dodge); (ОТС). Утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Молоко можно использовать через 96 ч после отмены препарата. Убой животных разрешается через 4 дня после отмены препарата.

Цефапирина бензатин в тубиках для лечения мастита; 300 мг цефапирина на тубик с 10 мл; *Cefa-Dri®* (Fort Dodge); (ОТС). Утвержден для применения сухостойным коровам молочного направления продуктивности. Молоко можно использовать через 72 ч после отела, препарат не следует назначать в течение 30 дней до отела. Убой животных разрешается через 42 дня после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Цефапирин натрия, порошок для инъекций 500 мг, 1 г, 2 г, 4 г, 20 г; *Cefadyl®* (Apothecon), *Cephapirin Sodium®* (Lyphomed); generic; (Rx).

CHARCOAL - УГОЛЬ АКТИВИРОВАННЫЙ

Физико-химические свойства - мелкий, черный порошок без запаха и вкуса, нерастворимый в воде и спирте. Выпускаемые промышленностью препараты активированного угля могут отличаться адсорбционными свойствами, но 1 грамм должен адсорбировать 100 мг стрихнина сульфата в 50 мл воды согласно стандартам Фармакопии США. Активированный уголь может иметь несколько синонимов: активный древесный уголь, активирован-

ный углерод, уголь-адсорбент, обесцвечивающий уголь и лекарственный уголь.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - активированный уголь следует хранить в герметичной стеклянной, металлической или промышленной упаковке.

Фармакологическое действие - активированный уголь адсорбирует многие химические вещества и лекарственные препараты из верхнего отдела ЖКТ, предотвращая или уменьшая их абсорбцию. Активированный уголь также адсорбирует различные питательные вещества и ферменты из кишечника, однако если его назначают при острых отравлениях, это обычно не имеет клинического значения. По имеющимся данным, активированный уголь неэффективен для адсорбции цианидов, но на основании недавно проведенного исследования этот вопрос остается спорным. Препараты также неэффективны для адсорбции спирта, гептагидрата сульфата железа, едких щелочей, нитратов, натрия хлорида/ хлората, нефтяного дистиллята и неорганических (минеральных) кислот.

Применение/ Показания - активированный уголь назначают перорально для адсорбции определенных лекарственных препаратов или токсинов для предотвращения или уменьшения их системного всасывания.

Фармакокинетика - активированный уголь не абсорбируется и не метаболизируется в кишечнике.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - активированный уголь не следует назначать для адсорбции минеральных кислот или едких щелочей, так как препарат неэффективен. Активированный уголь не противопоказан, но и не очень эффективен для адсорбции этанола, метанола или солей железа, и он может затенять поражения ЖКТ во время эндоскопии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - очень быстрое введение угля в ЖКТ может вызвать рвоту. Также препарат может стать причиной констипации или диареи, при этом каловые массы будут окрашены в черный цвет. Препараты, содержащие сорбитол, могут вызвать появление жидкого стула и рвоту.

Порошок активированного угля обладает очень сильной окрашивающей способностью, это несмачивающийся порошок, имеет тенденцию к распределению по поверхности жидкости в виде тонкой пленки.

Передозировка/ Острая токсичность - сообщений о передозировании не отмечалось. Более

подробную информацию см. выше в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - другие лекарственные препараты для перорального применения следует давать минимум через 3 ч после введения активированного угля. Молочные продукты или минеральное масло не следует назначать вместе с углем, так как адсорбционные свойства последнего могут ослабляться. Также следует избегать одновременного применения активированного угля, **сиропа ипекакуаны**, так как уголь может адсорбировать ипекакуану и уменьшить ее эффективность.

Дозы -

Собакам и кошкам:

- а) 1 г/ 5 мл воды, дать 10 мл взвеси на кг *per os* (Morgan 1988);
- б) при остром отравлении: 2-8 г/ кг *per os* 1 раз или каждые 6-8 ч курсом 3-5 раз. Для усиления выведения медленно выводимых токсинов: 0,5 г/ кг *per os* каждые 3 ч приблизительно в течение 72 ч (Mount 1989);
- в) 1-4 г/ кг в 50-200 мл воды. Осмотическое слабительное следует дать одновременно с активированным углем или в течение 30 мин. Повторное введение дозы активированного угля также может связать препараты, которые рециркулируют в кишечнике и печени (Beasley and Dorman 1990);
- г) рекомендуется назначать в помещении, которое легко убрать. *Per os* ввести 1-5 г/кг активированного угля (через желудочный зонд, используя воронку или большой шприц), разведенного в воде в концентрации 1 г угля на 5-10 мл воды. Через 30 мин перорально ввести слабительное - натрия сульфат (Bailey 1989).

Жвачным:

- а) 1-3 г/кг *per os* (1 г активированного угля на 3-5 мл воды) через желудочный зонд; одновременно ввести солевое слабительное. Можно повторить через 8-12 ч (Bailey 1989b).

Лошадям:

- а) жеребят по 250 г (минимально). Взрослым животным до 750 г. Сделать взвесь путем смешивания препарата с 4 л теплой воды (в зависимости от размера животного), ввести через желудочный зонд. Оставить в желудке на 20-30 мин, затем дать слабительное для ускорения процесса выведения токсинов (Oehme 1987b).

Параметры для мониторинга - мониторинг эффективности применения активированного уг-

ля обычно зависит от характера ядов/ препаратов и может включать уровень ядов/ препаратов в сыворотке крови, клинические признаки и т. д.

Информация для владельца - назначение этого препарата должно сопровождаться наблюдением профессионального ветеринарного врача, интенсивность должна зависеть от тяжести отравления ядом или характера передозировки. Активированный уголь может сильно окрасить ткани.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA/ Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Активированный уголь 47,5%, гранулы каолина 10% (жидкий и смачиваемый) в бутылках по 1 фунту и по 5 кг; *Toxiban® Granules* (Vet-A-Mix); (OTC). Показан для применения крупным и мелким животным.

Активированный уголь 10,4%, суспензия каолина 6,25% в бутылках по 240 мл; *Toxiban® Suspension* (Vet-A-Mix); (OTC). Показан для применения как крупным животным, так и мелким.

Активированный уголь, водная суспензия 50 г в тубиках с порционными дозами; *Liqui-Char-Vet Aqueous Suspension®* (Daniels); (OTC).

Медицинские препараты:

Активированный уголь по 15, 30, 40, 120, 240 г (активированный уголь также выпускается в форме порошка в объемных упаковках); *Genetic*, (OTC).

Активированный уголь, суспензия; 25 г в бутылках по 120 мл и 50 г в бутылках по 240 мл; *Actidose-Aqua®* (Paddock); (OTC).

Активированный уголь, суспензия с сорбитолом; 15 г в бутылках по 120 мл и 25 г в бутылках по 120 мл; 30 г в бутылках по 150 мл и 50 г в бутылках по 240 мл; *Actidose with Sorbitol®* (Paddock), *CharcoAid®* (Requa); (OTC).

Активированный уголь, жидкость 15 г и 50 г с сорбитолом или без него в бутылках по 120 мл и 240 мл, 12,5 г в бутылках по 60 мл с пропиленгликолем и 25 г в бутылках по 120 мл с пропиленгликолем; *CharcoAid 2000®* (Requa) (OTC) *Generic*; (OTC).

Активированный уголь, жидкость; 12,5 г в бутылках по 60 мл, 15 г в бутылках по 75 мл, 25 г в бутылках по 120 мл, 30 г в бутылках по 120 мл и 50 г в бутылках по 240 мл; *Liqui-Char®* (Jones Medical); (OTC).

Активированный уголь, гранулы 15 г в бутылках по 120 мл; *CharcoAid 2000®* (Requa) (OTC).

CHLORAMBUCIL- ХЛОРАМБУЦИЛ, ХЛОРБУТИН

Физико-химические свойства - противоопухолевый препарат, является производным азотистых ипритов. Почти белый, слегка гранулированный порошок. Очень мало растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки хлорамбуцила следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. На выпускаемых промышленностью упаковках с таблетками обозначен срок хранения препарата, который составляет 1 год от даты изготовления.

Фармакологическое действие - хлорамбуцил является неспецифическим влияющим на клеточный цикл алкилирующим противоопухолевым/ иммуносупрессивным препаратом. Его цитостатическая активность обуславливается образованием поперечных (межмолекулярных) связей с клеточной ДНК.

Применение/ Показания - хлорамбуцил рекомендуется для лечения различных неопластических заболеваний, включая лимфоцитарную лейкемию, множественную миелому, истинную полицитемию, макроглобулинемию и аденокарциному яичников. Препарат также может оказаться полезным в качестве дополнительного препарата при лечении некоторых иммуноопосредованных состояний (например, гломерулонефрита, неэрозивного артрита или иммуноопосредованных заболеваний кожи).

Фармакокинетика - у человека после перорального поступления хлорамбуцил быстро и практически полностью абсорбируется. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Хотя неизвестно, проникает ли хлорамбуцил через гематоэнцефалический барьер, описаны случаи возникновения неврологических побочных эффектов. Препарат проникает через плаценту, но не выяснено, выделяется ли он с материнским молоком. В значительной степени метаболизируется в печени главным образом до фенилуксусной кислоты иприта, являющегося активным метаболитом. Фенилуксусная кислота иприта далее метаболизируется и выводится с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - хлорамбуцил противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или проявляющих резистентность к его эффектам. Препарат следует назначать с осторожностью животным с угнетением костного мозга или инфекционными заболеваниями.

ми или склонным к супрессии костного мозга или возникновению инфекциям.

Вероятность тератогенного воздействия хлорамбуцила описана недостаточно хорошо, но известно, что препарат может вызвать различные патологические отклонения у плода. В большинстве случаев рекомендуется избегать назначения хлорамбуцила животным во время беременности, но в связи с серьезностью терапии заболевания следует оценить предполагаемую успешность лечения для самки. Есть данные, подтверждающие вызываемое хлорамбуцилом необратимое бесплодие у мужчин, особенно при приеме препарата в препубертатный и пубертатный периоды.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основным побочным эффектом, связанным с применением хлорамбуцила у животных, является миелосупрессия, проявляющаяся анемией, лейкопенией и тромбоцитопенией. Этот эффект может развиваться постепенно с минимально низким уровнем, наблюдаемым через 7-14 дней после начала лечения. Восстановление обычно занимает 7-14 дней. Сильное угнетение костного мозга может привести к панцитопении, после чего на восстановление потребуется до нескольких месяцев. В гуманной медицине описаны случаи бронхолегочной дисплазии с фиброзом легкого и нефропатией, связанной с гиперурикемией. Эти явления встречаются редко и, как правило, связаны с длительным лечением высокими дозами препарата. Также редко у людей отмечались случаи гепатотоксичности. У собак описаны алопеция и замедление восстановления шерстного покрова после стрижки. Эти явления более вероятны у пуделей и керриблютерьеров.

Передозировка/ Острая токсичность - пероральная LD50 для мышей составляет 123 мг/кг. Информация по острым передозировкам у людей ограничена. Дозы препарата до 5 мг/кг вызывали нарушения со стороны нервной системы (судороги) и панцитопению (минимально низкий уровень через 1-6 недель после перорального поступления препарата), но состояние у всех пациентов восстанавливалось без продолжительных осложнений. Лечение при передозировке должно заключаться в очищении кишечника (при стимуляции рвоты следует остерегаться быстрого изменения неврологического статуса). После передозировки несколько раз в неделю в течение нескольких недель следует осуществлять контроль за клиническим анализом крови и назначить, при необходимости, лечение, направленное на восстановление форменных элементов крови.

Лекарственные взаимодействия - основным правилом должно быть исключение одновременного назначения других миелосупрессивных препаратов, включая многие противоопухолевые и угнетающие костный мозг препараты (например, хлорамфеникол (*левомецетин*), флуцитозин, амфотерицин В, колхицин). Угнетение костного мозга может быть аддитивным. Применение с иммуносупрессивными препаратами (например, азатиоприном, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), кортикостероидами) повышает риск возникновения инфекционных заболеваний.

Влияние на лабораторные показатели - хлорамбуцил может вызывать повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови. Для устранения гиперурикемии некоторым животным может потребоваться назначение аллопуринола.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата (как иммуносупрессивного) при лечении гломерулонефрита:

0,1-0,2 мг/кг per os 1 раз в день или через день (Vaden and Grauer 1992).

В качестве дополнительного препарата при лечении лимфоретикулярных неоплазий, макроглобулинемии или истинной полицитемии: 2-6 мг/м² per os 1 раз в день или через день (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

При лимфопролиферативных заболеваниях, макроглобулинемии: 2-4 мг/м² per os каждые 24-48 ч (Gilson and Page 1994).

При хронической лимфоцитарной лейкемии: 20 мг/м² per os каждые 1-2 недели или 6 мг/м² per os ежедневно (Vail and Ogilvie 1994).

Для лечения пемфигус комплекса: преднизон 2-4 мг/кг per os, разделив суточную дозу так, чтобы давать ее через каждые 12 ч, с хлорамбуцилом (*хлорбутином*) по 0,2 мг/кг каждые 24-48 ч (Helton-Rhodes 1994).

Кошкам:

В качестве дополнительного иммуносупрессивного препарата при лечении системной красной волчанки кошек: 0,25-0,5 мг/кг per os каждые 48-72 ч (Thompson 1994).

Для лечения пемфигус комплекса: преднизон 2-4 мг/кг per os, разделив суточную дозу так, чтобы давать ее через каждые 12 ч, с хлорамбуцилом (*хлорбутином*) по 0,2 мг/кг каждые 24-48 ч (Helton-Rhodes 1994).

В качестве дополнительного препарата при лечении инфекционного перитонита кошек: предни-

зо(ло)н 4 мг/кг per os 1 раз в день с хлорамбуцилом (*хлорбутином*) 20 мг/м² каждые 2-3 недели (Weiss 1994).

При лимфоцитарной лейкемии: хлорамбуцил (*хлорбутин*) по 2 мг/м² per os через день или 20 мг/м² через неделю; с преднизоном в дозе 20 мг/м² per os через день или без него. Авторы утверждают, что больший успех у них наблюдался при лечении высокими дозами через неделю (Peterson and Couto 1994a).

Лошадям:

В качестве дополнительного препарата при лечении лимфомы, используя LAP протокол: цитозина арабинозид (*цитарабин*) 200-300 мг/м² п/к или в/м 1 раз в 1-2 недели; хлорамбуцил (*хлорбутин*) 20 мг/м² per os каждые 2 недели (чередуя с цитозина арабинозидом) и преднизон 1,1-2,2 мг/кг per os через день. Если лечение по этому протоколу неэффективно (в течение 2-4 недель отсутствует ответная реакция), следует добавить винкристин в дозе 0,5 мг/м² в/в 1 раз в неделю. Побочные эффекты наблюдаются редко (Couto 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) клинический анализ крови, определение количества тромбоцитов 1 раз в неделю (как только состояние становится устойчивым через неделю);
- 3) мочевая кислота, ферменты печени по показаниям.

Информация для владельца - владельцы должны понимать, что очень важно применять хлорамбуцил согласно предписаниям ветеринарного врача, которому также следует немедленно сообщать о появлении признаков, связанных с интоксикацией (например, патологического кровотечения, кровоизлияний, крапивницы, угнетения, инфекций, одышки и т. д.).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Хлорамбуцил в таблетках для перорального применения по 2 мг; *Leukeran*® (Glaxo Wellcome); (Rx).

**CHLORAMPHENICOL -
ХЛОРАМФЕНИКОЛ, ЛЕВОМИЦЕТИН
CHLORAMPHENICOL PALMITATE -
ХЛОРАМФЕНИКОЛА ПАЛМИТАТ,
ЛЕВОМИЦЕТИНА ПАЛМИТАТ
CHLORAMPHENICOL SODIUM SUCCINATE -
ХЛОРАМФЕНИКОЛА НАТРИЯ
СУКЦИНАТ, ЛЕВОМИЦЕТИНА
НАТРИЯ СУКЦИНАТ**

Физико-химические свойства - вначале хлорамфеникол получали как продукт биосинтеза *Streptomyces venezuelae*, на сегодняшний день этот препарат получают синтетическим путем. Мелкие белого, сероватого или желтовато-белого цвета удлиненные пластинки или игольчатые кристаллы, рК_a 5,5. Легко растворим в спирте; в 1 мл воды при 25°C растворяется около 2,5 мг.

Хлорамфеникола палмитат - мелкий маслянистый белый кристаллический порошок со слабым запахом и умеренно выраженным вкусом. Нерастворим в воде, трудно растворим в спирте.

Хлорамфеникола натрия сукцинат - белый или светло-желтый порошок. Легко растворим в воде и спирте. В выпускаемом промышленностью хлорамфеникола натрия сукцинате для инъекций в 1 грамме хлорамфеникола содержится 2,3 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и таблетки хлорамфеникола следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °C). Суспензию палмитата для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре в защищенном от света месте, не допускать замораживания.

Порошок натрия сукцината для инъекций следует хранить при комнатной температуре не выше 40 °C, предпочтительнее при 15-30 °C. После разведения порошка натрия сукцината для инъекций со стерильной водой раствор устойчив в течение 30 дней при хранении в условиях комнатной температуры и 6 месяцев - при замораживании. При помутнении раствора его следует уничтожить.

По имеющимся данным, хлорамфеникола натрия сукцинат для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами: со всеми часто применяемыми жидкостями для внутривенного введения, амикацина сульфатом, аминофиллином, ампициллином натрия (в шприце в течение 1 ч), аскорбиновой кислотой, кальция хлоридом/ глюконатом, цефалотином натрия, цефапирином натрия, колистиметатом натрия, кортикотропином, циано-

кобаламином, дименгидрином, допамина гидрохлоридом, эфедрина сульфатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, гидроксизина гидрохлоридом, канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом, магния сульфатом, метараминола битартратом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метилдопата гидрохлоридом (*метилдофатом*), метилпреднизолона натрия сукцинатом, метронидазолом с натрия бикарбонатом или без него, нафциллином натрия, оксациллина натриевой солью, окситоцином, пенициллина G калиевой/натриевой солью, пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), фенилэфрина гидрохлоридом (*мезатон*) с натрия бикарбонатом или без него, фитонадионом, фракцией белка плазмы, калия хлоридом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*), ранитидина гидрохлоридом, натрия бикарбонатом, тиопенталом натрия, верапамила гидрохлоридом, витаминами группы В с витамином С.

Хлорамфеникола натрия сукцинат для инъекций несовместим со следующими препаратами и растворами (или данные по совместимости противоречивы): хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), гликопирролатом, метоклопрамида гидрохлоридом, окситетрациклина гидрохлоридом, полимиксина В сульфатом, прохлорперазина эдисилатом/ мезилатом (*метеразином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), тетрациклина гидрохлоридом и ванкомицина гидрохлоридом.

Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - хлорамфеникол обычно действует бактериостатически, но в высоких концентрациях или в отношении некоторых очень чувствительных к нему микроорганизмов может оказывать и бактерицидное действие. Механизм действия заключается в связывании хлорамфеникола с 50S рибосомальной субъединицей чувствительных бактерий, что приводит к предотвращению синтеза белков. Эритромицин, клиндамицин, линкомицин, тилозин и др. также связывают эту же область, но в отличие от них хлорамфеникол обладает сродством к митохондриальным рибосомам быстро пролиферирующих клеток млекопитающих (например, к клеткам костного мозга), что может вызвать обратимую супрессию костного мозга.

Хлорамфеникол проявляет широкий спектр активности в отношении многих грамположитель-

ных и грамотрицательных микроорганизмов. К грамположительным аэробным микроорганизмам, обычно чувствительным к хлорамфениколу, относятся многие стрептококки и стафилококки. Препарат также эффективен в отношении некоторых грамотрицательных аэробов, включая *Neisseria*, *Bmcella*, *Salmonella*, *Shigella* и *Haemophilus*, и многих анаэробов, в том числе *Clostridium*, *Bacteroides* (включая *B. fragilis*), *Fusobacterium* и *Veillonella*. Кроме того, хлорамфеникол активен и в отношении *Nocardia*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* и *Rickettsia*.

Применение/ Показания - хлорамфеникол применяется при различных инфекциях у мелких животных и лошадей, особенно вызванных анаэробными бактериями. В связи с возможными последствиями для здравоохранения людей, применение хлорамфеникола животным, продукция которых используется в пищевых целях, запрещено FDA.

Фармакокинетика - хлорамфеникол быстро абсорбируется после перорального поступления, максимальный уровень в сыворотке крови наблюдается приблизительно через 30 мин после поступления. Суспензия палмитата для перорального применения вызывает образование значительно более низкого максимального уровня в сыворотке крови при назначении её голодным кошкам. Соль сукцината натрия быстро и хорошо абсорбируется после в/м или п/к введения животным и, несмотря на некоторые рекомендации, её можно вводить не только внутривенно. Палмитат и натрия сукцинат гидролизуются в ЖКТ и печени до действующего вещества.

Хлорамфеникол, в значительной степени, распределяется по всему организму. Наивысшая концентрация препарата отмечается в печени и почках, но терапевтическая концентрация достигается во многих тканях и жидкостях, включая тканевую, синовиальную жидкость и жидкую часть стекловидного тела. Концентрация хлорамфеникола в цереброспинальной жидкости может достигать 50% от концентрации его в сыворотке крови, если менингеальные оболочки не воспалены, и выше при их воспалении. Возможна задержка в 4-6 ч до момента достижения максимальной концентрации препарата в цереброспинальной жидкости. Концентрация хлорамфеникола в предстательной железе составляет приблизительно 50% от концентрации его в сыворотке крови. Так как у собак только небольшое количество препарата выводится с мочой в неизменном виде, хлорамфеникол является не лучшим препаратом выбора для подавления инфекции мочевых путей у этого вида живот-

ных. Известно, что объем распределения хлорамфеникола составляет у собак 1,8 л/кг, 2,4 л/кг у кошек и 1,41 л/кг у лошадей. Около 30-60% хлорамфеникола связывается с белками плазмы крови, выделяется с молоком и проникает через плаценту.

У большинства видов животных, хлорамфеникол биотрансформируется в печени путем конъюгации с глюкуроновой кислотой. Только около 5-15% препарата выводится с мочой в неизменном виде. У кошек пониженная способность к связыванию субстратов с глюкуроновой кислотой, и с мочой выделяется 25% и более препарата в неизменном виде.

Известно, что период полувыведения препарата составляет 1,1-5 ч у собак, около ч у жеребят и пони и 4-8 ч у кошек. Период полувыведения хлорамфеникола у птиц значительно варьирует в зависимости от вида, составляя у голубей 26 мин и 5 ч у лысых орлов и павлинов.

Обычный терапевтический уровень хлорамфеникола в сыворотке крови - 5-15 микрограмм/мл.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - хлорамфеникол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к этому препарату. Вследствие возможной гемопозитической токсичности, препарат следует с большой осторожностью назначать животным с нарушениями в кровяной системе в анамнезе, особенно с апластической анемией. При печеночной недостаточности препарат назначают только в том случае, если отсутствуют другие эффективные антибиотики. Также осторожно хлорамфеникол назначают животным с ослабленной функцией печени или почек, так как возможна кумуляция препарата. Таким животным может потребоваться коррекция дозы и мониторинг уровня препарата в крови.

Хлорамфеникол с большой осторожностью назначают новорожденным животным, особенно котят. После приема матерями (в гуманной медицине) хлорамфеникола у новорожденных наблюдается циркуляторный коллапс (так называемый синдром «серого младенца» - серый оттенок кожи и слизистых при рождении), вероятно, вследствие того, что происходит кумуляция до токсического уровня на фоне отсутствия способности к биотрансформации препарата или возможности эффективно выводить соединения. В связи с тем что в молоке обнаруживается до 50% хлорамфеникола от концентрации его в сыворотке крови (у человека), препарат следует назначать с большой осторожностью кормящим сукам или кошкам, особенно в первую неделю после родов.

Один из производителей (Osborn) утверждает, что хлорамфеникол «не следует назначать собакам, предназначенным для разведения». Безопасность применения хлорамфеникола во время беременности не установлена. Препарат может уменьшить синтез белков у плода, в частности в костном мозге. Следует назначать только в том случае, если успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты/Предупреждения - хотя токсичность хлорамфеникола для человека широко обсуждалась, полагают, что препарат обладает низкой степенью токсичности для взрослых животных в установленных дозах.

У человека были отмечены случаи развития апластической анемии, что не представляет существенной проблемы для животных. Однако дозозависимое угнетение костного мозга (обратимое) наблюдалось у всех видов животных, особенно при длительном лечении. Ранними признаками интоксикации костного мозга являются вакуолизация молодых клеток миелоидного и эритроидного ряда, лимфоцитопения и нейтропения.

Также возможно появление анорексии, рвоты, диареи и депрессии.

Считается, что кошки более предрасположены к развитию побочных реакций, связанных с применением хлорамфеникола, чем собаки, что, вероятно, объясняется более длительным периодом полувыведения препарата из их организма. Известно, что доза для кошек, составляющая 50 мг/кг каждые 12 ч в течение 2-3 недель, приводит к появлению большего количества побочных эффектов, поэтому во время длительной терапии необходим тщательный мониторинг.

Передозировка/ Острая токсичность - благодаря возможности возникновения острой интоксикации костного мозга значительные передозировки хлорамфеникола следует устранять, используя обычные методы очищения кишечника. Для получения более подробной информации о токсичности хлорамфеникола см. выше раздел *Побочные эффекты/ Предупреждения*.

Лекарственные взаимодействия - хлорамфеникол ингибирует метаболизм некоторых препаратов в печени, например **фенитоина**, **примидона** (*гексшиидина*), **фенобарбитала**, **пентобарбитала** (*этаминала-натрия*) и **циклофосфамида** (*циклофосфана*). Было отмечено, что хлорамфеникол продлевает действие анестезии пентобарбиталом до 120% у собак и 260% у кошек. Фенобарбитал же может уменьшать концентрацию хлорамфеникола в плазме крови. У собак, получающих одновремен-

но хлорамфеникол и примидон, могут возникнуть анорексия и угнетение ЦНС. Поэтому при совместном назначении хлорамфеникола и любого из выше перечисленных препаратов необходим контроль за сывороткой крови.

Эффективность применения солей железа и витамина В₁₂ для стимуляции гемопоэза может уменьшиться при одновременном назначении хлорамфеникола. Хлорамфеникол следует применять с чрезвычайной осторожностью и лишь при острой необходимости одновременно с другими препаратами, которые могут вызвать миелосупрессию (например, с циклофосфамидом).

Пенициллин может незначительно увеличить период полувыведения хлорамфеникола из сыворотки крови. Хлорамфеникол может препятствовать антибактериальной активности пенициллина и аминогликозидов. Однако этот антагонизм не был исследован *in vivo*, а сочетание этих препаратов много лет успешно применялось в клинической практике. **Рифампин (рифампицин)** может снизить концентрацию хлорамфеникола в сыворотке крови. Другие антибиотики, которые связываются с 50S рибосомальными субъединицами чувствительных к ним бактерий (**эритромицин, клиндамицин, линкомицин, тилозин** и др.), могут противодействовать или усиливать активность хлорамфеникола, но клиническое значение этого возможного взаимодействия точно не установлено.

Если хлорамфеникол ввести перед антигенными стимуляторами, он может подавить выработку антител и оказать воздействие на ответную реакцию при **вакцинации**. Если препарат назначить после провокационного введения антигенов, иммунный ответ может не измениться. Животным, получавшим хлорамфеникол, иммунизацию по возможности следует отложить.

Влияние на лабораторные показатели - были отмечены случаи получения ложноположительных результатов при определении глюкозы в моче (глюкозурия), но частота возникновения этого явления не установлена.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 45-60 мг/кг *per os* каждые 8 ч; 45-60 мг/кг в/м, п/к или в/в каждые 6-8 ч (USPC 1990);
- б) 40-50 мг/кг в/в, в/м, п/к или *per os* каждые 8 ч; избегать назначения молодым, беременным животным или животным в репродуктивный период; животным с острой печеночной недо-

статочностью не применять вообще или уменьшить дозу (Vaden and Papich 1995);

- в) 35,75-55 мг/кг *per os* каждые 8 ч; 16,5-22 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- г) при бактериальных или риккетсиальных инфекциях: 25-50 мг/кг *per os* 3 раза в день (Morgan 1988);
- д) 50 мг/кг *per os*, в/в, в/м, п/к каждые 8 ч (Kirk 1989);
- е) при пятнистой лихорадке Скалистых гор: 15-20 мг/кг каждые 8 ч *per os*, в/м или в/в в течение 14-21 дней (Sellon and Breitschwerdt 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 25-50 мг/кг *per os* каждые 12 ч; 12-30 мг/кг в/м, п/к или в/в каждые 12 ч (USPC 1990);
- б) 50 мг (общая доза) в/в, в/м, п/к или *per os* каждые 8 ч; избегать назначения молодым, беременным животным или животным в репродуктивный период; животным с острой печеночной недостаточностью не применять вообще или уменьшить дозу (Vaden and Papich 1995);
- в) при бактериальных или риккетсиальных инфекциях: 25 мг/кг *per os* 2 раза в день (Morgan 1988);
- г) 50 мг/кг *per os*, в/в, в/м, п/к каждые 12 ч (Kirk 1989).

Карликовым породам животных/Грызунам:

При эмпирической антибактериальной терапии:

- а) хлорамфеникола палмитат: 50 мг/кг *per os* каждые 8 ч; хлорамфеникола сукцинат: 30 мг/кг в/в или в/м каждые 8 ч (Oglesbee 1995).

Хорькам:

При пролиферирующем колите: 10-40 мг/кг *per os* каждые 8 ч в течение 2 недель или 50 мг/кг *per os* каждые 12 ч в течение 10 дней (Fox 1995a).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10-50 мг/кг *per os* 4 раза в день. При применении соли палмитата следует давать по 20-50 мг/кг *per os* 4 раза в день. Для натрия сукцината: 20-50 мг/кг в/м или в/в 4 раза в день (Robinson 1987);
- б) хлорамфеникола натрия сукцинат: 25 мг/кг в/м каждые 8 ч (Baggot and Prescott 1987);
- в) жеребят: хлорамфеникола натрия сукцинат: 50 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (недоношенным жеребят и в возрасте меньше 2 дней интервал

между дозами необходимо увеличить) (Caprile and Short 1987);

- г) 45-60 мг/кг per os каждые 8 ч; 45-60 мг/кг в/м, п/к или в/в каждые 6-8 ч (USPC 1990).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) хлорамфеникола натрия сукцинат: 80 мг/кг в/м 2-3 раза в день, 50 мг/кг в/в 3-4 раза в день.

Суспензия хлорамфеникола палмитата (30 мг/мл): 0,1 мл/30 г веса тела 3-4 раза в день. Не следует применять в качестве начального лечения при угрожающих жизни инфекциях. При нарушении транзита пищевых масс корма следует использовать парентеральные формы (Clubb 1986).

- б) суспензия хлорамфеникола палмитата (30 мг/мл): 75 мг/кг 3 раза в день; абсорбция неравномерная, но препарат хорошо переносится и эффективен для птенцов с инфекциями тонкого кишечника, которых прикармливают с рук; в питьевой воде осаждается (McDonald 1989);

- в) хлорамфеникола сукцинат: 50 мг/кг в/м или в/в каждые 8 ч; хлорамфеникола палмитат: 75 мг/кг per os каждые 8 ч (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) большинству видов применяют соль натрия сукцината: 20-50 мг/кг в/м или п/к в течение 3 недель. Хлорамфеникол часто является хорошим препаратом выбора для начального лечения, если только есть возможность получения результатов чувствительности микрофлоры к препарату (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты; длительная терапия должна сопровождаться регулярным получением клинических анализов крови.

Информация для владельца - не следует назначать животным, продукция от которых используется в пищевых целях. Есть основания полагать, что у людей, принимающих хлорамфеникол, возрастает риск развития апластической анемии с летальным исходом. Обращаться с препаратами следует осторожно: не вдыхать порошок и мыть руки после контакта с таблетками. Измельченные таблетки или капсулы обладают очень горьким вкусом и могут не приниматься животными в таком виде.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Внимание: по имеющимся данным, выпуск суспензии для перорального применения (соль палмитата) прекращен, и доступность какого-либо препарата для ветеринарных целей в форме для перорального применения возможна, в лучшем случае, только периодически.

Хлорамфеникол в таблетках для перорального применения по 100 мг, 250 мг, 500 мг, 1 г; утвержден только для применения собакам.

Также выпускаются капсулы хлорамфеникола для ветеринарного применения.

Медицинские препараты:

Хлорамфеникол в капсулах по 250 мг; *Chloromycetin Kapseals®* (Parke-Davis), generic; (Rx).

Хлорамфеникола натрия сукцинат, порошок для инъекций 100 мг/мл (в виде натрия сукцината), для разведения во флаконах по 1 г; *Chloromycetin® Sodium Succinate* (Parke-Davis), generic; (Rx).

Также выпускаются препараты для местного нанесения, для обработки ушных раковин и для офтальмологии.

CHLOROTHIAZIDE -
ХЛОРОТИАЗИД
CHLOROTHIAZIDE SODIUM -
ХЛОРОТИАЗИД НАТРИЯ

Физико-химические свойства - тиазидный диуретик, является структурным производным сульфонамидов. Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха, слегка горький на вкус. Температура плавления составляет приблизительно 355°C, рK_a 6,7 и 9,5. Очень мало растворим в воде и спирте. pH выпускаемой суспензии для перорального применения 3,2-4.

Хлоротиазид натрия - белый порошок, очень хорошо растворим в воде. Выпускаемая промышленностью инъекционная форма представляет собой смесь лиофилизированного порошка с маннитолом. Натрия гидроксид добавлен для коррекции pH до 9,2-10 после разведения. Во флаконе с 500 мг содержится приблизительно 2,4 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - суспензию для перорального применения следует предохранять от замораживания. Препараты для инъекций сохраняют активность в течение 24 ч после разведения. Если pH разведенного раствора меньше 7,4, то преципитация возникает ранее чем через 24 ч.

По имеющимся данным, хлоротиазид натрия для инъекций **совместим** со следующими растворами для в/в введения: с декстрозой и/или солевыми растворами для в/в введения (за исключением многих препаратов Ионосола и Нормосола), инъекционным раствором Рингера и лактатным раствором Рингера, 1/6 М натрия лактатом, 6% раствором Декстрана с декстрозой или натрия хлоридом и 10% раствором фруктозы. Также **совместим** со следующими препаратами: циметидина гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом (*ксикаином*), нафциллином натрия и натрия бикарбонатом.

Хлоротиазид натрия **несовместим** со следующими препаратами: амикацина сульфатом, хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), кодеина фосфатом, гидралазина гидрохлоридом (*апрессинном*), инсулином, морфина сульфатом, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), полимиксина В сульфатом, прокаина гидрохлоридом (*новокаином*), прохлорперазина (*метеразином*) эдзилатом и мезилатом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*), прометазина гидрохлоридом (*диπραзином*), стрептомицина сульфатом, тетрациклина гидрохлоридом, трифлуоперазина гидрохлоридом и ванкомицина гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - тиазидные диуретики нарушают транспорт ионов натрия через эпителий почечных канальцев, возможно, посредством изменения метаболизма в клетках канальцев. Главным местом действия препаратов является проксимальный отдел канальцев нефронов. В результате усиливается выделение натрия, хлоридов и воды. Тиазиды также усиливают экскрецию калия, магния, фосфатов, йодидов и бромидов и снижают скорость клубочковой фильтрации. Уровень ренина плазмы крови и, в результате, альдостерона увеличивается, что способствует гипокалиемическому эффекту тиазидов. Выделение бикарбонатов усиливается, но влияние на pH мочи обычно не наблюдается. Вначале тиазиды вызывают гиперкальциурию, но при последующем лечении выделение кальция значительно уменьшается. Экскреция мочевой кислоты тиазидами также уменьшается. У пациентов с диабетом тиазиды могут вызывать или обострять гипергликемию и стимулировать сахарный диабет у больных, находящихся в преддиабетическом состоянии.

Хорошо известен гипотензивный эффект тиазидов, и поэтому эти препараты активно используются в гуманной медицине для лечения выраженной гипертензии. Точный механизм этого процесса не установлен.

Тиазиды парадоксально снижают диурез у животных с несахарным диабетом. У животных с нейрогенным несахарным диабетом эти препараты применяются в качестве дополнительной терапии и являются единственным способом лекарственного лечения нефрогенного несахарного диабета.

Применение/Показания - в ветеринарной медицине фуросемид как более сильный диуретик вытеснил тиазиды из применения при лечении отеков. Но тиазиды по-прежнему используются для лечения системной гипертензии, нефрогенного несахарного диабета и для предотвращения рецидивов образования уrolитов оксалата кальция у собак.

Хлоротиазид утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного направления продуктивности для лечения послеродового отека вымени.

Фармакокинетика - на сегодняшний день фармакокинетика тиазидов у домашних животных различных видов не изучена. У человека после перорального поступления абсорбируется только 10-21% хлоротиазида. Начало диуретического эффекта наблюдается через 1-2 ч, максимальный эффект отмечается через 4 ч. Период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 1-2 ч и продолжительность действия 6-12 ч. Как и у всех тиазидов, гипотензивный эффект хлоротиазида может проявиться только через несколько дней.

Тиазиды обнаруживаются в молоке кормящих матерей. В связи с вероятностью возникновения идиосинкразии или гиперчувствительности, препарат не рекомендуется давать лактирующим самкам, а если они все-таки получают его, не позволяют им кормить потомство.

Противопоказания/ Меры предосторожности - тиазиды противопоказаны животным, имеющим гиперчувствительность к любому из этих препаратов или к сульфонидам, а также животным, страдающим анурией. Также препараты противопоказаны беременным самкам, здоровым по другим показателям, или имеющим слабый отек. У новорожденных младенцев отмечались случаи тромбоцитопении, если их матери принимали тиазиды.

Тиазиды следует назначать с чрезвычайной осторожностью или не назначать вообще животным с тяжелыми заболеваниями почек, с нарушениями электролитного или водного баланса в анамнезе, ослабленным функциональным состоянием печени (могут вызвать печеночную кому), гиперурикемией, системной красной волчанкой или сахарным диабетом. Животные с предрасположенностью к возникновению нарушений в электролитном

и водном балансе (например, рвотой, диареей) должны находиться под строгим контролем.

Побочные эффекты/Предупреждения - гипокалиемия является одним из самых распространенных побочных эффектов при применении тиазидов, но очень редко вызывает появление каких-либо симптомов или прогрессирует. Однако при длительном лечении рекомендуется контролировать уровень калия.

Возможно развитие гипохлоремического алкалоза (с гипокалиемией), особенно если есть другие причины потери калия и хлоридов (например, рвота, диарея, нефропатия с потерей калия, и др.) или если у животного наблюдается цирроз печени. Также может возникнуть гипонатриемия и гипомagneмия. У людей описаны случаи возникновения гиперпаратиреоидно-подобного эффекта гиперкальциемии и гипофосфатемии, что не приводило ни к нефролитиазу, ни к костной резорбции, ни к пептическим изъязвлениям.

Возможно появление гиперурикемии, но её течение обычно бессимптомное.

К другим вероятным побочным эффектам относят нарушения со стороны ЖКТ (рвота, диарея и т. д.), гиперчувствительность, кожные реакции, нарушения со стороны мочеполовой системы (полиурия), интоксикацию кроветворной системы, гипергликемию, гиперлипидемию и ортостатическую гипотензию.

Передозировка - острые передозировки могут привести к нарушению электролитного и водного баланса, нарушениям со стороны ЦНС (летаргия, кома и судороги), нарушению деятельности ЖКТ (гиперкинезия). Также отмечалось временное повышение уровня азота мочевины крови.

При передозировке после недавнего перорального поступления препарата следует провести очищение кишечника, используя обычные методы. Не следует одновременно назначать слабительные, так как это может усилить нарушения электролитного и водного баланса. Нарушения электролитного и водного баланса следует контролировать, назначив поддерживающее лечение. Также следует наблюдать за дыхательной, сердечно-сосудистой и центральной нервной системами и, при необходимости, провести поддерживающее и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - тиазиды, одновременно назначаемые с **кортикостероидами**, **кортикотропином** или **амфотерицином В**, увеличивают вероятность развития гипокалиемии.

Тиазиды, вызывающие гипокалиемию, повышают вероятность интоксикации препаратами **дигитали-**

са. Выраженность и продолжительность действия **тубокурарина** или других недеполяризующих миорелаксантов может увеличиваться у животных, получающих тиазидные диуретики. **Сульфаниламиды** могут потенцировать активность тиазидов.

Тиазиды могут продлить период полувыведения **хинидина** (тиазиды обладают свойством подщелачивать мочу).

При одновременном назначении тиазидов с **диазоксидом** повышается вероятность возникновения гипергликемии, гиперурикемии и гипотензии.

Одновременное применение тиазидов и **витамина D** или **солей кальция** может вызвать обострение гиперкальциемии.

Тиазиды могут повлиять на потребность в **инсулине** и других антидиабетических препаратах у животных с диабетом.

Влияние на лабораторные показатели - тиазиды могут уменьшать уровень **белков, связанных с йодом**.

При проведении спектрофотометрических исследований, гидрохлортиазид может вызвать получение ложно заниженных результатов при определении **эстрогенов в моче**; но, вероятно, что хлортиазид не мешает проведению данного теста.

У пациентов с невыраженной симптоматикой, а также у тех, у которых развиваются стадии острого панкреатита (данные гуманной медицины), тиазиды могут повысить уровень **амилазы** в сыворотке крови.

Тиазиды могут снижать выведение **кортизола (гидрокортизона)** почками.

Дозы -

Собакам:

При нефрогенном несахарном диабете:

а) 20-40 мг/кг per os каждые 12 ч (Polzin and Osborne 1985), (Nichols 1989).

Для лечения системной гипертензии:

а) 20-40 мг/кг per os каждые 12-24 ч с рационами, ограниченными по содержанию соли (Cowgill and Kallet 1986).

В качестве диуретического препарата:

а) 10-40 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

а) для взрослых животных 4-8 мг/кг 1-2 раза в день per os (Howard 1986);

б) 2 г per os 1-2 раза в день в течение 3-4 дней (по рекомендациям - Diuril® Boluses; MSD);

в) 2 г per os 1-2 раза в день (Swinyard 1975).

Параметры для мониторинга -

1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креатинин, глюкоза;

- 2) гидратационный статус;
- 3) кровяное давление, по показаниям;
- 4) гемограмма, по показаниям.

Информация для владельца - владельцам следует обратиться к ветеринарному врачу при первых признаках нарушения водного или электролитного баланса. Такие симптомы, как чрезмерная жажда, летаргия, утомление, беспокойство, олигурия, нарушения со стороны ЖКТ или тахикардия, могут являться признаками нарушения водного или электролитного баланса.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / **Время ожидания** -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Хлоротиазид в таблетках по 250 мг, 500 мг; *Diuril*® (Merck); *Diurigen*® (Goldline); Generic; (Rx).

Хлоротиазид, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 237 мл; *Diuril*® (Merck); (Rx).

Хлоротиазид натрия, порошок для инъекций во флаконах по 500 мг; *Diuril*® *Sodium* (Merck); (Rx).

CHLORPHENIRAMINE MALEATE - ХЛОРФЕНИРАМИНА МАЛ ЕАТ

Физико-химические свойства — пропиламино-вый (алкиламино-ый) антигистаминный препарат. Белый кристаллический порошок без запаха, температура плавления 130—135°C и pK_a 9,2. Один грамм растворяется в 4 мл воды или в 10 мл спирта. Выпускается в инъекционной форме с pH 4-5,2.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки хлорфенирамина, таблетки и капсулы пролонгированного действия следует хранить в герметичной упаковке. Растворы для перорального применения и инъекционные формы препарата хранить в светонепроницаемых упаковках; не допускать замораживания. Все препараты хлорфенирамина следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C).

Хлорфенирамин для инъекций совместим со многими часто используемыми растворами для в/в введения и следующими препаратами: амикацина сульфатом, 52% раствором диатризоата меглюмина или 8% раствором диатризоата натрия (*триомбрин*) (*Renografin-60*®), 34,3% раствором диатризоата меглюмина или 35% раствором диатризоата натрия (*Renozrisl*®), 75% раствором диа-

тризоата натрия (*Hyraque*®), 60% раствором иоталамата меглюмина (*Conray*®) и 80% раствором иоталамата натрия (*Angio-Conray*®).

Хлорфенирамин несовместим с: кальция хлоридом, канамицина сульфатом, норэпинефрина битаратом (*норадреналином*), пентобарбитала натрием (*этаминал-натрием*) и 52% раствором йодипамида меглюмина (*билигностом*) (*Skolographin*®). Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - антигистамины (антагонисты H₁-рецепторов) конкурируют с гистамином за участки на H₁-рецепторах эффекторных клеток. Препараты не инактивируют и не предотвращают высвобождение гистамина, но могут противодействовать его эффекту на клетки. Кроме антигистаминной активности, все эти препараты обладают различной степенью антихолинергического действия и действия на ЦНС (седативный эффект). Некоторые антигистаминные препараты обладают противорвотным (например, дифенгидрамин (*димедрол*)) или антисеротониновым действием (например, ципрогептадин, азатадин).

Применение/ Показания - антигистаминные препараты в ветеринарной медицине применяются для уменьшения или предотвращения возникновения побочных эффектов, вызванных гистамином.

Фармакокинетика - фармакокинетика хлорфенирамина у домашних животных описана не была. У человека препарат хорошо абсорбируется после перорального поступления, но в связи со сравнительно высокой степенью метаболизма на слизистых оболочках ЖКТ и в печени только 25-60% препарата поступает в большой круг кровообращения.

Хлорфенирамин хорошо распределяется после в/в инъекции, наивысшие концентрации препарата (у кроликов) обнаруживаются в легких, сердце, почках, головном мозге, тонком кишечнике и селезенке. У человека кажущийся объем распределения составляет 2,5-3,2 л/кг и около 70% препарата связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, выделяется ли хлорфенирамин с молоком.

Хлорфенирамин метаболизируется в печени и, как правило, весь препарат (как в виде метаболитов, так и в неизменном виде) выделяется с мочой. У людей с нормальной функцией почек и печени окончательный период полувыведения препарата из сыворотки крови составляет 13,2-43 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - хлорфенирамин противопоказан животным, имеющим гиперчувствительность к нему или к другим антигистаминным препаратам этого класса. Вследствие антихолинергической активности антигистаминных препаратов животным с глаукомой, гипертрофией предстательной железы, пилородуоденальной обструкцией, обструкцией шейки мочевого пузыря и хронической обструктивной патологией легких их следует назначать очень осторожно, так как секреция слизистого компонента является серьезной проблемой. Также осторожно препараты назначают при гипертиреозе, заболеваниях сердечно-сосудистой системы или гипертензии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются: угнетение ЦНС (летаргия, сонливость) и нарушения со стороны ЖКТ (диарея, рвота, анорексия). Седативный эффект антигистаминных препаратов со временем может уменьшиться. Есть вероятность проявления антихолинергических влияний (сухость в ротовой полости, задержка мочеиспускания).

Седативный эффект антигистаминных препаратов может неблагоприятно отразиться на состоянии рабочих собак.

Передозировка - передозировка может привести к стимуляции ЦНС (от возбуждения до судорог) или угнетению (от летаргии до комы), антихолинергическим эффектам, остановке дыхания и смерти. Лечение после перорального поступления препарата должно заключаться в очищении кишечника обычными методами. Рвоту можно стимулировать, если животное активно и состояние ЦНС остается стабильным. После рвоты и промывания желудка можно назначить солевые слабительные и/или активированный уголь. Лечение других симптомов проводится при помощи симптоматической и поддерживающей терапии. Фенитоин (*дифенин*) (в/в) в гуманной медицине рекомендуется для снятия судорог, возникших вследствие передозировки антигистаминных препаратов; назначения барбитуратов и диазепама следует избегать.

Лекарственные взаимодействия - усиление седативного эффекта возможно при одновременном назначении хлорфенирамина и других препаратов, угнетающих ЦНС.

Антигистаминные препараты могут частично нейтрализовать антикоагуляционное действие **гепарина** или **варфарина**.

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить

ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Внимание: содержимое капсул пролонгированного действия можно помещать на корм, но не следует допускать, чтобы препарат растворялся до поступления в организм.

Собакам:

- а) 4-8 мг per os каждые 12 ч (Kirk 1986);
- б) 2-4 мг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Кошам:

- а) в качестве дополнительного препарата для лечения милиарного дерматита кошек: 2 мг per os каждые 12 ч (Kwochka 1986);
- б) 1-2 мг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Параметры для мониторинга — клиническая эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца/ Сертификат FDA - входит в состав комбинированных препаратов, перечисленных ниже. Хлорфенирамин утвержден для применения в гуманной медицине; формы для перорального применения отпускаются по рецепту и без него, в зависимости от рекомендованного препарата. Препараты для инъекций отпускаются только по рецепту.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты: в США нет.

В чистом виде не встречается. Данное соединение входит в состав одобренных для применения в ветеринарии (собакам, кошкам, лошадям) препаратов *Diathal*® (Schering) и *Azimycin*® (Schering). *Diathal*® содержит, хлорфенирамина малеата 10 мг/мл, прокаина пенициллина G 200 000 ЕД/мл, дигидрострептомицина сульфата 250 мг/мл и дифеманила метилсульфата 25 мг/мл. *Azimycin*® содержит: хлорфенирамина малеата 10 мг/мл, прокаина пенициллина G 200 000 ЕД/мл, дигидрострептомицина сульфата 250 мг/мл, дексаметазона 0,5 мг/мл и прокаина гидрохлорида 20 мг/мл.

Медицинские препараты:

Хлорфенирамина малеат в таблетках для перорального применения по 2 мг (жевательные), 4 мг, 8 мг (пролонгированного действия), 12 мг (пролонгированного действия) (ОТС).

Хлорфенирамина малеат, сироп для перорального применения 2/5мл в бутылках по 118 мл (ОТС).

Хлорфенирамина малеат для инъекций по 10 мг/мл во флаконах по 30 мл и 100 мг/мл во флаконах по 10 мл; (**Rx**).

Существует много зарегистрированных торговых названий хлорфенирамина; наиболее известным является *Chlor- Th'meow®* (Schering). Выпускается много препаратов, содержащих хлорфенирамин и противоотечные средства, анальгетики и/или противокашлевые средства.

CHLORPROMAZINE HCL - ХЛОРПРОМАЗИНА ГИДРОХЛОРИД, АМИНАЗИН

Физико-химические свойства - является производным пропиламинофенотиазина, типичный препарат фенотиазинового ряда. Белый или слегка кремоватый кристаллический порошок, без запаха, горький на вкус. Один грамм растворяется в 1 мл воды и 1,5 мл спирта. Препарат для инъекций выпускается в виде раствора хлорпромазина гидрохлорида в стерильной воде с рН 3-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре; **не** допускать замораживания раствора для перорального применения и инъекционной формы. Раствор для перорального применения следует готовить в затемненных флаконах. Таблетки для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке. Не следует длительно хранить препарат в пластиковых шприцах или капельницах, так как препарат может впитаться в пластик.

Хлорпромазин при длительном нахождении на свету темнеет; не следует использовать темно окрашенные растворы или растворы, в которых произошла преципитация. Активность и эффективность действия препарата не изменяются при легком пожелтении раствора. Щелочные растворы могут вызвать окисление препарата.

Известен ряд препаратов, **совместимых** с инъекционной формой хлорпромазина гидрохлорида: все обычные жидкости для внутривенного введения, аскорбиновая кислота, атропина сульфат, буторфанола тартрат, дифенгидрамин (*димедрол*), дроперидол, фентанила цитрат (*фентанил*), гликопирролат, гепарин натрия, гидроморфона гидрохлорид, гидроксизина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид (*ксикаин*), меперидин, метоклопрамид, метараминила битартрат, морфина сульфат, пентазоцина лактат, промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазин (*дипразин*), скополамина гидробромид и тетрациклина гидрохлорид.

Известен ряд препаратов, **несовместимых** с инъекционной формой хлорпромазина гидрохлорида:

аминофиллин (*эуфиллин*), амфотерицин В, хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомицетин*), хлоротиазид натрия, дименгидринат, метициллин натрия (*метициллина натриевая соль*), метогекситал натрия, нафциллин натрия, пенициллина G калиевая соль, пентобарбитал натрия (*этаминал-натрий*), фенобарбитал натрия и тиопентал натрия (*тиопентал-натрий*). Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - прежде в ветеринарной медицине применялись в основном фенотиазины, однако в последнее время хлорпромазин был вытеснен ацепромазином. Хлорпромазин обладает таким же фармакологическим действием, что и ацепромазин, но менее активен и действует длительно. Для более подробной информации см. *Ацепромазин*.

Применение/ Показания - клиническое использование хлорпромазина как нейролептического препарата сократилось, но препарат до сих пор используется как противорвотное средство у мелких животных, иногда в премедикации как транквилизатор. Хлорпромазин подавляет рвоту, вызываемую апоморфином у собак, но не действует на кошек. Также подавляет рвотное действие морфина у собак. Не сдерживает рвоту, вызванную меди сульфатом или гликозидами наперстянки.

Фармакокинетика - хлорпромазин быстро абсорбируется после перорального поступления, но подвергается частичному метаболизму при первичном прохождении через печень. Также препарат хорошо абсорбируется после в/м инъекции, но начало действия наступает позже, чем при в/в введении.

Хлорпромазин распределяется по всему организму, концентрации в мозге выше, чем в плазме крови. Приблизительно 95% хлорпромазина в плазме крови связано с белками плазмы (первичные альбумины).

Препарат метаболизируется в основном в печени и почках, но приводится мало специфической информации относительно его выведения из организма собак и кошек.

Противопоказания/ Меры предосторожности - хлорпромазин вызывает острую болезненность и отечность при в/м инъекции у кроликов; им рекомендуют применять только в/в инъекции. Другие противопоказания/ меры предосторожности см. *Ацепромазин*.

Побочные эффекты/Предупреждения - кроме возможных эффектов, перечисленных в описании *Ацепромазина*, хлорпромазин может вызвать экстрапиримидальные симптомы у кошек при применении высоких доз. Эти симптомы включают в себя тремор, дрожь, ригидность и потерю установочных рефлексов. Также возможна летаргия, диарея и потеря тонуса анального сфинктера.

У лошадей может возникнуть атаксическая реакция с развивающимся позже возбуждением и неблагоприятными последствиями. Эти атаксические периоды циклически сменяются периодами седации. В связи с этим в настоящее время хлорпромазин очень редко применяется лошадям.

Передозировка - для более подробной информации см. *Ацепромазин*.

Лекарственные взаимодействия - фенотиазины не должны применяться в течение одного месяца с фосфорорганическими препаратами, так как их эффект может быть потенцирован. Интоксикация **физостигмином** может усиливаться при действии хлорпромазина. Токсичность гербицида **пαραквата (paraquat)** усиливается под действием хлорпромазина.

Такие препараты, как **барбитураты, препараты для наркоза, анестетики** при совместном использовании с фенотиазинами могут вызвать угнетение ЦНС.

Хинидин совместно с фенотиазинами может вызвать аддитивное угнетение сердца.

Противодиарейные смеси (например, каолин/пектин, микстуры с висмута салицилатом) и антациды могут сокращать абсорбцию перорально принимаемых фенотиозинов в ЖКТ

При совместном применении с **пропранололом (анаприлином)** увеличивается содержание в крови обоих препаратов. При совместном применении с **эфедрином** фенотиазины блокируют альфа-адренергические рецепторы, но не препятствуют бета-активности, вызывая вазодилатацию и увеличение частоты сердечных сокращений.

Метаболизм **фенитоина** снижается при совместном использовании с фенотиазинами.

Дипиرون, назначаемый вместе с хлорпромазином, может вызывать острую гипотермию.

Дозы -

Собакам:

- а) 3,3 мг/кг per os 1-4 раза в день; 1,1-6,6 мг/кг в/м 1-4 раза в день; 0,55-4,4 в/в 1-4 раза в день (Kirk 1986);
- б) в качестве противорвотного средства: 0,5 мг/кг в/м каждые 8 ч; 1 мг/кг ректально каждые 8 ч (DeNovo 1986);

- в) в качестве седативного/ограничивающего подвижность препарата: 3 мг/кг per os каждые 12 ч; 0,5 мг/кг в/м или в/в каждые 12 ч (Davis 1985b);

- г) в качестве преанестетика: до 1,1 мг/кг в/м за 1-1,5 ч до операции (Booth 1988a);

- д) в качестве транквилизатора: 0,8-2,2 мг per os 2-3 раза в день;

- в качестве противорвотного средства: 0,05 мг/кг в/в 3-4 раза в день или 0,5 мг/кг п/к 1-4 раза в день;

- при синдроме раздраженной ободочной кишки: 0,5 мг/кг в/м 1-4 раза в день;

- в качестве мышечного релаксанта при столбняке: 2 мг/кг в/м 2 раза в день (Morgan 1988);

- е) в качестве дополнительного препарата при токсикозе, вызванном амфетамином: 10-18 мг/кг в/в (Dumonceaux 1995);

- ж) в качестве противорвотного средства: 0,2-0,4 мг/кг п/к каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

Кошкам:

- а) 3,3 мг/кг per os 1-4 раза в день; 1,1-6,6 мг/кг в/м 1-4 раза в день; 0,55-4,4 в/в 1-4 раза в день (Kirk 1986);

- б) в качестве противорвотного средства: 0,5 мг/кг в/м каждые 8 ч (DeNovo 1986);

- в) в качестве седативного/ограничивающего подвижность препарата: 3 мг/кг per os 1 раз в день; 0,5 мг/кг в/м или в/в 1 раз в день (Davis 1985b);

- г) в качестве преанестетика: до 1,1 мг/кг в/м за 1-1,5 ч до операции (Booth 1988a);

- д) в качестве противорвотного средства: 0,2-0,4 мг/кг п/к каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

Крупному рогатому скоту:

- а) премедикация для крупного рогатого скота проходит с использованием стандартных методик: до 1 мг/кг в/м (может вызвать регургитацию у животных, находящихся под общей анестезией) (Hall and Clarke 1983);

- б) 0,22-1,0 мг/кг в/в; 1,0-4,4 мг/кг в/м (Howard 1986).

Лошадям:

Внимание: вследствие побочных эффектов (атаксия, атипичные реакции), наблюдаемых при применении хлорпромазина, его не рекомендуют назначать лошадям; если назначены фенотиазины, следует применять *ацепромазин* или *промазин*.

Свиньям:

- а) для премедикации: 1 мг/кг в/м (Hall and Clarke 1983);

- б) 0,55-3,3 мг/кг в/в; 2-4 мг/кг в/м (Howard 1986);

в) для ограничения подвижности: 1,1 мг/кг в/м (максимальный эффект наблюдается через 45-60 мин);

до анестезии барбитуратами: 2-4 мг/кг в/м (Booth 1988a).

Овцам/ козам:

а) 0,55-4,4 мг/кг в/в; 2,2-6,6 мг/кг в/м (Lumb and Jones 1984);

б) козам: 2-3,5 мг/кг в/в каждые 5-6 ч (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

1) частота/ ритм сердечных сокращений, кровяное давление;

2) степень транквилизации/ противорвотного действия, по показаниям;

3) температура тела (особенно, если окружающая температура очень высокая или низкая).

Информация для владельца - избегать попадания растворов на руки и одежду, так как есть вероятность появления контактного дерматита на коже. Может окрашивать мочу в розовый или красно-коричневый цвет; но это не является патологией.

Форма выпуска/ Препараты-

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Хлорпромазин в таблетках по 10 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг, 200 мг; *Thorazine®* (SKF); Generic; (Rx).

Хлорпромазин в капсулах пролонгированного действия по 30 мг, 75 мг, 150 мг, 200 мг, 300 мг; *Thorazine® Spansule®* (SKF); (Rx).

Хлорпромазин, раствор для перорального применения: 2 мг/мл (сироп) в бутылках по 120 мл; 30 мг/мл (концентрат) в бутылках по 120 мл, в галлонах; 100 мг/мл (концентрат) в бутылках по 60 и 240 мл; *Thorazine®* (SKF); Generic; (Rx).

Ректальные суппозитории по 25 мг, 100 мг (в виде основания); *Thorazine®* (SKF); (Rx).

Инъекционная форма 25 мг/мл в ампулах и картриджах (ампулы с лекарственным веществом и растворителем, готовые к употреблению — *Прим. научн. ред.*) по 1 и 2 мл и во флаконах по 10 мл; *Thorazine®* (SKF); *Ormazine®* (Hauck); Generic; (Rx).

**CHLORPROPAMIDE-
ХЛОРПРОПАМИД**

Физико-химические свойства - пероральный противодиабетический препарат, является производным сульфонилмочевины. Белый кристалли-

ческий порошок со слабым запахом. Практически нерастворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки хлорпропамида следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - сульфонилмочевина снижает концентрацию глюкозы в крови и у страдающих диабетом, и у здоровых людей. Точный механизм действия недостаточно ясен, но полагают, что эффект вызывается главным образом стимуляцией сульфонилмочевинной бета-клеток поджелудочной железы с усилением выброса дополнительного эндогенного инсулина. При дальнейшем применении сульфонилмочевина также повышает чувствительность клеток к инсулину и снижает зависимый от печени базальный уровень глюкозы. Механизмы, вызывающие эти эффекты, полностью не выяснены. Кроме того, хлорпропамид обладает антидиуретическим действием, возможно, вследствие усиления действия вазопрессина на канальцы почек и стимуляции секреции последнего.

Применение/ Показания - хотя хлорпропамид может оказаться успешным в качестве дополнительного препарата при лечении сахарного диабета у мелких животных, его чаще применяют в качестве дополнительного препарата при несхарном диабете у собак и кошек.

Фармакокинетика - хлорпропамид хорошо абсорбируется из ЖКТ, распределение препарата мало изучено, но известно, что хлорпропамид в значительной степени связывается с белками плазмы крови и выделяется с молоком. Период полувыведения из плазмы у домашних животных не описан, у человека он составляет около 36 ч. Препарат метаболизируется в печени и частично выводится в неизменном виде. Элиминация хлорпропамида усиливается при щелочной и уменьшается при кислой реакции мочи.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пероральные противодиабетические препараты противопоказаны при следующих состояниях: сильных ожогах, травмах и инфекциях, диабетической коме или других гипогликемических состояниях, серьезных хирургических вмешательствах, кетозе, кетоацидозе или иных состояниях с выраженным ацидозом. При надпочечниковой или гипофизарной недостаточности, нарушении функционального состояния щитовидной железы, сердца, почек или печени, продолжительной рвоте, лихорадках с высокой температурой, при плохом кормлении или истощении или при наличии задержки жидкости в

организме хлорпропамид назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частым побочным эффектом, отмечаемым при применении хлорпропамида, является гипогликемия. Также возможно возникновение синдрома нарушения активности антидиуретического гормона, анорексии, диареи, гепатотоксичности, апатии или других нарушений со стороны ЦНС и интоксикация кроветворной системы. Однако за исключением расстройства функции ЖКТ, эти эффекты наблюдаются значительно реже, чем гипогликемия.

Передозировка/ Острая токсичность - самым серьезным следствием передозировки является сильная гипогликемия. Очищение кишечника проводят по показаниям обычными методами. Так как у препарата имеется длительный период полувыведения, в течение нескольких дней может потребоваться мониторинг глюкозы крови и ее парентеральное введение. При передозировке может также потребоваться определение дополнительных показателей (газы крови, электролиты сыворотки крови) и поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - в гуманной медицине описаны реакции, подобные реакциям при применении дисульфирама - *тетурама* - (анорексия, тошнота, рвота), у людей, принимавших **алкоголь** в течение 48-72 ч после приема хлорпропамида.

Хлорамфеникол (левомецетин), фуразолидон, нестероидные противовоспалительные препараты, салицилаты, сульфонамиды и варфарин могут вытеснить хлорпропамид или быть вытеснены им из связи с белками плазмы крови, что приведет к усилению фармакологических эффектов со стороны обоих препаратов.

Бета-адреноблокаторы (например, **пропранолол (анаприлин)**) могут оказывать влияние на лечение диабета (сахарного). Хлорпропамид может увеличивать продолжительность действия **барбитуратов**. **Пробенецид** или **ингибиторы моноаминоксидазы** могут усиливать гипогликемический эффект хлорпропамида. **Тиазидные диуретики** могут усугублять сахарный диабет.

Выведение хлорпропамида усиливается в щелочной моче и уменьшается в кислой. **Аммония хлорид** или **витамин С** могут усиливать эффекты хлорпропамида, а **натрия бикарбонат** и другие **подщелачивающие мочу** препараты (цитратные растворы) - ослаблять его эффекты.

Влияние на лабораторные показатели - хлорпропамид может умеренно повышать **уровень ферментов печени, азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови**.

Дозы -

В качестве дополнительного препарата при лечении несахарного диабета у собак и кошек. Успешное лечение наблюдается у менее 50% животных. Перед оценкой эффекта следует назначать препарат не менее 1 недели.

Собакам/Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении несахарного диабета у животных с частичной недостаточностью антидиуретического гормона: 10-40 мг/кг per os ежедневно (Randolph and Peterson 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови, осмотическая концентрация плазмы крови и мочи, диурез при лечении несахарного диабета;
- 2) глюкоза крови.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Хлорпропамид в таблетках по 100 мг, 250 мг; *Diabenese®* (Pfizer); Generic, (Rx).

CHLORTETRACYCLINE - ХЛОРТЕТРАЦИКЛИН

Физико-химические свойства - тетрациклиновый антибиотик; желтые кристаллы без запаха, мало растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хлортетрациклин следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте.

Для дополнительной информации по фармакологическому действию, показаниям, фармакокинетике, противопоказаниям, побочным эффектам и т.д. см. *Тетрациклины*.

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 25 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Papich 1992);
- б) для предотвращения рецидивов при конъюнктивитах, вызванных микоплазмами или хламидиями, в крупных питомниках для кошек, ког-

да местное лечение бесполезно: растворить порошок хлортетрациклина и добавить в корм в дозе 50 мг/день на кошку в течение 1 мес. (Сагго 1994).

Птицам:

Для лечения хламидиоза: мелким птицам хлортетрациклин следует добавить в корм в концентрации 0,05%; крупным попугаям требуется 1% концентрация (Flammer 1992).

Крупному рогатому скоту и свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой: **6-10** мг/кг в/в или **в/м**; 10-20 мг/кг per os. **Внимание:** хотя в этой рекомендации нет указаний, как часто в день применять хлортетрациклин, обычно его назначают 1 раз в день (Howard 1993).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Выпускается несколько препаратов, содержащих хлортетрациклин и предназначенных для добавления в корм или смешивания с водой. Их торговые названия могут быть следующими: *Aureomycin*® (Cyanamid), *CTC*® 50 (AL Labs), *Pfchlor*® (Pfizer). Более подробную информацию см. в листках-вкладышах, приложенных к препаратам.

Медицинские препараты:

Промышленностью выпускаются мази для местного применения и для использования в офтальмологии.

**CHORIONIC GONADOTROPIN (HCG) -
ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН (ХГ)**

Физико-химические свойства - гонадостимулирующий полипептид, вырабатывается плацентой; получают из мочи беременных женщин. Белый или почти белый аморфный лиофилизированный порошок. Растворим в воде, практически нерастворим в спирте. 1 Международная Единица хорионического гонадотропина соответствует 1 единице по Фармакопии США. В 1 мг содержится минимально 1500 Единиц по Фармакопии США.

У хорионического гонадотропина существует много синонимов, например человеческий хорионический гонадотропин, HCG, hCG, CG, гормон мочи беременных, PU.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок хорионического гонадотропина для инъекций следует хранить при комнатной температу-

ре (15-30 °С) в защищенном от света месте. После разведения полученный раствор устойчив в течение 30-90 дней (в зависимости от вида препарата), если хранить при 2-15 °С.

Фармакологическое действие - хорионический гонадотропин очень сходен по своим эффектам с лютеинизирующим гормоном (ЛГ), но также обладает и некоторой ФСГ-подобной активностью. У самцов ХГ может стимулировать дифференциацию и выработку андрогенов тестикулярными интерстициальными клетками (клетками Лейдига). Может также способствовать опущению яичков, если отсутствует анатомическая патология.

У самок ХГ стимулирует выработку прогестерона желтым телом и может вызывать овуляцию (возможно и у животных с кистой яичника). У сук ХГ индуцирует секрецию эстрогенов.

Применение/ Показания - рекомендованным показанием для парентерального применения ветеринарного препарата является нимфомания у коров, частая или постоянная течка вследствие образования кист яичника. Хорионический гонадотропин также применяют и при других заболеваниях некоторым видам животных, более подробную информацию смотри в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - хорионический гонадотропин после перорального поступления разрушается в ЖКТ, поэтому его следует вводить парентерально. После в/м введения максимальный уровень в плазме крови наблюдается через 6 ч.

ХГ поступает у самок главным образом в яичники, у самцов - в яички, но некоторое количество может поступать и в проксимальные каналы коркового вещества почек.

ХГ выводится из крови двуфазным способом. Начальный период полувыведения составляет около 11 ч, окончательный период полувыведения - 23 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - в гуманной медицине хорионический гонадотропин противопоказан пациентам с карциномой предстательной железы или другими андроген-зависимыми неоплазиями, с ранним пубертатным периодом или имеющим в анамнезе гиперчувствительные реакции на препарат. Никаких рекомендованных противопоказаний для животных не отмечено, поэтому выше перечисленные противопоказания для людей следует использовать в качестве руководства.

Описаны случаи выработки антител на этот гормон после его повторного назначения, что вызвало уменьшение эффекта.

Побочные эффекты/ Предупреждения - возможно возникновение гиперчувствительных реакций на препарат. Хорионический гонадотропин может вызвать аборт у кобыл со сроком до 35 дней беременности, вероятно, вследствие повышения уровня эстрогенов. Других побочных реакций у животных отмечено не было.

У людей наблюдались болезненность на месте введения ХГ, гинекомастия, головная боль, депрессия, раздражительность и отек.

Передозировка - случаи передозирования ХГ не описаны.

Лекарственные взаимодействия - нет сообщений, касающихся взаимодействия препаратов с ХГ.

Дозы -

Собакам:

При крипторхизме:

- а) 500 МЕ вводить 2 раза в неделю в течение 4-6 недель (McDonald 1988).

Для провокационной пробы ХГ (для определения, осталась ли тестикулярная ткань у кастрированных кобелей; сукам - для диагностики нарушений, связанных с сексуальной дифференциацией, или для определения, осталась ли после овариогистерэктомии функциональная ткань яичников):

- а) кобелям или сукам при подозрении на нарушения, связанные с сексуальной дифференциацией: взять пробу для определения уровня тестостерона в покое. Ввести в/м 44 микрограмм/кг хорионического гонадотропина и через 4 ч взять вторую пробу.

Сукам: 100-1000 МЕ в/м во время очевидного эструса. Определить уровень прогестерона через 5-7 дней. Результат выше 1,0 нг/мл указывает на наличие функционирующей ткани яичника (Shille and Olson 1989).

Для того, чтобы вызвать лютеинизацию перестирующей фолликулярной кисты:

- а) 500 МЕ в/м; повторить через 48 ч. При наличии эффекта в течение 1-2 дней произойдут изменения от проэструса до эструса и в течение 2 недель сексуальное поведение прекратится (Barton 1988).

При бесплодии сук с нормальным циклом при низком уровне прогестеронов вследствие нарушения образования желтого тела:

- а) в следующем цикле п/к ввести 500 МЕ хорионического гонадотропина на 10-11 день течки или если влажалищный мазок указывает на готовность к случке. Свести с кобелем на 2 день после введения ХГ (Barton and Wolf 1988).

При бесплодии кобелей на фоне низкого уровня тестостерона, ЛГ и ФСГ:

- а) хорионический гонадотропин вводить п/к по 500 МЕ 2 раза в неделю в течение 4 недель. Добавить СЖК (гонадотропин сыворотки жеребых кобыл) по 20 МЕ п/к 3 раза в неделю. Если СЖК отсутствует, можно использовать ФСГ-Р в той же дозе (1 мг ФСГ = около 10-14 МЕ). Продолжить в течение 3 мес. Как только наступит сперматогенез, лечение можно продолжить только одним ХГ (Barton and Wolf 1988).

Кошкам:

Для провокационной пробы ХГ (для определения, осталась ли тестикулярная ткань у кастрированных котов; кошкам - для диагностики нарушений, связанных с сексуальной дифференциацией, или для определения, осталась ли после овариогистерэктомии функциональная ткань яичников):

- а) котам или кошкам при подозрении на нарушения, связанные с сексуальной дифференциацией: взять пробу для определения уровня тестостерона в покое. Ввести в/м 250 микрограмм хорионического гонадотропина и через 4 ч взять вторую пробу.

Кошкам: 50-100 МЕ в/м во время очевидного эструса. Определить уровень прогестерона через 5-7 дней. Результат выше 1,0 нг/мл указывает на наличие функционирующей ткани яичника (Shille and Olson 1989).

При бесплодии у кошек вследствие подтвержденных нарушений овуляции:

- а) 100-500 МЕ в/м (Barton and Wolf 1988).

Для стимуляции овуляции кошкам с анэструсом:

- а) вводить ФСГ-Р по 2 мг в/м ежедневно (до 5 дней), пока не появятся признаки течки. Ввести 250 микрограмм ХГ на первый и второй день эструса (Kraemer and Bowen 1986).

После искусственного оплодотворения:

- а) 50-75 МЕ в/м сразу же после осеменения; повторить осеменение и инъекцию через 24 ч (Sojka 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для лечения кист яичников:

- а) 10 000 МЕ глубоко в/м или 2500-5000 МЕ в/м; если поведение животного и результаты физического его обследования показывают необходимость повторного введения, инъекцию можно повторить через 14 дней. Другим вариантом является введение 500-2500 МЕ непосредственно в фолликул (по рекомендациям Follutein® - Solvay).

Лошадям:

При крипторхизме:

а) жеребят: 1000 Единиц вводить 2 раза в неделю в течение 4-6 недель (McDonald 1988). (**Внимание:** многие врачи полагают, что медикаментозное лечение не гарантирует успех и следует проводить хирургическое вмешательство.)

Для стимуляции овуляции в самом начале эструса, когда пальпируется один крупный преобладающий фолликул диаметром > 35 мм:

а) ХГ: 2000-3000 МЕ в/в (предпочтительнее лечить кобыл за 6 ч до покрытия) (Hopkins 1987).

Для лечения персистирующих фолликулов в течение раннего периода их перемещения:

а) 1000-5000 МЕ (результаты переменны) (Van Camp 1986).

Для ускорения овуляции и уменьшения вариабельности в течках после синхронизации простагландинами:

а) ХГ: 1500-3300 МЕ через 5-6 дней после второго применения простагландинов или на первый или второй день эструса (Bristol 1986).

Для стимуляции овуляции после начала течки:

а) 2500-4000 МЕ в/м или п/к; овуляция обычно происходит в течение 24-48 ч (Roberts 1986b).

Овцам и козам:

Для лечения фолликулярных кист у самок:

а) 250-1000 Единиц в/в или в/м (Smith 1986a).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Все препараты хорионического гонадотропина выпускаются по рецепту (Rx).

Хорионический гонадотропин (ХГ), порошок для инъекций 5000 Единиц на флакон с 10 мл растворителя для приготовления раствора в 500 Единиц/мл.

Хорионический гонадотропин (ХГ), порошок для инъекций 10 000 Единиц на флакон с 10 мл растворителя для приготовления раствора в 1000 Единиц/мл.

Хорионический гонадотропин (ХГ), порошок для инъекций 20 000 Единиц на флакон с 10 мл растворителя для приготовления раствора в 2000 Единиц/мл.

Выпускается несколько препаратов под разными торговыми названиями, так же много и непатентованных. Двумя наиболее известными препаратами являются *A.P.L.*® (Wyeth-Ayerst) и *Follutein*® (Squibb). Известным препаратом для ветеринарного использования является выпускаемый фирмой Solvay (*Follutein*®) и LyphoMed (непатентованный). Также выпускаются препараты хорионического гонадотропина, утвержденные

для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока и мяса не требуется.

CIMETIDINE - ЦИМЕТИДИН CIMETIDINE HCL - ЦИМЕТИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антагонист H₂-рецепторов; белый или почти белый кристаллический порошок. Обладает неприятным запахом, рK_a 6,8. Циметидин трудно растворим в воде, растворим в спирте. Циметидина гидрохлорид - белый кристаллический порошок, очень хорошо растворимый в воде и растворимый в спирте. рK_a 7,11; рН официальной инъекционной формы - 3,8-6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты циметидина следует хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре. Инъекционные формы не следует помещать в холодильник, так как может возникнуть преципитация. Формы для перорального применения хранят в герметичной упаковке.

Инъекционные формы циметидина **совместимы** со многими часто применяемыми растворами для в/в введения, включая растворы аминокислот (полное парентеральное питание), но приготовленный раствор необходимо использовать в течение 48 ч. Известно, что циметидин также **совместим** с ацетазоламидом (*диакарбом*) натрия, амикацина сульфатом, атропина сульфатом, карбенициллина динатриевой солью, цефокситином натрия, хлоротиазидом натрия, клиндамицина фосфатом, колестиметатом натрия, дексаметазона натрия фосфатом, дигоксином, эпинефрином (*адреналином*), эритромицина лактобионатом, фуросемидом, гентамицина сульфатом, гепарином натрия, инсулином, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, линкомицина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, нафциллином натрия, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), пенициллина G калиевой/натриевой солью, фитонадионом, полимиксина В сульфатом, калия хлоридом, протамина сульфатом, хинидина глюконат, натрия нитропруссидом, тетрациклина гидрохлоридом, ванкомицина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В (с витамином С или без него).

По имеющимся данным, циметидин **несовместим** с ниже перечисленными препаратами или дан-

ные противоречивы: с амфотерицином В, ампициллином натрия, цефамандола нафатом, цефазолином натрия, цефалотином натрия и пентобарбиталом натрия (*этамином натрия*). Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - на H^+ -рецепторах париетальных клеток циметидин конкурентно ингибирует гистамин, что приводит к уменьшению секреции желудочного сока и при исходном состоянии, и при стимуляции кормом, пентагастрином, гистамином или инсулином. Циметидин не оказывает влияния на время освобождения желудка от кормовых масс, секрецию сока поджелудочной железы или желчи, давление на пищевод. Путем уменьшения количества выработки желудочного сока циметидин также снижает и секрецию пепсина.

Циметидин обладает явным иммуномодулирующим действием, так как была выявлена отмена иммуноопосредованного супрессивного действия, вызванного Т-клетками-супрессорами. Препарат также проявляет слабую андрогенную активность.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине циметидин применяют для лечения и/или профилактики возникновения язв желудка, двенадцатиперстной кишки и Рубцовых язв, умеренного гастрита, эрозивного гастрита, связанного со стрессами или вследствие лечения препаратами, эзофагита, дуоденального, желудочного и пищевого рефлюкса. Препарат также применяется для лечения гиперсекреторных состояний, связанных с возникновением гастриномы и системным мастоцитозом. Кроме того, циметидин используют собакам при исследованиях в качестве иммуномодулирующего препарата (см. раздел *Дозы*).

Фармакокинетика - данные по фармакокинетике препарата у животных ограничены. Известно, что у собак биодоступность после перорального поступления составляет приблизительно 95%, период полувыведения из сыворотки крови - 1,3 ч, объем распределения - 1,2 л/кг.

У человека циметидин быстро и хорошо абсорбируется после приема внутрь, но небольшое его количество метаболизируется в печени до поступления в большой круг кровообращения (эффект первого прохождения). Биодоступность после приема внутрь составляет 70-80%. Пища может замедлять процесс всасывания и немного уменьшать количество абсорбированного препа-

рата, но максимальный уровень наблюдается, когда желудок не защищен буферными системами пищевых масс.

Циметидин метаболизируется в печени и частично выводится в неизменном виде через почки. После парентерального введения через почки выводится большее количество препарата (75%), чем после перорального приема (48%). Средний период полувыведения циметидина из сыворотки крови у человека составляет 2 ч, но у пожилых людей, а также при заболеваниях почек или печени этот период может удлиниться. Перитонеальный диализ существенно не ускоряет выведение циметидина из организма.

Противопоказания/ Меры предосторожности - циметидин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему.

Препарат с осторожностью назначают старым животным и животным со значительным нарушением функции печени или почек. У людей с такими заболеваниями повышается риск возникновения нарушений со стороны ЦНС (спутанность сознания), поэтому необходимо уменьшение дозы.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты у животных наблюдаются очень редко, если препарат применять в обычных дозах. К возможным побочным явлениям (описано у людей) относятся спутанность сознания, головная боль (при отмене препарата), гинекомастия и ослабление либидо. В редких случаях может развиться агранулоцитоз, при быстром в/в введении может возникнуть временная аритмия. После в/м введения может отмечаться болезненность в месте инъекции.

Циметидин подавляет микросомальные ферменты печени и может изменять показатели обмена веществ (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Передозировка - клинический опыт передозировок циметидина ограничен. У лабораторных животных очень высокие дозы препарата вызывали тахикардию и дыхательную недостаточность. В таких случаях рекомендуются искусственное дыхание и введение (3-адреноблокаторов).

Лекарственные взаимодействия - циметидин ингибирует систему микросомальных ферментов печени, может снижать метаболизм, удлинять период полувыведения из сыворотки крови и повышать уровень некоторых препаратов в сыворотке крови. Препарат может также ослаблять кровоток в печени и уменьшать выделение через печень препаратов с высоким уровнем метаболизма в печени. Этому воздействию могут подвергаться следующие

шие препараты: **β3-блокаторы** (например, **пропранолол (анаприлин)**), **лидокаин**, **блокаторы кальциевых каналов** (например, **верапамил**), **диазепам (сибазон)** (и другие **бензодиазепины**), **этанол**, **метронидазол**, **фенитоин**, **хинидин**, **теофиллин (эуфиллин)** и **варфарин**. В этом случае может потребоваться коррекция дозы или дополнительный терапевтический мониторинг.

Циметидин может снизить почечный клиренс **прокаиамида (новокаиамида)**.

Циметидин может усилить лейкопению при совместном применении с препаратами, которые вызывают это нарушение.

Следует согласовать время введения циметидина и **антацидов, метоклопрамида, сукралфата, дигоксина** или **кетокконазола** (по возможности, между препаратами сделать интервал в 2 ч).

Влияние на лабораторные показатели - циметидин в начале лечения может вызвать незначительное повышение концентрации **креатинина** плазмы крови. Это увеличение обычно умеренное, не прогрессирует и после прекращения терапии исчезает. Нг-блокаторы могут противодействовать эффектам гистамина и пентагастрина при определении **секреции кислоты желудка**. После проведения **кожных проб с аллергенами** Нг-антагонисты могут ингибировать ответную реакцию на гистамин. Их рекомендуется отменить, как минимум, за 24 ч до проведения любого из выше перечисленных препаратов.

Дозы -

Собакам:

При эзофагите:

- а) 5-10 мг/кг per os каждые 6 ч (не следует давать вместе с антацидами) (Jones 1985);
- б) 4 мг/кг per os 4 раза в день (Watrous 1988).

Для предотвращения эрозий/ изъязвлений в желудке на фоне применения препаратов: 5 мг/кг per os, п/к 3 раза в день (Schunk 1988).

При хроническом гастрите: 5-10 мг/кг per os, в/м или в/в 3-4 раза в день (Hall and Twedt 1988).

При язвенных заболеваниях:

- а) 5-10 мг/кг per os, в/м или в/в 3-4 раза в день (Hall and Twedt 1988);
- б) 4-5 мг/кг per os, в/в или п/к 3-4 раза в день (Chiapella 1988);
- в) 5 мг/кг в/в или per os 4 раза в день (Moreland 1988);
- г) 5-10 мг/кг per os каждые 6-8 ч или 10 мг/кг каждые 6 ч в/в медленно (больше 30 мин) (DeNovo 1986);
- д) 10 мг/кг per os, в/м, в/в каждые 8 ч (Matz 1995).

При гастриноме: 5-15 мг/кг в/в, п/к или per os 4 раза в день (Kay, Kruth, and Twedt 1988).

Для предотвращения гистамин-опосредованной гиперхлоргидрии желудка/ изъязвлений на фоне неоплазии тучных клеток:

- а) 5 мг/кг каждые 8 ч (Fox 1995b);
- б) 5 мг/кг per os, в/в 3-4 раза в день (Stann 1988).

Для нормализации кислотности желудка при гиперацидном гастрите во время лечения алкалоза: 5-10 мг/кг 3-4 раза в день (Hardy and Robinson 1986).

В качестве иммуномодулирующего препарата (отмена иммуноопосредованного супрессивного действия, вызванного Т-супрессорами):

- а) 10-25 мг/кг per os 2 раза в день (Desiderio and Rankin 1986).

Кошкам:

- а) 5-10 мг/кг per os каждые 6-8 ч или 10 мг/кг каждые 6 ч в/в медленно (более 30 мин) (DeNovo 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для лечения рубцовых язв: 8-16 мг/кг (путь введения не указан); сравнительно дорогой и может быть недостаточно эффективен (Whitlock 1986a).

Лошадям:

Жеребятam:

- а) 1000 мг, разделив суточную дозу на 2 или 3 приема, per os, в/в или в/м (Robinson 1987);
- б) 300-600 мг per os или в/в 4 раза в день (Clark and Becht 1987).

Свиньям:

Для лечения язв желудка: 300 мг на животное 2 раза в день (Wass et al. 1986b).

Рептилиям:

Большинству видов: 4 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность (зависит от причины, по которой назначен препарат); определяется с помощью оценки степени уменьшения симптоматики, путем эндоскопического исследования, определения крови в кале;

2) побочные эффекты, если замечены.

Информация для владельца - для увеличения вероятности успешного лечения этим препаратом следует внимательно соблюдать предписания ветеринарного врача; при нарушении применения препарата симптомы могут появиться снова.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Циметидин в таблетках по 100 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг, 800 мг; *Tagamet*® HB (SKBeecham) (OTC); *Tagamet*® (SK-Beecham) (Rx); generic (Rx).

Циметидина гидрохлорид, жидкость по 300 мг (в виде гидрохлорида) на 5 мл; *Tagamet*® (SK-Beecham) (Rx); *Cimetidine Oral Solution*® (Barre-National) (Rx).

Циметидина гидрохлорид для инъекций 150 мг/мл во флаконах по 2 мл и по 8 мл; по 300 мг (в виде гидрохлорида) во флаконах с готовой однократной дозой по 50 мл 0,9% раствора натрия хлорида; *Tagamet*® (SK-Beecham) (Rx); *Cimetidine*® (Endo) (Rx).

CIPROFLOXACIN - ЦИПРОФЛОКСАЦИН

Физико-химические свойства - синтетический антибиотик из группы фторхинолонов. Кристаллический порошок светло-желтого или желтого цвета. Мало растворим в воде. Химическая формула ципрофлоксацина сходна с таковой у энрофлоксацина (энрофлоксацин имеет дополнительную этиловую группу на пиперазиниловом кольце), утвержденного для применения в ветеринарной медицине.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки ципрофлоксацина следует хранить в герметичной упаковке при температуре не выше 30°C, если нет других рекомендаций производителя. Не допускать воздействия прямых у/ф лучей. Инъекционный раствор следует хранить при температуре 5-25 °С в защищенном от света месте и не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - является бактерицидным препаратом, степень бактерицидного действия зависит от концентрации. При этом гибель чувствительных к препарату бактериальных клеток наблюдается в течение 20-30 мин после воздействия препарата. Ципрофлоксацин оказывает значительный постантибиотический эффект в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, проявляет эффективность как в латентной, так и фазе размножения бактерий. Механизм действия недостаточно хорошо изучен, но полагают, что препарат ингибирует бактериальную ДНК-гиразу (II тип топоизомеразы), тем самым предотвращая процесс сверхспирализации и синтеза ДНК.

Энрофлоксацин и ципрофлоксацин обладают одинаковым спектром активности. Оба препарата

эффективны в отношении многих грамотрицательных бацилл и кокков, включая многие виды и штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Aeromonas*, *Haemophilus*, *Proteus*, *Yersinia*, *Serratia*, и *Vibrio*. У энрофлоксацина и ципрофлоксацина отличается минимальная ингибирующая концентрация для большинства этих патогенов. К этим препаратам, как правило, также чувствительны *Brucella sp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococci* (включая пенициллиназо-продуцирующие и метициллин-устойчивые штаммы), *Mycoplasma* и *Mycobacterium sp.* (но не возбудитель болезни Джона).

Фторхинолоны проявляют вариабельную активность в отношении большинства *Streptococci* и обычно не рекомендуются для лечения заболеваний, вызванных этими микроорганизмами. Препараты обладают слабой активностью в отношении большинства анаэробов и неэффективны при лечении анаэробных инфекций.

Устойчивость возникает путем мутации, особенно у *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* и энтерококков, но предполагается, что плазмидоопосредованной устойчивости не возникает.

Применение/ Показания - ципрофлоксацин можно назначать вместо энрофлоксацина из-за сходного спектра активности, когда требуется большая доза для перорального применения или препарат для в/в введения. Но эти препараты нельзя считать эквивалентными, т. к. у них разная фармакокинетика (см. ниже).

Фармакокинетика - и энрофлоксацин, и ципрофлоксацин хорошо абсорбируются после перорального поступления у большинства видов животных. Но у собак биодоступность после перорального применения энрофлоксацина примерно в два раза больше таковой у ципрофлоксацина. Известно, что у человека биодоступность ципрофлоксацина после перорального применения составляет 50-85%. Исследования биодоступности на пони показало, что ципрофлоксацин после перорального поступления плохо абсорбируется (на 2-12%), в то время как энрофлоксацин у жеребят хорошо абсорбируется.

У взрослого человека объем распределения ципрофлоксацина составляет около 2-3,5 л/кг, приблизительно 20-40% связывается с белками плазмы крови.

Ципрофлоксацин является одним из метаболитов энрофлоксацина. Примерно 15-50% выводится с мочой в неизменном виде путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Энрофлок-

сацин/ципрофлоксацин метаболизируются в различные метаболиты, менее активные, чем исходные соединения. Примерно 30-40% циркулирующего энрофлоксацина метаболизируется до цiproфлоксацина. Эти метаболиты выводятся с мочой и фекалиями. Из-за двойного способа выведения (через почки и печень), у животных с существенно ослабленной функцией почек период полувыведения может слегка удлиняться, концентрация в сыворотке крови повышаться, что, однако, не всегда требует коррекции дозы.

Фармакокинетика цiproфлоксацина была исследована на телятах и свиньях (Nouws et al. 1988). Биодоступность после перорального поступления составила примерно 50% у телят и 40% у свиней, период полувыведения у этих видов составил около 2,5 ч. Способность связывания с белками плазмы крови имела существенные отличия, составив у телят около 70% и только около 23% у свиней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цiproфлоксацин, как и энрофлоксацин, противопоказан щенкам мелких и средних пород собак в возрасте от 2 до 8 мес. Были замечены изменения в суставных хрящах при назначении препарата в дозах, превышающих терапевтические в 2-5 раз, в течение 30 дней, хотя клинические симптомы проявились только при 5-кратных передозировках. Крупные и гигантские породы собак могут находиться в фазе активного роста более 8 мес, поэтому свыше 8 мес. может потребоваться, чтобы не допустить повреждений хрящей. Хинолоны также противопоказаны животным с повышенной чувствительностью к ним.

Так как иногда отмечались случаи возникновения кристаллурии на фоне лечения цiproфлоксацином, при назначении энрофлоксацина и цiproфлоксацина важно не допустить дегидратации животного. У человека цiproфлоксацин может вызывать стимуляцию ЦНС, поэтому животным с судорожными расстройствами его следует назначать с осторожностью. Животным с сильной почечной или печеночной недостаточностью может потребоваться коррекция доз для предупреждения кумуляции.

Побочные эффекты/Предупреждения - за исключением возможного воздействия на хрящи у молодых животных (см. выше раздел *Противопоказания*), побочные эффекты препаратов фторхинолонов проявляются в минимальной степени. Наиболее частыми являются нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия). На сегодняшний момент реакции повышенной чувствительности, кристаллурия и действие на ЦНС (головокруже-

ние, возбуждение) не описаны, хотя вероятность их возникновения у животных имеется.

Передозировка - специфическая информация ограничена. Для более подробной информации см. *Энрофлоксацин*.

Лекарственные взаимодействия - антациды, содержащие катионы (Mg^{++} , Al^{+++} , Ca^{++}), могут связываться с энрофлоксацином/ципрофлоксацином и препятствовать их абсорбции. **Сукральфат** может препятствовать всасыванию энрофлоксацина/ципрофлоксацина, поэтому между введением этих препаратов следует делать интервал в 2 ч.

Энрофлоксацин/ципрофлоксацин при одновременном введении с **теофиллином** (*эффиллином*) может повысить уровень теофиллина в крови.

Пробенецид блокирует канальцевую секрецию энрофлоксацина/ципрофлоксацина и может повышать их концентрацию в крови и период полувыведения.

При одновременном назначении данных препаратов с **аминогликозидами, цефалоспоридами третьего поколения и пенициллинами широкого спектра действия** может возникнуть синергизм в отношении некоторых бактерий (особенно *Pseudomonas aeruginosa* или других *Enterobacteriaceae*). Хотя энрофлоксацин/ципрофлоксацин обладают минимальной активностью в отношении анаэробов, при применении этих препаратов совместно с **клиндамицином in vitro** отмечался синергизм в отношении штаммов *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus* и *Bacteroides fragilis*. **Нитрофурантоин** (*фурадонин*) может снижать антимикробную активность фторхинолонов, поэтому их совместное применение не рекомендуется. Фторхинолоны могут усилить нефротоксическое действие циклоспорина (применяемого системно).

Поскольку энрофлоксацин и цiproфлоксацин являются сравнительно новыми в терапевтическом арсенале, в дальнейшем могут отмечаться и другие взаимодействия с различными препаратами.

Влияние на лабораторные показатели - у некоторых людей фторхинолоны могут вызывать повышение **ферментов печени, азота мочевины крови и креатинина** и уменьшение **гематокрита**. Клиническое значение этих умеренных изменений на сегодняшний день неизвестно.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) цiproфлоксацин: 5-15 мг/кг per os каждые 12 ч.

Избегать назначения вообще или уменьшать дозы этих препаратов животным с тяжелой почечной недостаточностью; избегать применения молодым, беременным или использующимся для разведения животным (Vaden and Papich 1995).

- б) ципрофлоксацин: 5-8 мг/кг *per os* каждые 12 ч при инфекциях мочевых путей; 10-15 мг/кг *per os* каждые 12 ч при инфекциях мягких тканей или костей (Neer 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) ципрофлоксацин: 5-15 мг/кг *per os* каждые 12 ч.

Избегать назначения вообще или уменьшать дозы этих препаратов животным с тяжелой почечной недостаточностью; избегать применения молодым, беременным или использующимся для разведения животным (Vaden and Papich 1995).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительными грамотрицательными микроорганизмами:

- а) ципрофлоксацин применять в таблетках по 500 мг: 20-40 мг/кг *per os* 2 раза в день. Измельченные таблетки хорошо разводятся в суспензии, но перед введением необходимо хорошо встряхнуть (McDonald 1989);

- б) ципрофлоксацин (применять измельченные таблетки): 20 мг/кг *per os* каждые 12 ч.

Энрофлоксацин: 15 мг/кг *per os* или в/м, или 250 мг/л в питьевой воде (Vauck and Hoefler 1993).

- в) ципрофлоксацин (применять измельченные таблетки или суспензию): 10-15 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Hoeffler 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ципрофлоксацин в таблетках для перорального применения по 100 мг, 250 мг, 500 мг, 750 мг; *Cipro*® (Bayer); (Rx).

Ципрофлоксацин для инъекций по 10 мг/мл (200 мг и 400 мг во флаконах по 20 мл и 40 мл) и 2 мг/мл в пластиковой упаковке по 100 мл и 200 мл в 5% растворе декстрозы; *Cipro I.V.*® (Bayer) (Rx).

CISAPRIDE - ЦИЗАПРИД

Физико-химические свойства - пероральный препарат, улучшающий моторику ЖКТ. Является структурным аналогом прокаиамида, но отличается от него по фармакологическому действию. Выпускается в виде моногидрата, но активность выражается в пересчете на ангидрат.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки цизаприда следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - цизаприд усиливает ослабленную перистальтику, снимает спазм сфинктеров, ускоряет освобождение кишечника. Предполагаемый механизм действия заключается в том, что цизаприд увеличивает высвобождение ацетилхолина в нервном сплетении мышечной оболочки кишечника, но не стимулирует никотиновые и мускариновые рецепторы. Активность ацетилхолинэстеразы не ингибируется. Цизаприд блокирует дофаминэргические рецепторы в меньшей степени, чем метоклопрамид, и не усиливает секрецию соляной кислоты.

Применение/ Показания - цизаприд является новым препаратом. Рекомендуются применять мелким животным с пищеводным рефлюксом и для лечения первичных нарушений со стороны ЖКТ.

Фармакокинетика - данные гуманной медицины: после перорального поступления цизаприд быстро абсорбируется с биодоступностью 35-40%, в значительной степени связывается с белками плазмы крови и распределяется по организму. Метаболизируется с периодом полувыведения около 8-10 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цизаприд противопоказан животным, для которых может оказаться опасным усиление желудочно-кишечной перистальтики (например, при перфорации, обструкции, кровотечении в ЖКТ), или животным с повышенной чувствительностью к этому препарату.

Цизаприд в высоких дозах (>40 мг/кг/день) вызвал снижение плодовитости у самок крыс. Цизаприд в дозах в 12-100 раз превышающих максимальные рекомендуемые, оказывал эмбриотоксическое и фетотоксическое действие у кроликов и крыс. Применение препарата во время беременности рекомендуется только в том случае, если необходимость терапии превалирует над возможным риском появления побочных эффектов. Цизаприд

выделяется с материнским молоком в низких концентрациях, поэтому следует назначать с осторожностью кормящим самкам.

Побочные эффекты/Предупреждения - опыт применения препарата мелким животным ограничен, поэтому побочные эффекты не были изучены. Наиболее часто описываемыми у человека побочными эффектами являются нарушения со стороны ЖКТ, проявляющиеся в виде диареи и абдоминальной боли.

Может потребоваться уменьшение дозы животным с тяжелой печеночной недостаточностью.

Передозировка/Острая токсичность - у человека описан случай передозировки (540 мг), после чего были отмечены нарушения со стороны ЖКТ и учащение мочеиспускания. LD50 У различных лабораторных животных варьируют от 160 до 4000 мг/кг. При значительных передозировках следует применять обычные методы очищения кишечника; при необходимости рекомендуется поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - цизаприд может сокращать время прохождения пищевых масс через ЖКТ и влиять на абсорбцию других препаратов, применяемых перорально. Необходим более тщательный мониторинг концентрации **пероральных препаратов** с малым терапевтическим индексом при одновременном назначении или отмене цизаприда. Применение **антихолиэргических препаратов** может ослабить эффект цизаприда. **Циметидин** (но не ранитидин) может повысить уровень цизаприда в сыворотке крови, а цизаприд может ускорять абсорбцию **циметидина** и **ранитидина**, тем самым усиливая их действие. Цизаприд может потенцировать действие **антикоагулянтов**, поэтому может потребоваться дополнительный мониторинг и коррекция доз антикоагулянтов. Цизаприд может усиливать седативный эффект **алкоголя** и **бензодиазепинов**.

Повышение концентрации цизаприда с результирующей желудочковой аритмией может наблюдаться после одновременного его назначения с **кетоназолом, итраконазолом, миконазолом (микозолоном)** для в/в введения или **тролеандомицином**. Поэтому вместе с этими препаратами цизаприд применять не рекомендуется.

Дозы -

Собакам:

В качестве стимулятора перистальтики:

- а) 0,5 мг/кг 3 раза в день; дозу следует уменьшить при появлении нарушений со стороны ЖКТ или абдоминальных болей (Hall 1994);

- б) для уменьшения регургитации, обусловленной мегаэзофагусом: 0,55 мг/кг per os 1-3 раза в день. Практически: доза 2,5 мг на собаку весом 5-10 фунтов; доза 5 мг на собаку массой 11-40 фунтов; доза 10 мг на собаку массой больше 40 фунтов. Вводить не меньше, чем за 30 мин до кормления (Tarns 1994);

- в) в качестве противорвотного средства: 0,1-0,5 мг/кг каждые 8 ч per os (Washabau and Elie 1995).

Кошкам:

При хронической констипации (например, мегаколоне):

- а) цизаприд следует вначале давать по 2,5 мг (кошкам массой до 10 фунтов) или по 5 мг (кошкам массой 11 фунтов или более) 3 раза в день за 30 мин до кормления в сочетании со средствами, размягчающими стул (автор рекомендует лактулозу в начальных дозах по 2-3 мл per os 3 раза в день; затем, по необходимости, корректировать) и увеличивающими объем. Кошкам массой более 16 фунтов может потребоваться 7,5 мг (Tarns 1994);

- б) применять дополнительно с обычной диетической терапией: 1,25-2,5 мг на животное 2-3 раза в день; кошкам с печеночной недостаточностью следует назначать половину обычной дозы; препарат может оказаться более эффективным, если давать его за 15 мин до кормления (Nixon 1994).

Лошадям:

В качестве стимулятора перистальтики:

- а) согласно предварительным исследованиям по утверждению автора, доза 0,1 мг/кг является лучшей по сравнению с другими. Путь введения и частота применения препарата не указываются (Roussel 1992).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - поскольку цизаприд является «новым» препаратом, владельцев следует ставить в известность о том, что им необходимо внимательно наблюдать за животным и сообщать о замеченных побочных эффектах.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цизаприд в таблетках для перорального применения по 10 мг и 20 мг; *Propulsid*® (Janssen); *Prepulsid*® в Канаде, Новой Зеландии и др. странах; (Rx).

Цизаприд, суспензия: 1 мг/кг в бутылках по 450 мл; *Propulsid*® (Janssen) (Rx).

CISPLATIN - ЦИСПЛАТИН

Физико-химические свойства - неорганический противоопухолевый препарат, содержащий платину. Белый порошок. Один мг растворим в 1 мл воды или изотонического раствора. Препарат выпускается в виде порошка для инъекций и в инъекционной форме. Порошок для инъекций - белый лиофилизированный, содержит маннитол, натрия хлорид и гидрохлорид (для коррекции pH). После разведения со стерильной водой для инъекций получается прозрачный раствор с pH 3,5-5. pH цисплатина для инъекций (готового раствора) составляет 3,7-6. Цисплатин может быть также известен под названиями cis-Platinum II, cis-DDP, CDDP, cis-диамминхлороплатина или DDP.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционный раствор и порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре и не допускать воздействия света; не следует хранить инъекционный раствор в холодильнике из-за возможности преципитации. Во время применения инъекционный раствор следует предохранять от воздействия прямых солнечных лучей, но нет необходимости предохранять раствор от обычного дневного света или комнатного, получаемого от ламп накаливания.

После разведения порошок для инъекций сохраняет устойчивость в течение 20 ч при хранении в условиях комнатной температуры. По имеющимся данным, при разведении препарата с дистиллированной водой для инъекций в концентрации 1 мг/мл растворы устойчивы в течение 72 ч, если хранить при комнатной температуре. Цисплатин устойчив в течение 3 недель при замораживании.

Не следует применять алюминий-содержащие наборы для в/в введений, так как алюминий может вытеснять платину из молекулы цисплатина, в результате чего образуется черный осадок. Раствор следует выбросить, если в результате воздействия холодных температур или алюминия произошло образование осадка.

По имеющимся данным, цисплатин совместим со следующими препаратами и растворами для в/в введения: сочетаниями декстрозы/солей, 0,225%-0,9% растворов натрия хлорида, магния сульфатом и маннитолом. Препарат также **совместим** в одном шприце с блеомицина сульфатом, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*), дроперидолом, флуороурацилом, фуросемидом, гепарином

натрия, леуковорина кальция, метотрексатом, митомицином, винбластину сульфатом (*розевинном*) и винкристина сульфатом.

Информация по сочетаемости цисплатина со следующими препаратами или растворами **противоречива** или зависит от растворителя или концентрации: сочетаниями декстрозы/солевых растворов, 5% раствором декстрозы в воде и метоклопрамидом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, цисплатин **несовместим** со следующими препаратами или растворами: 0,1% раствором натрия хлорида и 5% раствором натрия бикарбоната.

Фармакологическое действие - точный механизм действия цисплатина не установлен, но известно, что свойства данного препарата аналогичны свойствам бифункциональных алкилирующих препаратов, вызывающих сшивание между и внутри цепочек ДНК. Цисплатин является неспецифическим препаратом по отношению к клеточному циклу.

Применение/ Показания - в настоящее время применение цисплатина в ветеринарной медицине ограничено назначением собакам. Препарат рекомендовался и рекомендуется для лечения различных опухолевых заболеваний, включая плоскоклеточную карциному, переходно-клеточную карциному, карциному яичников, средостенную карциному, остеосаркому, плевральную аденокарциному, карциному в области носа и аденокарциному щитовидной железы.

Фармакокинетика - после введения препарат концентрируется в печени, кишечнике и почках. Платина накапливается в организме и может выявляться через 6 мес. после завершения курса лечения. Цисплатин в значительной степени связывается с белками сыворотки крови.

У собак цисплатин проявляет двухфазовый характер выведения. Начальный период полувыведения из плазмы крови короткий (примерно 20 мин), но окончательная фаза очень длительная (примерно 120 ч). У собак в течение 48 ч после поступления препарата приблизительно 80% от дозы может выводиться с мочой в виде свободной платины.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - в настоящее время считается, что цисплатин противопоказан

кошкам, так как у этих животных наблюдаются тяжелые, дозозависимые первичные поражения легких (одышка, гидроторакс, отек легких, отек в области средостения и гибель). На сегодняшний день неизвестно, являются ли субтоксические дозы достаточными для лечения заболеваний у кошек. Цисплатин также противопоказан животным со значительной почечной недостаточностью, миелосупрессией или повышенной чувствительностью к содержащим платину препаратам в анамнезе.

При приготовлении препарата для инъекций следует использовать перчатки и защитную одежду, так как при контакте препарата с кожей или слизистыми оболочками может возникнуть местная реакция. При случайном попадании препарата на кожу или слизистые следует тщательно промыть эту область с водой и мылом.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена. У мышей препарат проявляет тератогенный и эмбриотоксический эффекты. У мужчин препарат может вызывать ослабление и нарушение сперматогенеза.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак наиболее часто проявляющимся побочным эффектом является рвота, которая обычно возникает в течение 6 ч после поступления препарата и длится 1-6 ч. Если не назначить натрия хлорид для адекватного диуреза до и после лечения, то у животных обычно отмечают нефротоксичность; диурез в значительной степени уменьшает частоту и тяжесть нефротоксического эффекта у большинства собак. К другим побочным эффектам относят нарушения со стороны кроветворной системы (например, тромбоцитопения и/или гранулоцитопения), ототоксичность (высокая вероятность ослабления слуха и появления шума в ушах), анорексию, диарею (включая геморрагическую диарею), судороги, периферийные невропатии, нарушения электролитного баланса, гиперурикемию, увеличение ферментов печени, анафилактические реакции, возможна гибель.

Следует избегать непосредственного в/в введения препарата в течение 1-5 мин вследствие вероятности возникновения нефро- и ототоксичности.

Передозировка/ Острая токсичность - по имеющимся данным, у собак минимальная летальная доза цисплатина составляет 2,5 мг/кг (примерно 80 мг/м²). Вследствие возможной серьезной токсичности, связанной с применением данного препарата, точность расчета дозы следует тщательно перепроверять во избежание передозировки.

Более подробную информацию рекомендуется см. в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - цисплатин может уменьшать концентрацию фенитоина (*дифенин*) в сыворотке крови.

Так как цисплатин может вызывать значительную нефротоксичность, следует избегать применения других нефротоксичных препаратов (например, аминогликозидов, амфотерицина В) в течение 2 недель после применения цисплатина.

Дозы -

Для получения более подробной информации следует обратиться к информационным протоколам, находящимся в приложении, или к другим протоколам, касающимся лечения мелких животных. Кроме того, настоятельно рекомендуется обратиться к следующим источникам, если предполагается применение цисплатина: Shapiro, W. 1989 Cisplatin Chemotherapy. In Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice. Edited by R. W. Kirk 497-502. Philadelphia: W. B. Saunders.

Предупреждение: собакам следует назначать солевые диуретики до и после лечения цисплатином для того, чтобы уменьшить вероятность развития нефротоксичности. Некоторые ветеринарные врачи также рекомендуют применять маннитол и фуросемид с изотоническим раствором, но этот вопрос остается спорным.

Собакам:

При чувствительных карциномах и саркомах:

- а) 60 мг/м² в/в в течение 20 мин каждые 3 недели. Изотонический раствор вводить в/в по 20 мл/кг/ч в течение 4 ч до и в течение 2 ч после введения цисплатина. При рвоте следует ввести хлорпромазин в дозе 0,5 мг/кг в/в или п/к; повторить по мере необходимости для устранения рвоты (Knapp et al. 1988);
- б) 30-50 мг/м² каждые 3 недели. В течение 12 ч до введения дозы следует назначить жидкость по 60 мл/кг. За 30 мин до применения цисплатина следует ввести 0,5 мг/кг маннитола. Цисплатин вводить медленно, капельно в течение 1-6 ч с последующим введением в течение 12 ч жидкости в количестве 60 мл/кг (Macу 1986);
- в) 60-70 мг/м² в/в, капельно каждые 3-5 недель. До и после лечения цисплатином стимулировать диурез изотоническим раствором (MacEwen and Rosenthal 1989).

Параметры для мониторинга - адаптировано, главным образом, из справочника Шапиро (Shapiro 1989).

1) токсичность — исходные данные лабораторных исследований: анализ мочи, гемограмма, подсчет тромбоцитов, определение биохимического и электролитического состава сыворотки крови. Тесты повторять перед каждым введением дозы, если животное получает препарат в высоких дозах (примерно месяц), или по мере необходимости при появлении признаков/ симптомов токсичности. Осмотр животных, получающих препарат часто небольшими дозами, следует проводить еженедельно. Не рекомендуется применять цисплатин, если количество лейкоцитов <3200/мл, тромбоцитов <100000, при клиренсе креатинина <1,4 мл/мин/кг, уремии или нарушении электролитного или кислотно-щелочного баланса. Следует сократить дозу при быстром уменьшении количества лейкоцитов и тромбоцитов, изменениях удельного веса мочи или электролитов сыворотки крови, при повышении креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови, или при клиренсе креатинина >1,4, но <2,9 мл/мин/кг;

2) эффективность— исследования опухоли и рентгенографию следует проводить, по крайней мере, ежемесячно. Некоторые авторы утверждают (Кнарр et al. 1988), что оценку состояния собак следует давать через 42 дня после начала лечения. Собакам, у которых наблюдается полная или частичная ремиссия или стабилизация заболевания, следует назначать дополнительное лечение. Собакам с прогрессированием заболевания применение цисплатина следует прекратить и назначить альтернативное лечение.

Информация для владельца - владельцев следует поставить в известность о возможности развития тяжелой токсичности при применении препарата, включая и зависимый от препарата летальный исход.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Цисплатин для инъекций 1 мг/мл во флаконах по 50 и 100 мл; *Platinol-AQ*® (Bristol-Myers Oncology); (Rx).

**CITRATE SALTS -
СОЛИ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ
POTASSIUM CITRATE -
КАЛИЯ ЦИТРАТ
SODIUM CITRATE -
НАТРИЯ ЦИТРАТ
CITRIC ACID -
ЛИМОННАЯ КИСЛОТА**

Физико-химические свойства - лимонную кислоту и ее соли обычно используют в качестве подщелачивающих препаратов и выпускают в нескольких формах.

Лимонная кислота — полупрозрачные, бесцветные кристаллы без запаха или почти без запаха, с сильным кислым вкусом. Очень хорошо растворима в воде.

Калия цитрат — прозрачные, бесцветные кристаллы или белый гранулированный порошок без запаха с охлаждающим солоноватым вкусом. Легко растворим в воде.

Натрия цитрат — бесцветные кристаллы или белый, гранулированный порошок. Водная форма легко растворима в воде. Растворы натрия цитрата и лимонной кислоты также известны под названием растворов Шохла (Shoal's solution).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы и таблетки калия цитрата следует хранить в герметичной таре при комнатной температуре, если нет других рекомендаций производителя.

Фармакологическое действие - соли лимонной кислоты в организме окисляются до бикарбонатов, действуя как подщелачивающие препараты. Лимонная кислота из многокомпонентного препарата преобразуется в углекислый газ и воду, следовательно, она оказывает лишь временный эффект на системный кислотно-щелочной статус.

Применение/ Показания - соли лимонной кислоты служат источником бикарбонатов; они более приятны на вкус, чем препараты бикарбонатов. Их применяют для подщелачивания мочи и лечения хронического метаболического алкалоза, например при ацидозе канальцев почки или хронической почечной недостаточности. Один калия цитрат (*Uracit-K*®) применяют для профилактики образования уролитов оксалата кальция. Цитрат образует с кальцием комплексы, что приводит к снижению концентрации оксалатов кальция в моче. Подщелачивающий эффект цитрата на мочу повышает растворимость оксалатов кальция.

Фармакокинетика - после перорального поступления наблюдается практически полная аб-

сорбция и окисление; менее 5% от поступившей дозы выводится в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - противопоказания для применения препаратов, содержащих натрия цитрат и/или калия цитрат: интоксикация алюминием, сердечная недостаточность, тяжелое поражение почек (азотемия или олигурия), инфекции уrogenитального тракта, ассоциированные с образованием камней кальция и струвитов. Дополнительным противопоказанием для назначения одного калия цитрата является гиперкалиемия (или состояния, предрасполагающие к гиперкалиемии, например надпочечниковая недостаточность, острая дегидратация, почечная недостаточность, неконтролируемый сахарный диабет), язвы желудка или двенадцатиперстной кишки (главным образом, при использовании таблеток). Таблетки калия цитрата также противопоказаны животным с замедленным освобождением желудка, сдавлением пищевода, обструкцией или стенозом кишечника. Эти препараты следует назначать с осторожностью (соотнести риск и успех) при тяжелом ацидозе канальцев почки или синдроме хронической диареи, так как они могут оказаться неэффективными. Препараты натрия цитрата осторожно назначают животным с застойной сердечной недостаточностью.

В дозах, не приводящих к гипернатриемии, гиперкалиемии или метаболическому алкалозу, эти препараты не оказывают эмбриотоксического действия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основные побочные эффекты при лечении этими препаратами связаны с нарушениями со стороны ЖКТ, хотя обычно собаки переносят эти лекарственные вещества хорошо. Препараты калия цитрата могут стать причиной гиперкалиемии, особенно у чувствительных животных. Препараты натрия цитрата могут привести к усилению задержки жидкости у животных с заболеваниями сердца. Редко наблюдается метаболический алкалоз.

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка и острая токсичность обычно проявляются в 4 формах: расстройство ЖКТ и изъязвления, метаболический алкалоз, гипернатриемия (натрия цитрат) или гиперкалиемия (калия цитрат). При передозировке для предотвращения абсорбции (особенно после поступления таблеток) следует применять мероприятия по очищению кишечника, если этот метод не противопоказан. Другим способом лечения нарушений со стороны ЖКТ является парентеральная инфузионная и

поддерживающая терапия. Гиперкалиемию, гипернатриемию и метаболический алкалоз лечат по показаниям. За дополнительной информацией о специфических методах лечения этих состояний рекомендуется обращаться к другим источникам или в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - не рекомендуется одновременное назначение **метенамина (гексаметилентетрамина)**, так как этот препарат активен только при подкислении мочи. Назначение подщелачивающих цитратов с **антацидами** (особенно содержащие бикарбонаты или соли алюминия) может привести к системному алкалозу и интоксикации алюминием (только антациды алюминия), в первую очередь у животных с почечной недостаточностью. Сочетание натрия цитрата с натрием бикарбонатом может вызвать образование кальциевых камней у животных с уратами в анамнезе. В том случае, когда моча подщелачивается цитратными растворами, снижается выведение щелочных препаратов **хинидина, амфетамина (фенамина), эфедрина, салицилатов, тетрациклина** и повышается экскреция слабодиссоцированных препаратов (например, **салицилатов**).

В щелочной среде уменьшается растворимость **ципрофлоксацина и энрофлоксацина**. Животных с щелочной мочой следует проверять на наличие признаков кристаллурии.

Назначение **нестероидных противовоспалительных препаратов, каптоприла, эналаприла, лизиноприла, циклоспорина, гликозидов наперстянки, калийсберегающих диуретиков** (например, **спиронолактона**), **калийсодержащих препаратов, гепарина и заменителей соли** вместе с препаратами калия цитрата может привести к повышению содержания калия в сыворотке крови (в том числе и к тяжелой гиперкалиемии), особенно у животных с почечной недостаточностью.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного лечения с целью подавления образования кристаллов оксалата кальция у собак с гипоцитратурией рекомендуется применение таблеток калия цитрата с воском в качестве формообразующего (*Uracit K®*): 150 мг/кг в день, разделив суточную дозу на 2 приема. Таблетки измельчить и смешать с кормом (Lulich, Osborne et al. 1992).

Параметры для мониторинга - в зависимости от состояния здоровья животного, выбранного препарата и причины, по которой назначено лечение:

- 1) калий, натрий, бикарбонаты, хлориды сыворотки крови;
- 2) кислотно-щелочной баланс;
- 3) рН и анализ мочи;
- 4) креатинин сыворотки крови, клинический анализ крови, особенно при хронической почечной недостаточности.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Калия цитрат в таблетках 5 мЭкв, 10 мЭкв; *Uracit K®* (Mission); (Rx).

Калия цитрата моногидрат 1110 мг/ 5 мл и лимонной кислоты моногидрат 334 мг/ 5 мл; *Polycitra®-K Syrup* (Baker Norton); (Rx).

Натрия цитрата дигидрат 490 мг/ 5 мл и лимонной кислоты моногидрат 640 мг/ 5 мл; *Oracit®* (Carolina Medical); (Rx).

Натрия цитрата дигидрат 500 мг/ 5 мл и лимонной кислоты моногидрат 334 мг/ 5 мл, *Bicitra®* (без сахара) (Baker Norton); (Rx).

Лимонной кислоты моногидрат 334 мг/ 5 мл, калия цитрата моногидрат 550 мг/ 5 мл и натрия цитрата дигидрат 500 мг/ 5 мл; *Polycitra® Syrup, Polycitra®-LC Syrup* (без сахара) (Baker Norton); (Rx).

CLAVULANATE/ AMOXICILLIN (КЛАВУЛАНАТ/ АМОКСИЦИЛЛИН) - СМ. AMOXICILLIN/ CLAVULANATE (АМОКСИЦИЛЛИН/ КЛАВУЛАНАТ)

CLAVULANATE/ TICARCILLIN (КЛАВУЛАНАТ/ ТИКАРЦИЛ Л И Н) - СМ. TICARCILLIN/ CLAVULANATE (ТИКАРЦИЛЛИН/ КЛАВУЛАНАТ)

CLEMASTINE FUMARATE - КЛЕМАСТИНА ФУМАРАТ, ТАВЕГИЛ

Физико-химические свойства - антигистаминный препарат, известный также под названием мекластина фумарата и меклопродина фумарата, является производным этилендиамина. Кристаллический порошок светло-желтого цвета без запаха. Мало растворим в воде и спирте.

Tavist-D® состоит из наружного слоя - клемастина фумарата немедленного действия и внутреннего слоя - фенилпропаноламина гидрохлорида пролонгированного действия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки для перорального применения и растворы следует хранить в герметичной, светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - подобно другим антигистаминным препаратам, действующим на H₁-рецепторы, конкурирует с гистамином за участки на H₁-рецепторах эффекторных клеток. Препарат не блокирует выделение гистамина, но может противодействовать его эффекту. Клемастин обладает высокой антихолинергической активностью, седативный эффект выражен в средней степени.

Применение/ Показания - клемастин применяют для симптоматического лечения аллергических реакций, связанных с выделением гистамина.

Фармакокинетика - у человека клемастин практически полностью абсорбируется из ЖКТ; его распределение недостаточно хорошо описано, но известно, что препарат выделяется с молоком. Метаболизм полностью не изучен, но, вероятно, клемастин метаболизируется в значительной степени до метаболитов, которые выводятся с мочой. У человека продолжительность действия составляет около 12 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - клемастин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат следует назначать с осторожностью при гипертрофии предстательной железы, контрактуры шейки мочевого пузыря, тяжелой сердечной недостаточности, закрытоугольной глаукоме или пиелодуоденальной обструкции.

Были проведены исследования на беременных лабораторных животных, которым назначали клемастин в дозе до 312 раз больше рекомендованной, после чего не наблюдалось никаких отрицательных эффектов на эмбрионы. Но, поскольку безопасность применения препарата другим видам животных не установлена, риск назначения его во время беременности следует оценивать очень внимательно. Клемастин выделяется с материнским молоком и, вероятно, может вызвать побочные эффекты у потомства.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятные побочные эффекты при применении клемастина обусловлены его угнетающим ЦНС (седация) и антихолинергическим действиями (сухость слизистых оболочек и т. д.).

Передозировка/ Острая токсичность - специфического антидота не существует. При значительных передозировках следует применять стан-

дартные методы по очищению кишечника и по показаниям поддерживающую терапию. К побочным эффектам относят преимущественно угнетение ЦНС (хотя может отмечаться и стимуляция ЦНС), антихолинергические эффекты (сильная сухость слизистых оболочек, тахикардия, задержка мочеиспускания, гипертермия) и гипотензию. Для лечения серьезных нарушений со стороны ЦНС и антихолинергических эффектов предложен физостигмин, а для купирования судорог - диазепам (*сибазон*).

Лекарственные взаимодействия - аддитивное влияние на ЦНС может наблюдаться при сочетании клемастина с другими препаратами, угнетающими ЦНС, например барбитуратами, транквилизаторами. **Ингибиторы моноаминоксидазы** (в том числе фуразолидон) могут усиливать антихолинергический эффект клемастина.

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшать ответную реакцию при постановке аллергических проб, их следует отменять за 3-7 дней (в зависимости от вида антигистаминного препарата и рекомендаций) до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

В качестве антигистаминного препарата:

- а) 0,5-1,5 мг на собаку каждые 12 ч (Paradis and Scott 1992);
- б) 0,05 мг/кг per os каждые 12 ч (Papich 1992), (White 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты, если они проявляются.

Информация для владельца - владельцы должны понимать, что антигистаминные препараты эффективны лишь для облегчения симптомов аллергических реакций, ими нельзя вылечить основное заболевание.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания —

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Клемастина фумарат в таблетках для перорального применения, 1,34 мг, 2,68 мг; раствор для перорального применения 0,67 мг/ 5 мл; *Tavist®* (Sandoz); (Rx), *Antihist-1®* (Various) (OTC); *Tavist-1®* (Sandoz) (OTC); generic; (Rx).

CLENBUTEROL HCL - КЛЕНБУТЕРОЛА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость - агонист бетаг-адренорецепторов. Химическое название кленбутерола гидрохлорида - 1-(4-амино-3,5-дихлорфенил)-2-тергга-бутил аминоэтанола гидрохлорид. Промышленностью выпускается бесцветный сироп, который следует хранить при комнатной температуре (не допускать замораживания). Производитель рекомендует использовать защитную крышечку, когда препарат не требуется.

Фармакологическое действие - как и другие агонисты бетаг-адренорецепторов, кленбутерол стимулирует выработку циклической АМФ путем активации аденилциклазы. По определению, бета2—агонисты обладают преимущественной активностью в отношении релаксации гладкой мускулатуры (bronхов, сосудов и матки) по сравнению с влиянием на сердце (beta1).

Применение/ Показания - кленбутерол утвержден для применения лошадям в качестве бронхолитического средства при обструктивных заболеваниях легких, в том числе хронических.

Применять препарат животным, предназначенным в пищу, в США запрещено, так как у людей были зарегистрированы случаи интоксикации.

Фармакокинетика - после перорального поступления максимальная концентрация кленбутерола в плазме крови лошадей отмечается через 2 ч, средний период полувыведения составляет около 10 ч. Производитель утверждает, что продолжительность действия варьирует от 6 до 8 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - препарат противопоказан животным, продукты от которых используют в пищевых целях. Кленбутерол не следует назначать кобылам на последних сроках беременности, так как препарат противодействует эффектам динопроста (простагландина Бгальфа) и окситоцина и может подавлять нормальную сократимость матки. Фирма рекомендует не применять кленбутерол лошадям, у которых предполагается сердечно-сосудистая недостаточность, так как он может вызвать тахикардию.

Безопасность применения кленбутерола пленным жеребцам и кобылам не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - могут отмечаться тремор мышц, потение, беспокойство, крапивница и тахикардия, особенно в начале лечения. У некоторых лошадей наблюдается повышение уровня креатинкиназы, редко атаксия.

Кленбутерол активно рекламировался для развития мышц и снижения жировых отложений как альтернативное средство анаболическим стероидам, но безопасность его применения в этих целях спорна. Обратите внимание на законность приобретения препарата для этих целей.

Передозировка - описано несколько случаев передозирования кленбутерола разным видам животных. В зависимости от дозы и вида животного можно назначить очищение кишечника; рекомендуется и другой вариант в виде поддерживающей терапии и парентерального введения Р-блокаторов для стабилизации частоты и ритма сердечных сокращений и для поднятия кровяного давления.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение других **симпатомиметических аминов** (например, тербуталина) с кленбутеролом может усилить побочные эффекты последнего. **Бета-блокаторы** (например, пропранолол (*анаприлин*)) могут противодействовать эффектам кленбутерола. **Трициклические антидепрессанты** или **ингибиторы моноаминоксидазы** могут потенцировать эффекты кленбутерола на сосудистую систему. Назначение с ингаляционными анестетиками (например, с **галотаном** (*фтпоротаном*), **изофлураном**, **метоксифлураном**) может predispose к развитию желудочковой аритмии, особенно при заболеваниях сердца в анамнезе - применяйте с осторожностью. Применение кленбутерола с **гликозидами наперстянки** может увеличить риск возникновения аритмий.

Кленбутерол может препятствовать появлению эффектов **динопроста** (простагландина Бгальфа) и **окситоцина**.

Дозы -

Лошадям:

В качестве бронхолитического средства: вначале по 0,8 микрограмм/кг (практически: 0,5 мл промышленно выпускаемого сиропа/100 фунтов веса тела) 2 раза в день в течение 3 дней; если улучшения не наблюдается, увеличить до 1,6 микрограмм/кг (практически: 1 мл промышленно выпускаемого сиропа/100 фунтов веса тела) 2 раза в день в течение 3 дней; если улучшения не наблюдается, увеличить до 2,4 микрограмм/кг (практически: 1,5 мл промышленно выпускаемого сиропа/100 фунтов веса тела) 2 раза в день в течение 3 дней; если улучшения не наблюдается, увеличить до 3,2 микрограмм/кг (практически: 2 мл промышленно выпускаемого сиропа/100 фунтов веса тела) 2 раза в день в течение 3 дней; если улучшения не наблюдается, лечение отменить. Ре-

комендуемый курс лечения - 30 дней; после этого препарат отменяют и диагноз уточняют. При реверсии симптомов терапию начинают снова (см. выше) (по рекомендациям Ventipulmin®).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая картина эффективности;
- 2) побочные эффекты (главным образом частота сердечных сокращений).

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы по поводу ограничения применения этого препарата; его следует хранить в месте, недоступном для детей и для тех, кто может злоупотребить им. Препарат может быть запрещен для применения различными конными ассоциациями (например, на бегах или выставках).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Кленбутерола гидрохлорид, сироп для перорального применения 72,5 мкг/мл в бутылках по 100 мл и 330 мл; *Ventipulmin® Syrup* (Boehringer Ingelheim Vetmedica); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях. Применение в дозах, превышающих рекомендуемые, запрещено в соответствии с федеральным законом (США).

Медицинские препараты: в США нет.

**CLINDAMYCIN HCL -
КЛИНДАМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД
CLINDAMYCIN PALMITATE HCL -
КЛИНДАМИЦИНА ПАЛМИТАТА
ГИДРОХЛОРИД
CLINDAMYCIN PHOSPHATE-
КЛИНДАМИЦИНА ФОСФАТ**

Физико-химические свойства - является полусинтетическим производным линкомицина, выпускается в виде гидрохлорида, сложного эфира фосфата и пальмитата гидрохлорида. Активность всех трех солей выражается в миллиграммах клиндамицина. Гидрохлорид - белый или практически белый кристаллический порошок. Фосфат - белый или белый с кремоватым оттенком, гигроскопичный кристаллический порошок. Пальмитат гидрохлорида - белый или белый с кремоватым оттенком аморфный порошок. Все могут иметь слабый своеобразный запах. Легко растворимы в воде. В 1 мл воды растворяется около 400 мг фосфатной соли. рН клиндамицина составляет 7,45. рН

выпускаемой промышленностью инъекционной формы — 5,5-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы клиндамицина и порошок пальмитата для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С). После разведения раствор пальмитата для перорального применения (форма препарата для людей) не следует помещать в холодильник, так как может произойти осаждение. Этот препарат устойчив в течение 2 недель при комнатной температуре. Растворы для перорального применения (ветеринарные) следует хранить при комнатной температуре, они обладают удлиненным сроком хранения.

Клиндамицина фосфат для инъекций следует хранить при комнатной температуре. В холодильнике или при замораживании раствора в нем могут образовываться кристаллы, которые при нагревании растворяются.

По имеющимся данным, клиндамицин для инъекций **совместим** со следующими растворами (минимально на 24 ч): с D5W, декстрозой в сочетании с раствором Рингера, лактатным раствором Рингера, натрия хлоридом, D10W; 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера для инъекций и лактатным раствором Рингера для инъекций.

Клиндамицин для инъекций **совместим** со следующими препаратами: амикацина сульфатом, ампициллином натрия, азтреонамом, карбенициллина динатриевой солью, цефамандола нафатом, цефазолином натрия, цефоницидом натрия, цефоперазоном натрия, цефотаксимом натрия, цефтазидином натрия, цефтизоксимом натрия, цефуроксимом натрия, цефалотином натрия, циметидина гидрохлоридом, гентамицина сульфатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, магния сульфатом, меперидина гидрохлоридом, метоклопрамида гидрохлоридом, метронидазолом, морфина сульфатом, пенициллин G калиевой/натриевой солью, пиперациллином натрия, калия хлоридом, натрия бикарбонатом, тобрамицина гидрохлоридом (но не в одном шприце), верапамила гидрохлоридом, витаминами группы В и витамином С.

По имеющимся данным, следующие препараты **несовместимы** с клиндамицином: аминофиллин, ранитидина гидрохлорид и цефтриаксон натрия. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - линкозамидные антибиотики линкомицин и клиндамицин обладают сходным механизмом и спектром действия, однако линкомицин обычно менее активен в отношении чувствительных микроорганизмов. Между указанными препаратами существует полная перекрестная устойчивость, тогда как между линкозамидами и эритромицином наблюдается частичная перекрестная устойчивость. В зависимости от концентрации препарата в месте инъекции и чувствительности к нему микрофлоры он может оказывать как бактериостатическое, так и бактерицидное действие. Полагают, что линкозамиды действуют путем связывания с 50S рибосомальными субъединицами чувствительных к препарату микроорганизмов, что приводит к подавлению образования пептидных связей.

Большинство аэробных грамположительных кокков чувствительно к линкозамидам, включая стафилококков и стрептококков (но не *Strep. faecalis*). Другие микроорганизмы, как правило, чувствительные к препарату: *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*, *Erysepelothrix*, *Toxoplasma* и *Mycoplasma sp.* Анаэробные бактерии, которые обычно чувствительны к линкозамидам: *Clostridium perfringens*, *C. tetani* (но не *C. difficile*), *Bacteroides* (включая многие штаммы *B.fragilis*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* и *Peptococcus*.

Применение/ Показания - препараты клиндамицина утверждены для применения в гуманной медицине и в ветеринарной медицине собакам. Рекомендуются показаниями для собак являются раны, абсцессы и остеомиелит, вызванный *Staphylococcus aureus*. Поскольку клиндамицин проявляет высокую активность в отношении большинства патогенных анаэробных микроорганизмов, его также широко применяют для лечения вызванных ими инфекционных заболеваний. Более подробную информацию см. в разделах *Дозы* и *Фармакологическое действие*.

Фармакокинетика - у животных фармакокинетика клиндамицина не была изучена в достаточной степени. Можно использовать данные, взятые из гуманной медицины. Препарат быстро абсорбируется из кишечника; всасывается около 90% от общей дозы. Пища уменьшает скорость всасывания препарата, но не снижает степень всасывания. После перорального поступления концентрация в сыворотке крови достигает максимального значения через 45-60 мин. Максимальная концентрация после в/м инъекции наблюдается через 1-3 ч.

Клиндамицин распределяется в большинство тканей. Терапевтические уровни препарата обна-

руживаются в костях, синовиальной, плевральной, перитонеальной жидкостях, желчи, коже и сердечной мышце. Клиндамицин также хорошо проникает в абсцессы и в лейкоциты. Если отмечается воспаление мозговых оболочек, то концентрация препарата в спинномозговой жидкости может достигать 40% от концентрации его в крови. Клиндамицин на 93% связывается с белками плазмы крови. Препарат проникает через плаценту, выделяется с молоком и находится там в концентрации, равной концентрации его в плазме.

Клиндамицин частично метаболизируется в печени до активных и неактивных метаболитов. Препарат в неизменном виде и его метаболиты выводятся с мочой, калом и желчью. Период полувыведения клиндамицина из плазмы крови может удлиниться у животных с тяжелой дисфункцией почек или печени. По имеющимся данным, у собак период полувыведения после перорального поступления составляет 3-5 ч и 10-13 ч после п/к инъекции.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — считается, что линкозамиды вследствие их серьезного отрицательного эффекта на ЖКТ (вплоть до летального исхода) противопоказаны кроликам, хомякам, морским свинкам, лошадям и жвачным, хотя описаны случаи парентерального введения этих препаратов лошадям, крупному рогатому скоту и овцам. Клиндамицин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к линкомицину.

Производитель рекомендует с осторожностью назначать препарат животным с атопией. Также осторожно клиндамицин следует назначать животным с тяжелыми заболеваниями почек и/или печени, и производитель у таких животных предлагает контролировать уровень препарата в крови во время лечения высокими дозами.

Клиндамицин проникает через плаценту, концентрация его в крови пуповины составляет около 46% от концентрации его в сыворотке крови матери. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, но тератогенного влияния отмечено не было.

Так как клиндамицин выделяется с молоком, у подсосных новорожденных котят и щенят, мать которых получает препарат, может развиваться диарея.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочными действиями, описанными у собак и кошек, являются нарушения со стороны ЖКТ (гастроэнтерит: рвота, жидкий стул, редко у собак ди-

арея с кровью). По имеющимся данным, после в/м инъекции может отмечаться боль в месте инъекции.

Передозировка/ Острая токсичность - имеется мало информации, касающейся передозирования этого препарата. У собак пероральные дозы до 300 мг/кг/день не привели к интоксикации. У собак, получавших 600 мг/кг/день, наблюдались диарея, рвота и потеря массы тела.

Лекарственные взаимодействия - клиндамицин обладает свойством блокировать нервно-мышечную передачу, поэтому должен назначаться с осторожностью вместе с миорелаксантами.

In vitro выявлен антагонизм между **эритромицином** и клиндамицином. У **хлорамфеникола (левомецетина)** и клиндамицина также могут отмечаться антагонистические отношения, но данные, подтверждающие это, отсутствуют.

В отличие от линкомицина, абсорбция клиндамицина не подвергается существенному влиянию **каолина**.

Влияние на лабораторные показатели - может наблюдаться небольшое изменение в показателях при проведении **теста, определяющего функциональное состояние печени** (повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), но существенного клинического значения это не имеет.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5,5-11 мг/кг per os каждые 12 ч; 11-16,5 мг/кг п/к каждые 24 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 5-11 мг/кг в/м, п/к или per os каждые 12 ч; животным с тяжелой печеночной недостаточностью не назначать или уменьшить дозу (Vaden and Papich 1995);
- в) 10 мг/кг per os или в/м каждые 12 ч (Ford and Aronson 1985);
- г) 5-10 мг/кг per os каждые 12 ч (Jenkins 1987b).

Для лечения токсоплазмоза:

- а) 10-40 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на 3-4 приема (Murtaugh 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5,5-11 мг/кг per os каждые 12 ч; 11-16,5 мг/кг п/к каждые 24 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- б) 5-11 мг/кг п/к или per os каждые 12 ч (Vaden and Papich 1995);
- в) 10 мг/кг per os или в/м каждые 12 ч (Ford and Aronson 1985);

- г) 5-10 мг/кг per os каждые 12 ч (Jenkins 1987b).
Для лечения токсоплазмоза:
а) 25 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема, в течение 4 недель (Lappin 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты; особенно сильная диарея;
- 3) при курсе лечения более 30 дней производитель рекомендует периодически проводить тесты, определяющие функциональное состояние печени и почек, и делать анализ крови.

Информация для владельца - владельцы должны немедленно обращаться к ветеринарному врачу при появлении признаков сильной, длительной или кровавой диареи.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Клиндамицин (в виде гидрохлорида) в капсулах для перорального применения по 25 мг, 75 мг, 150 мг; *Antirobe*® (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Клиндамицин (в виде гидрохлорида), раствор для перорального применения 25 мг/мл в бутылках по 20 мл; *Antirobe*® *Aquadrops* (Upjohn); Generic; (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Клиндамицин (в виде гидрохлорида) в капсулах для перорального применения 75 мг, 150 мг, 300 мг; *Cleocin*® (Upjohn); generic; (Rx).

Клиндамицин (в виде пальмитата гидрохлорида), гранулы для приготовления раствора для перорального применения 75 мг/ 5 мл (15 мг/мл) (в виде палмитата) в бутылках по 100 мл; *Cleocin*® *Pediatric* (Upjohn); (Rx).

Клиндамицин (в виде фосфата) для инъекций 150 мг/мл во флаконах по 2, 4, 6 и 60 мл, во флаконах ADD-Vantage по 4, 6 мл, в пластиковой упаковке Galaxu по 50 мл и в упаковке по 60 мл; *Cleocin*® *Phosphate* (Upjohn); (Rx); generic (Rx).

Также выпускаются препараты для местного и вагинального применения.

CLIQUINOL - КЛИОХИНОЛ, ЭНТЕРОСЕПТОЛ

Физико-химические свойства - клиохинол, также известный под названием йодохлоргидроксицина, обладает антибактериальной, противогрибковой и амебицидной активностью. Объемный, от желтовато-белого до коричневатого-желтого цвета

порошок без вкуса со слабым своеобразным запахом. Препарат практически нерастворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний, болюсы клиохинола хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - информация, касающаяся механизма действия клиохинола, не установлена (механизм действия сходен с другими оксихинолинами — *Прим. научн. ред.*). Но, вероятно, его действие обеспечивается благодаря наличию в молекуле йода. По имеющимся данным, препарат активен в отношении некоторых кокков, *E. coli*, дрожжей, некоторых простейших, в частности *Trichomonas sp.*

Применение/ Показания - болюсы клиохинола утверждены для перорального применения лошадям при диарее, которая не поддается обычным методам лечения, особенно, если заболевание вызвано некоторыми простейшими. Были случаи применения клиохинола для лечения диареи у людей, но препарат вызывал сильные нейротоксические реакции, что исключило такое его использование. Поэтому в гуманной медицине клиохинол назначают только в виде местного противогрибкового средства (В США. - *Прим. научн. ред.*).

Фармакокинетика - у лошадей препарат после перорального поступления абсорбируется только в малой степени. Другой информации не установлено.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - не назначать лошадям, мясо от которых может быть использовано в пищу. Другой информации не установлено.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель не указывает никаких побочных эффектов при назначении препарата перорально лошадям. У многих людей, перорально принимавших клиохинол в течение длительного времени, наблюдалась подострая форма миелооптиконеуропатии. Неизвестно, оказывает ли препарат нейротоксическое действие у лошадей. Местное нанесение собакам 3% препарата в течение 28 дней вызвало у них интоксикацию.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации, касающейся передозировки у лошадей, не установлено. Могут наблюдаться йодизм или нейротоксические реакции (см. выше раздел *Побочные эффекты*).

Лекарственные взаимодействия; Влияние на лабораторные показатели - информация не установлена, хотя, вероятно, йодистый компонент пре-

парата может повлиять на некоторые тесты, определяющие функциональное состояние щитовидной железы.

**Дозы -
Лошадям:**

- а) 1 болюс (10 г) на лошадь массой 1000 фунтов *per os* ежедневно до тех пор, пока кал не станет оформленным. После этого дозу уменьшают и дают ежедневно или дозу уменьшают и дают через день или еще реже (по рекомендациям *Rheiform® Boluses - Solvay*).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая картина эффективности;
- 2) при длительном курсе лечения рекомендуется неврологическая оценка.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Внимание: маркетинговый статус на сегодняшний день неизвестен.

Клиохинол в болюсах для перорального применения по 10 г; *Rheiform® Boluses (Fort Dodge)*; (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Утвержденных системных препаратов в США нет. Выпускаются препараты для местного применения. (В нашей стране в настоящее время выпускается препарат хлорхинальдон, по химической структуре и механизму действия близкий к выпускавшемуся ранее энтеросептолу. — *Прим. науч. ред.*)

**CLOMIPRAMINE HCL -
КЛОМИПРАМИНА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - трициклический антидепрессант, является производным дибензоазепина. Белый или почти белый кристаллический порошок, легко растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью капсулы следует хранить при температуре не выше 30 °С в герметичной упаковке в защищенном от влаги месте. На выпускаемых промышленностью капсулах обозначен срок хранения препарата, который составляет 3 года от даты изготовления.

Фармакологическое действие - точный механизм действия трициклических антидепрессантов недостаточно ясен, но полагают, что основной эффект связан с блокированием обратного захвата

норадреналина и серотонина на нейрональных мембранах. Кломипрамин, очевидно, является избирательным ингибитором обратного захватывания серотонина (5-НТ).

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине кломипрамин главным образом назначается собакам для лечения навязчивого компульсивного расстройства (стереотипного ритуального поведения), а также рекомендуется при доминантной агрессии и беспокойстве при перегруппировках или стрессе.

Кломипрамин также можно применять и кошкам, хотя эти животные более чувствительны к трициклическим антидепрессантам, а выпускаемые формы затрудняют осуществить правильный расчет дозы препарата.

Фармакокинетика - данные по собакам и кошкам не приводятся; у человека препарат абсорбируется из ЖКТ, значительные потери при первом прохождении через кишечник и печень снижают его системную биодоступность приблизительно на 50%. Наличие пищи в кишечнике, вероятно, не оказывает существенного влияния на всасывание кломипрамина.

Кломипрамин очень липофилен, в значительной степени распределяется по всему организму со средним объемом распределения 17 л/кг. Препарат проникает через плаценту и выделяется с материнским молоком. У грудных младенцев, которых кормили матери, получавшие кломипрамин, препарат был выявлен в плазме крови. И кломипрамин, и его активные метаболиты (десметилкломипрамин) проходят гематоэнцефалический барьер и в значительной концентрации обнаруживаются в головном мозге. Следует обратить внимание на то, что терапевтический эффект может проявиться через несколько недель, а побочные эффекты намного раньше в начале лечения.

Кломипрамин метаболизируется главным образом в печени до нескольких метаболитов, в том числе до активного десметилкломипрамина. Около 2/3 от этих метаболитов выводится с мочой, остальные с калом. После однократной дозы период полувыведения кломипрамина из плазмы крови в среднем составляет 32 ч, десметилкломипрамина - в среднем 69 ч, хотя у разных пациентов существуют вариации.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - эти препараты противопоказаны при повышенной чувствительности к трициклическим антидепрессантам. Противопоказано одновременное назначение с ингибиторами моноаминоксидазы.

У человека трициклические антидепрессанты могут снизить порог появления судорог. Назначайте их с осторожностью животным, в анамнезе у которых имеются судорожные реакции. Так как препарат обладает антихолинергическим действием, применяйте его осторожно животным со сниженной перистальтикой ЖКТ, задержкой мочеиспускания, нарушением в сердечном ритме или повышенным внутриглазным давлением. У людей трициклические антидепрессанты вызывают нарушения со стороны печени. Животным, длительный период получающим кломипрамин, рекомендуется начальный и ежегодный мониторинг ферментов печени. Трициклические антидепрессанты следует назначать с осторожностью животным с гипертиреозом или получающим препараты щитовидной железы, так как у них отмечается повышенный риск развития нарушений сердечного ритма.

У мышей и крыс, получавших кломипрамин в дозе в 20 раз выше обычной максимальной для человека, тератогенный эффект не наблюдался. Данные по другим видам животных отсутствуют.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основными побочными эффектами у собак при применении кломипрамина, известными к настоящему времени, являются седация и некоторые антихолинергические проявления: сухость в ротовой полости и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (тахикардия).

По имеющимся данным, кошки чувствительнее собак к побочным эффектам кломипрамина.

Передозировка - передозировка при применении трициклических антидепрессантов может угрожать жизни животного (аритмия, кардиореспираторный коллапс). Так как вопрос интоксикации и лечения в этом случае сложен и противоречив, более подробную информацию по поводу возможного передозирования рекомендуется обращаться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - вместе с другими препаратами, обладающими антихолинергическим или угнетающим на ЦНС действием, кломипрамин следует назначать с осторожностью, так как наблюдается аддитивный эффект. Трициклические антидепрессанты, назначаемые с антигипертензивными препаратами, могут повысить риск возникновения агранулоцитоза. Циметидин может подавлять метаболизм трициклических антидепрессантов и увеличивать риск развития интоксикации. Назначение вместе с симпатомиметическими препаратами может повысить риск возник-

новения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмия, гипертензия, гиперпирексия). Противопоказано одновременное применение с ингибиторами моноаминоксидазы, в том числе селегилином/ депренилом (*имизином*).

Влияние на лабораторные показатели - трициклические антидепрессанты могут расширить комплекс QRS, удлинить интервал PR, может наблюдаться инверсия или сглаживание T-зубцов на ЭКГ. Кломипрамин может понизить эффективность лечения метапираном (*анальгином*). Трициклические антидепрессанты могут изменять (повышать или снижать) содержание глюкозы в крови.

Дозы -

Собакам:

- а) для лечения диморфного поведения кобелей (мечение мочой, имитаций полового поведения, бродяжничество, агрессия на других кобелей); агрессивное поведение вследствие страха; боязнь шума; навязчиво-компульсивные поведенческие аномалии (самотравматизация, чрезмерный самоуход, стереотипия): 1 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 2 недель; затем 2 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 2 недель, затем 3 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 4 недель и поддерживающее лечение. До появления признаков улучшения может потребоваться около 4-6 недель (Overall 1997);
- б) 1-3 мг/кг 1 раз в день; может потребоваться 2-3 недели до появления признаков улучшения (Line 1998).

Кошкам:

- а) при маркировке мочой; внутривидовая агрессия, связанная с социальной иерархией ± перорентированная агрессия; навязчивый самоуход/ вылизывание шерстного покрова: 0,5 мг/кг 1 раз в день per os (Overall 1997).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая картина эффективности;
- 2) побочные эффекты: исходное тестирование функционального состояния печени; ЭКГ.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Кломипрамин в капсулах для перорального применения по 25 мг, 50 мг, 75 мг; *Anafranil*® (Ciba); Generic (Rx).

CLONAZEPAM - КЛОНАЗЕПАМ

Физико-химические свойства - является производным бензодиазепина, противосудорожный препарат. Почти белый или светло-желтый кристаллический порошок со слабым запахом. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Срок хранения препарата составляет 5 лет от даты изготовления.

Фармакологическое действие - бензодиазепины угнетают подкорковые уровни ЦНС (главным образом лимбическую, таламическую и гипоталамическую области), что вызывает анксиолитическое, седативное, расслабляющее скелетную мускулатуру и противосудорожное действие. Точный механизм действия недостаточно ясен, но, вероятно, препарат является антагонистом серотонина, вызывает повышение высвобождения и/или усиление активности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и снижение высвобождения или циркуляции ацетилхолина в ЦНС. Бензодиазепиновые специфические рецепторы располагаются у млекопитающих в головном мозге, почках, печени, легких и сердце. У всех изучаемых видов животных эти рецепторы отсутствуют в белом веществе.

Применение/ Показания - клоназепам, главным образом, применяется в качестве дополнительного противосудорожного средства у собак при заболеваниях, неподдающихся лечению другими более стандартными методами. Как и диазепам (*сибазон*), клоназепам также рекомендуется для лечения эпилептоидного статуса.

Фармакокинетика - у человека препарат абсорбируется из ЖКТ; проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту; метаболизируется в печени до нескольких метаболитов, которые выводятся с мочой. Максимальная концентрация в сыворотке крови после перорального поступления препарата наблюдается приблизительно через 3 ч. Период полувыведения из плазмы крови колеблется от 19 до 40 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - клоназепам противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим бензодиазепинам, а также при значительной дисфункции печени или острой закрытоугольной глаукоме. Описано, что бензодиазепины усиливают миастению (*myasthenia gravis*).

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена; у кроликов и крыс наблюдались побочные эффекты. Неизвестно, выделяется ли клоназепам с материнским молоком, но есть данные, что несколько других бензодиазепинов проникают в молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - информация, касающаяся побочных эффектов препарата у домашних животных, ограничена. Может наблюдаться чрезмерная седация (или возбуждение). По имеющимся данным, у людей клоназепам оказывал множество различных побочных действий. К наиболее существенным относят повышенную саливацию, гиперсекрецию в области верхних дыхательных путей, нарушения со стороны ЖКТ (рвота, запор, диарея и т. д.), временное повышение ферментов печени, гематологические расстройства (анемия, лейкопения, тромбоцитопения). У собак описана толерантность к противосудорожному эффекту препарата (обычно наблюдаемая через 3 мес. терапии).

Во избежание развития эпилептического статуса клоназепам следует отменять постепенно, особенно животным, получавшим препарат в высоких дозах в течение длительного времени. В период отмены может отмечаться рвота и диарея.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировании лишь одного клоназепама, как правило, наблюдается значительное угнетение ЦНС (спутанность сознания, кома, понижение рефлексов). Лечение сильной пероральной передозировки заключается в применении стандартных методов удаления и/или связывания препарата в кишечнике и поддерживающих системных мер. Назначение аналептических препаратов (стимуляторов ЦНС: кофеина или амфетамина (*фенамин*)) в большинстве случаев не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия - при назначении вместе с другими препаратами, обладающими угнетающим на ЦНС действием (**барбитуратами, наркотическими** препаратами, **анестетиками**), может наблюдаться аддитивный эффект. При одновременном назначении с **фенитоином** может отмечаться повышение концентрации фенитоина в сыворотке крови и понижение содержания клоназепама.

Вследствие индукции **рифампином** (*рифампицином*) микросомальных ферментов печени, фармакологический эффект бензодиазепинов может ослабиться. **Циметидин** или **эритромицин** могут снижать метаболизм трициклических антидепрессантов.

Влияние на лабораторные показатели - бензодиазепины могут снижать поглощение щитовидной железой I^{123} или I^{131} .

Дозы -**Собакам:**

В качестве дополнительного средства при лечении судорог:

- а) 0,5 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Parich 1992);
- б) 0,5 мг/кг каждые 12 ч (Fenner 1994);
- в) 0,5 мг/кг per os 2-3 раза в день; может потребоваться снижение дозы фенобарбитала на 10-20% (Neer 1994).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность;

2) побочные эффекты. По имеющимся данным, терапевтическая концентрация препарата в крови составляет 0,015-0,07 микрограмм/мл.

Информация для владельца - основной причиной неудачного лечения при применении противосудорожных препаратов является несоблюдение предписанного режима терапии. Владелец должен объяснить важность регулярного дозирования препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Клоназепам в таблетках для перорального применения по 0,5 мг, 1 мг, 2 мг; *Klonopin*® (Roche) (Rx); *Clonazepam*® (Lemmon) (Rx).

Все препараты клоназепама являются контролируемыми препаратами (C-IV).

CLOPROSTENOL SODIUM - КЛОПРОСТЕНОЛ НАТРИЯ

Физико-химические свойства - синтетический простагландин класса F. Белый или почти белый аморфный, гигроскопичный порошок. Легко растворим в воде и спирте. Активность выпускаемого промышленностью препарата выражается в единицах клопростенола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - клопростенол натрия следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - простагландин р2альфа и его аналоги клопростенол и флупростенол являются сильными лютеолитическими препаратами. Они вызывают быструю регрессию желтого тела и угнетение его секреторной активности. Также простагландины обладают непосредственным стимулирующим влиянием на гладкую мускулатуру матки, что приводит к ее сокра-

щению, и релаксирующим действием на шейку матки.

У животных с нормальным циклом эструса, как правило, наступает через 2-5 дней после лечения. У беременных коров, которых лечили между 10 и 150 днем беременности, аборт обычно наблюдается через 2-3 дня после инъекции.

Применение/ Показания - клопростенол (*Estrumate*® - Miles) утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного или молочного направления продуктивности с целью стимуляции лютеолизиса. Производитель рекомендует препарат при незамеченной или скрытой течке у коров, имеющих нормальный цикл, пиометре или хроническом эндометрите, кисте желтого тела, для изгнания мумифицированного плода, стимуляции аборта после нежелательной беременности, планирования эструса и овуляции при контролируемом разведении.

Фармакокинетика - информация по фармакокинетике клопростенола не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - клопростенол противопоказан тем беременным животным, которым не требуется аборт или стимуляция родов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель не указывает каких-либо побочных эффектов при применении этого препарата, если использовать его по рекомендациям. При назначении клопростенола после 5-го месяца беременности есть риск возникновения трудных родов и снижения эффективности препарата.

Не следует вводить в/в.

Женщины периода деторождения, люди с астмой или другими заболеваниями дыхательной системы должны соблюдать максимальную осторожность при обращении с клопростенолом, так как препарат может вызвать аборт или острый бронхостеноз. Клопростенол легко всасывается через кожу, поэтому при попадании на нее препарата, следует немедленно и тщательно вымыть это место с водой и мылом.

Передозировка - производитель утверждает, что доза в 50 и 100 раз больше рекомендованной у крупного рогатого скота вызывает беспокойство, незначительное выделение пенистых истечений из ротовой полости и уменьшение молокоотдачи.

По имеющимся данным, передозирование клопростенола или других синтетических аналогов простагландина Бгальфа мелким домашним животным может вызвать шок и летальный исход.

Лекарственные взаимодействия - клопростенол может усиливать активность других **препаратов, стимулирующих родовую деятельность.**

Дозы -**Крупному рогатому скоту:**

Для лечения пиометры:

- а) 500 микрограмм в/м (эффективность до 97%) (McCormack 1986).

При пиометре или хроническом эндометрите, мумифицированном плоде (может потребоваться ручное удаление плода из влагалища), кисте желтого тела:

- а) 500 микрограмм в/м (по рекомендациям Estrumate® - Miles/Mobay).

При незамеченном или скрытом эструсе у коров на фоне удлинения эстрального цикла из-за персистенции желтого тела:

- а) 500 микрограмм в/м; животное должно прийти в охоту в течение 2-5 дней, в это время его можно осеменить. Если выявление эструса невозможно или неосуществимо, животное можно осеменить дважды через 72 и 96 ч после инъекции (по рекомендациям Estrumate® - Miles/Mobay).

Для вызывания аборта при сроке беременности примерно от 1 недели до 150 дней:

- а) 500 микрограмм в/м; аборт обычно наступает в течение 4-5 дней после инъекции (по рекомендациям Estrumate® - Miles/Mobay).

Для контролируемого разведения:

- а) метод одной инъекции: применяйте только животным с созревшим желтым телом. Следует провести ректальное исследование для того, чтобы установить зрелость желтых тел, отсутствие патологии в анатомическом строении и возможность беременности. В/м ввести 500 микрограмм клопростенола. Эструс должен наступить в течение 2-5 дней. Осеменить можно либо в обычные сроки после обнаружения эструса, либо 1 раз через 72 ч после инъекции, либо дважды через 72 и 96 ч после инъекции.

Метод двух инъекций: провести ректальное исследование для того, чтобы установить отсутствие патологии в анатомическом строении, беременности и нарушений в цикличности. В/м ввести 500 микрограмм клопростенола. Повторить через 11 дней. Эструс должен наступить в течение 2-5 дней после последней инъекции. Осеменить можно либо в обычные сроки после обнаружения эструса, либо 1 раз через 72 ч после второй инъекции, либо дважды через 72 и 96 ч после второй инъекции.

Животных, которые пришли в охоту после первой инъекции, можно осеменить в обычные сроки после обнаружения эструса.

Любую контролируемую программу по разведению следует заканчивать либо наблюдением за

животными и повторным осеменением, либо ручным спариванием в случае повторного наступления эструса, либо исправить ошибку через 5-7 дней после последней инъекции клопростенола, осеменить животных с проявившимся эструсом (по рекомендациям *Estrumate*® - Miles/Mobay).

Лошадям:

Чтобы вызвать аборт в течение первых 12 дней беременности:

- а) 100 микрограмм в/м, препарат наиболее эффективен на 7-й или 8-й день после окончания течки. Кобылы обычно приходят в охоту в течение 5 дней (Lofstedt 1986).

Свиньям:

Для стимуляции родов у свиноматки:

- а) 175 микрограмм в/м до применения препарата подождать 2 дня (или меньше) сверх ожидаемой даты опороса. Опорос обычно наблюдается приблизительно через 36 ч после инъекции (Pugh 1982).

Овцам/Козам:

Для стимуляции родов у овцы/козы:

- а) 62,5-125 микрограмм в/м на 144-й день беременности рано утром. Роды достигнут максимума через 30-35 ч после инъекции. Коз следует поместить в обычные условия содержания и минимизировать беспокоящие факторы (Williams 1986).

Параметры для мониторинга - клопростенол могут использовать те люди, которые знакомы с его применением и предосторожностями его использования. Беременные женщины, больные астмой или другими бронхиальными заболеваниями, должны применять этот препарат животным с чрезвычайной осторожностью. Любую область, на которую случайно попал препарат, следует немедленно промыть с водой и мылом.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Клопростенол натрия для инъекций эквивалентен 250 микрограмм/мл клопростенола во флаконах по 10 мл или 20 мл; *Estrumate*® (Bayer); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания перед забоем не требуется ни для молока, ни для мяса; никаких ограничений по остатку клопростенола в продуктах не опубликовано.

Медицинские препараты: в США нет.

CLORAZEPATE DIPOTASSIUM - КЛОРАЗЕПАТА ДИКАЛИЕВАЯ СОЛЬ

Физико-химические свойства - является производным бензодиазепина, обладает анксиолитическим, седативно-гипнотическим и противосудорожным действием. Мелкий порошок светло-желтого цвета, легко растворим в воде, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Клоразепата дикалиевая соль неустойчива в присутствии воды. В упаковку, где хранятся таблетки и капсулы, рекомендуется помещать пакетики с влагопоглотителем, и при передаче владельцу больших количеств препарата их следует добавлять во флакон с капсулами и таблетками.

Фармакологическое действие - клоразепат и другие бензодиазепины угнетают подкорковые уровни ЦНС (главным образом лимбическую, таламическую и гипоталамическую области), что вызывает анксиолитическое, седативное, расслабляющее скелетную мускулатуру и противосудорожное действие. Точный механизм действия недостаточно ясен, но, вероятно, препарат является антагонистом серотонина, вызывает повышение высвобождения и/или усиление активности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и снижение высвобождения или рециркуляции ацетилхолина в ЦНС. Специфические бензодиазепиновые рецепторы располагаются у млекопитающих в головном мозге, почках, печени, легких и сердце. У всех изучаемых видов животных эти рецепторы отсутствуют в белом веществе.

Применение/ Показания - клоразепат применяется собакам в качестве дополнительного противосудорожного средства (обычно в сочетании с фенобарбиталом) и при лечении поведенческих нарушений главным образом обусловленных беспокойством или фобией. Описано, что у собак при лечении клоразепатом реже возникает толерантность к его противосудорожному эффекту, чем при лечении клоназепамом.

Фармакокинетика - клоразепат является одним из наиболее быстро абсорбируемых пероральных бензодиазепинов и, следовательно, имеет быстрое начало действия. Максимальная концентрация в сыворотке крови, как правило, наблюдается в течение 1-2 ч. Свойства клоразепата при распределении недостаточно хорошо описаны. Препарат метаболизируется до десметилдиазепама и других мета-

болитов. Десметилдиазепам является активным метаболитом и обладает очень длительным периодом полувыведения из плазмы крови (у человека до 100 ч). У собак препараты пролонгированного действия, вероятно, не имеют фармакокинетического преимущества перед препаратами непролонгированного действия (Brown and Forrester 1989).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - клоразепат противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим бензодиазепинам, а также при значительной дисфункции печени или острой закрытоугольной глаукоме. Описано, что бензодиазепины усиливают миастению (myasthenia gravis).

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена; тератогенный эффект, вызываемый сходными бензодиазепинами, отмечался у кроликов и крыс. Неизвестно, выделяется ли препарат с материнским молоком, но установлено, что десметилдиазепам (активный метаболит клоразепата) и несколько других бензодиазепинов проникают в молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак к наиболее вероятным побочным эффектам относят избыточную седацию и атаксию. Эти эффекты наблюдаются редко, обычно умеренные и носят временный характер. Возможно возникновение и других побочных эффектов; для более подробной информации см. *Клоназепам*.

С осторожностью применяют собакам, проявляющим агрессию вследствие испуга, так как препарат фактически провоцирует их на нападение.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировании лишь одного клоразепата, как правило, наблюдается значительное угнетение ЦНС (спутанность сознания, кома, снижение рефлексов). Лечение сильной пероральной передозировки заключается в применении стандартных способов удаления и/или связывания препарата в кишечнике и поддерживающих системных мер. Назначение аналептических препаратов (стимуляторов ЦНС: кофеина или амфетамина {фенамина}) в большинстве случаев не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия - при назначении вместе с другими препаратами, обладающими угнетающим на ЦНС действием (**барбитуратами, наркотическими** препаратами, **анестетиками**), может наблюдаться аддитивный эффект. При одновременном назначении с **фенитоином** может отмечаться повышение концентрации фенитоина в сыворотке крови и понижение содержания клоразепата.

Вследствие индукции **рифампином** (*рифампицином*) микросомальных ферментов печени, фармакологический эффект бензодиазепинов может ослабиться. **Циметидин** или **эритромицин** могут снижать метаболизм трициклических антидепрессантов.

Антациды не влияют на степень абсорбции клоразепата, но могут снизить степень превращения препарата до десметилдiazепама (активного метаболита). Однако маловероятно, что это взаимодействие имеет существенное клиническое значение.

Влияние на лабораторные показатели - бензодиазепины могут снижать поглощение щитовидной железой I^{123} или I^{131} . Клоразепат может повысить содержание щелочной фосфатазы и холестерина в сыворотке крови; клиническое значение неясно.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении судорог:

- а) 2 мг/кг per os каждые 12 ч (Parich 1992);
- б) 1-2 мг/кг per os каждые 12 ч (Fenner 1994);
- в) 0,5 мг/кг per os 2-3 раза в день; может потребоваться снижение дозы фенобарбитала на 10-20% (Neer 1994).

В качестве дополнительного препарата при лечении страха и фобии:

- а) 11,25-22,5 мг на собаку per os 1-2 раза в день (рекомендуются препараты пролонгированного действия «Tranxene®-SD») (Marder 1991);
- б) применение препарата пролонгированного действия («Tranxene®-SD»): вначале по 22,5 мг для крупных собак, 11,25 мг для собак среднего размера и 5,6 мг для мелких per os; дозы корректируют в зависимости от реакции животного на лечение (Shull-Selcer and Stagg 1991).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - основной причиной неудачного лечения при применении противосудорожных препаратов является несоблюдение предписанного режима терапии. Владелец должен объяснить важность регулярного дозирования препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат ФОО / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Внимание: Все препараты клоразепата являются контролируруемыми препаратами (C-IV).

Клоразепата дикалиевая соль в капсулах по 3,75 мг, 7,5 мг, 15 мг; generic, (Rx).

Клоразепата дикалиевая соль в таблетках пролонгированного действия (разовая доза) по 11,25 мг, 22,5 мг; *Tranxene-SD*® (Abbott); (Rx); *Tranxene-SD Half Strength*® (Abbott); (Rx).

Клоразепата дикалиевая соль в таблетках по 3,75 мг, 7,5 мг, 11,25 мг, 15 мг, 22,5 мг; *Tranxene*® (Abbott), *Gen-Xene*® (Alta), generic; (Rx).

CLORSULON - КЛОРСУЛОН

Физико-химические свойства - бензолсульфонамид, химическое название 4-амино-6-трихлорэтил-1,3-бензолдисульфонамид.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других рекомендаций производителя, препарат следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C).

Фармакологическое действие - у чувствительных к препарату трематод клорсульфон подавляет гликолитические ферменты 3-фосфоглицераткиназу и фосфоглицеромутазу, блокируя гликолитический путь Эмдена-Мейергофа. Трематода лишается основного метаболического источника энергии и гибнет.

Применение/ Показания - клорсульон утвержден для лечения заболеваний крупного рогатого скота, вызванных неполовозрелыми и взрослыми формами *Fasciola hepatica* (трематодами, паразитирующими в печени). Препарат неэффективен в отношении неполовозрелых трематод, которым менее 8 недель. Клорсульфон активен против *Fasciola gigantica*. Его также применяют овцам, ламам и др. видам животных. Обладает активностью и против *F. magna*, паразитирующей у овец, но разовая доза неэффективна для полного уничтожения паразитов в организме хозяина, поэтому есть строгие ограничения для клинической пригодности препарата в отношении этого паразита. Неэффективен против трематод, паразитирующих в рубце (*Paramphistomum*).

Фармакокинетика - в организме крупного рогатого скота после перорального поступления препарат быстро абсорбируется, максимальная концентрация наблюдается через 4 ч. Приблизительно 75% от циркулирующего препарата обнаруживается в плазме крови и 25% в эритроцитах. Концентрация клорсульона у трематоды достигает максимального значения через 8-12 ч после перорального введения препарата.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - времени ожидания для молока не определено, препарат рекомендуется не применять лактирующим коровам в репродуктивный период.

Считается, что клорсулон безопасен беременным или использующимся в разведении животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при использовании препарата появление побочных эффектов маловероятно.

Передозировка/ Острая токсичность - клорсулон является очень безопасным препаратом при пероральном введении крупному рогатому скоту или овцам. Дозы до 400 мг/кг не вызвали никакого токсического эффекта у овец. Дозы, являющиеся токсичными для крупного рогатого скота, не установлены.

Лекарственные взаимодействия и Влияние на лабораторные показатели - не приводятся.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных *Fasciola hepatica*:

- а) 7 мг/кг per os; суспензию поместить на корень языка (согласно инструкции Curatrem® - MSD-AgVet).

Овцам:

При инфекциях, вызванных *Fasciola hepatica*:

- а) 7 мг/кг per os (Roberson 1988a).

Ламам:

При инфекциях, вызванных *Fasciola hepatica*:

- а) 7 мг/кг per os (Fowler 1989).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность.

Информация для владельца - перед применением флакон следует хорошо встряхнуть.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Клорсулон 8,5% (85 мг/мл) большая доза для перорального применения в квартах или галлонах; Curatrem® (Rhône Merieux); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности в сухостойный период. Убой разрешается через 8 дней после окончания лечения.

Медицинские препараты: в США нет.

CLOXACILLIN SODIUM - КЛОКСАЦИЛЛИН НАТРИЯ CLOXACILLIN BENZATHINE- КЛОКСАЦИЛЛИНА БЕНЗАТИН

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга см. *Пенициллины, Общая информация.*

Физико-химические свойства - изоксазолил-пенициллин, полусинтетический пенициллиназо-устойчивый препарат. Выпускается в виде соли моногидрата натрия - белого, кристаллического порошка без запаха, горького вкуса. Легко растворим в воде, также растворим в спирте, pK_a 2,7. В 1 мг клоксациллина натрия содержится не менее 825 микрограмм клоксациллина.

Клоксациллин натрия также известен под названиями хлорфенилметилизоксазолила пенициллина натрия или метилхлорофенилизоксазолила пенициллина натрия.

Клоксациллина бензатин - белый или почти белый, кристаллический порошок, мало растворим в воде и спирте. pH 1% (10 мг/мл) суспензии составляет 3-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы клоксациллина натрия и порошок для приготовления пероральной суспензии следует хранить при температуре не выше 40 °C, предпочтительнее - при комнатной температуре (15-30 °C). После разведения оставшуюся часть перорального раствора следует поместить в холодильник и по истечении 14 дней уничтожить. При хранении в условиях комнатной температуры раствор для перорального применения устойчив в течение 3 дней.

Если нет других указаний производителя, шприцы с клоксациллина бензатином для лечения мастита следует хранить при температуре не выше 25 °C в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - клоксациллин, диклоксациллин и оксациллин имеют практически сходный спектр активности и считаются эквивалентными по активности *in vitro*. Эти пенициллиназо-устойчивые пенициллины имеют более узкий спектр действия, чем естественные пенициллины. Эти препараты эффективны в отношении пенициллиназо-продуцирующих штаммов грамположительных кокков, в частности *Staphylococcal*. Их иногда называют антистафилококковыми пенициллинами. Однако доказано, что некоторые штаммы *Staphylococcus*

устойчивы к этим препаратам (так называемый метициллин-устойчивый *Staph.*), но пока это еще не является существенной проблемой в ветеринарной медицине. Несмотря на то, что эта группа пенициллинов обладает активностью и в отношении некоторых других грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов, все же лучшими препаратами для лечения обычно являются другие антибиотики. Пенициллиназо-устойчивые пенициллины не действуют на риккетсии, микобактерии, грибы, микоплазмы и вирусы.

В ветеринарной медицине эти препараты главным образом применяются для лечения инфекций костей, кожи и мягких тканей у мелких животных, когда выделены пенициллиназо-продуцирующие виды *Staphylococcus*, а также для лечения мастита у крупного рогатого скота молочного направления продуктивности.

Фармакокинетика (специфическая) - клоксациллин выпускается только для перорального и внутривымянного применения. Клоксациллин натрия устойчив к инаktivации в кишечнике, но абсорбируется только частично. Известно, что биодоступность после перорального поступления у человека варьирует от 37 до 60%, и при приеме с пищей скорость и степень всасывания уменьшаются.

Препарат распределяется в печень, почки, кости, желчь, плевральную, синовиальную и асцитную жидкости. Минимальное количество поступает в цереброспинальную жидкость, как и у других пенициллинов. У человека приблизительно 90-95% препарата связывается с белками плазмы крови.

Клоксациллин частично метаболизируется до активных и неактивных метаболитов. Эти метаболиты и исходное вещество быстро выводятся с мочой путем клубочковой и канальцевой фильтрации. Небольшое количество препарата также выводится с калом посредством элиминации с желчью. Период полувыведения из плазмы у человека с нормальной функцией почек колеблется в пределах 24-48 мин. Известно, что у собак период полувыведения из плазмы составляет 30 мин.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20-40 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) 10-15 мг/кг каждые 6 ч *per os*, в/в или в/м (Greene 1984);

в) при дискоспондилите или инфекциях кожи, вызванных *Staph.*: 10 мг/кг *per os* 4 раза в день (Morgan 1988);

г) при остеомиелите, вызванном *Staph.*: 10 мг/кг *per os* каждые 6 ч (Ford and Aronson 1985);

д) при дискоспондилите, вызванном *Staph.*: 10 мг/кг 4 раза в день *per os* в течение 4-6 недель (Kornegay 1986).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 20-40 мг/кг *per os* или в/м каждые 6-8 ч (Papich 1988);

б) 10-15 мг/кг каждые 6 ч *per os*, в/в или в/м (Greene 1984);

в) при дискоспондилите или инфекциях кожи, вызванных *Staph.*: 10 мг/кг *per os* 4 раза в день (Morgan 1988);

г) при остеомиелите, вызванном *Staph.*: 10 мг/кг *per os* каждые 6 ч (Ford and Aronson 1985);

д) 10 мг/кг *per os*, в/м или в/в каждые 6 ч (KirK 1989).

Крупному рогатому скоту:

При мастите (для лечения или профилактики), вызванном чувствительной микрофлорой:

а) лактирующим коровам (с использованием формулы для лактирующих коров; *Dari Clox*®): после дойки и дезинфекции соска ввести малыми дозами содержимое шприца; сделать массаж. Повторять каждые 12 ч на 3 общих дозы.

Сухостойным (нелактирующим) коровам (с использованием формулы для сухостойных коров; бензатин): после последнего доения (или в самом начале сухостойного периода) ввести малыми дозами содержимое шприца в каждую четверть и сделать массаж (по рекомендациям *Dari Clox*®, *Orbenin-DC*® - Beecham; *Dri-Clox*® - Fort Dodge).

Информация для владельца - если нет других указаний ветеринарного врача, препарат следует вводить перорально натошак минимально за 1 ч до кормления или через 2 ч после. Растворы для перорального применения хранить в холодильнике, любую неиспользованную суспензию уничтожать через 14 дней.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Клоксациллина бензатин 500 мг (по содержанию клоксациллина), гель с арахисовым маслом; в 10 мл шприце для внутривымянных вливаний; *Orbenin-DC*® (Pfizer), *Dry-Clox*® (Fort Dodge); (Rx). Утверждены для применения крупному ро-

гатаму скоту молочного направления продуктивности в сухостойный период (сразу же после последней дойки или в самом начале сухостойного периода). Не следует применять за 30 дней до отела (за 28 дней при использовании *Orbenin-DC*®). Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата (28 дней при использовании *Orbenin-DC*®). Для сырого, пригодного в пищу мяса и молока от крупного рогатого скота установлены ПДК - 0,01 частей на миллион.

Клоксациллин натрия 200 мг (клоксациллина) в растительном масле; в 10 мл шприце для внутривенных вливаний; *Dari-Clox*® (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Молоко можно использовать через 48 ч после отмены препарата. Убой разрешается через 10 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Клоксациллин натрия в капсулах по 250 мг, 500 мг; *Tegopen*® (Apothecon) (Rx), *Cloxapen*® (SK-Beecham) (Rx), generic; (Rx).

Клоксациллин натрия порошок для приготовления перорального раствора 125 мг/ 5 мл в бутылках по 100 и 200 мл; *Tegopen*® (Apothecon) (Rx), generic; (Rx).

CODEINE PHOSPHATE - КОДЕИНА ФОСФАТ

Физико-химические свойства - является производным фенантрена, опиатный агонист, выпускается в виде основания и солей. Кодеин (основание) мало растворим в воде и легко растворим в спирте. Кодеина фосфат - мелкие, белые, игольчатые кристаллы или белый кристаллический порошок. Легко растворим в воде. Кодеина сульфат внешне похож на кодеина фосфат, растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки кодеина фосфата и сульфата следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Кодеина фосфат для инъекций хранят при комнатной температуре (не допускать замораживания) в защищенном от света месте. Не следует использовать растворы, изменившие цвет или содержащие осадок.

По имеющимся данным, кодеина фосфат для инъекций **совместим** с гликопирролатом и гидроксизина гидрохлоридом. **Несовместим** с аминафилином, аммония хлоридом, амобарбиталом натрия (*барбамиллом*), хлоротиазидом натрия, гепарином натрия, метициллином натрия (*метицилли-*

на натриевой соли), пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), фенобарбиталом натрия, фенитоином натрия, секобарбиталом натрия, натрия бикарбонатом, натрия йодидом и тиопенталом натрия.

Фармакологическое действие - кодеин обладает активностью, сходной с другими опиатными агонистами. Является хорошим противокашлевым и умеренным анальгетическим препаратом. Вызывает сходное с морфином угнетение дыхания в равных анальгетических дозах. Для более подробной информации о фармакологии опиатов см. *Опиатные агонисты, Фармакологическое действие*.

Применение/ Показания - при лечении мелких животных кодеин, главным образом, применяется в качестве перорального анальгетика, когда салицилаты неэффективны, а парентеральное введение опиатов не показано. Также рекомендуется как противокашлевое или противодиарейное средство.

Фармакокинетика - специфической информации по домашним животным не приводится. Следует использовать информацию гуманной медицины, если других данных не установлено. После перорального поступления соли кодеина быстро абсорбируются. По сравнению с парентеральным введением эффективность перорального введения составляет около 2/3. После перорального поступления начало действия обычно наблюдается в течение 30 мин, анальгетический эффект длится около 4-6 ч. Кодеин метаболизируется в печени и выводится с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - все опиаты следует применять с осторожностью при гипотиреозе, тяжелой почечной или надпочечниковой недостаточности (болезни Аддисона), а также старым и сильно истощенным животным. Кодеин противопоказан при повышенной чувствительности к наркотическим анальгетикам или назначении ингибиторов моноаминоксидазы (иМАО). Препарат противопоказан животным с диареей, вызванной интоксикацией, до тех пор, пока токсины не будут выведены из ЖКТ, или при повторном применении животным с тяжелым воспалительным заболеванием кишечника.

Кодеин следует назначать с осторожностью животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением, при острых заболеваниях ЖКТ (например, коликах), так как препарат может сделать неясным диагноз или клиническое течение этих заболеваний. Чрезвычайно

осторожно кодеин назначают животным с респираторными заболеваниями или с острыми нарушениями со стороны дыхательной системы (например, отеком легких вследствие вдыхания дыма).

Опиатные анальгетики также противопоказаны животным, ужаленным скорпионом вида *Centruroides sculpturatus* Ewing и *C. gertschi* Stahnke, так как они могут потенцировать действие ядов.

Кошкам не следует назначать в сочетании с препаратами, содержащими ацетаминофен (*парацетамол*).

Опиаты проникают через плаценту. У мышей высокие дозы вызывают задержку окостенения. В период беременности применяют только если польза лечения превалирует над возможными побочными эффектами, особенно при постоянном назначении. Несмотря на то что кодеин выделяется с материнским молоком, подтвержденных данных о проблемах, связанных с этим вопросом, у кормящих матерей не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в большинстве случаев кодеин хорошо переносится, но возникновение побочных эффектов возможно, особенно при назначении препарата в высоких дозах или повторном применении. К возможным нарушениям со стороны ЖКТ относят анорексию, рвоту, констипацию, илеус, спазмы желчного протока или протока поджелудочной железы. Угнетения дыхания обычно не наблюдается, если только животное не получает высокие дозы препарата или не находится в группе риска (см. выше раздел *Противопоказания*).

У кошек опиаты могут вызвать стимуляцию ЦНС с гипервозбуждением, тремором и судорогами.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование опиатов у большинства видов животных может вызвать глубокое угнетение дыхания и/или ЦНС, сердечно-сосудистый коллапс, гипотермию и гипотонию скелетной мускулатуры. При пероральном поступлении препарат, по возможности, удаляют путем использования стандартных методов по очищению кишечника. Вследствие быстрых изменений состояния ЦНС, стимуляцию рвоты следует осуществлять с осторожностью. Налоксон является препаратом выбора при лечении угнетения дыхания. При сильных передозировках может потребоваться повторное введение налоксона, за животным следует установить тщательное наблюдение, так как эффекты налоксона могут ослабеть до того, как будут достигнуты субтоксические уровни кодеина. При сильном угнетении дыхания следует также рассмотреть вопрос о проведении искусственной вентиляции легких. Состоя-

ние животных при сильных передозировках вследствие применения любого опиатного препарата должно находиться под тщательным контролем; за более подробной информацией рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при назначении вместе с кодеином могут усилить угнетение ЦНС и дыхания. **Антихолинергические** препараты при назначении с кодеином могут повысить вероятность развития констипации.

В гуманной медицине меперидин (препарат, аналогичный кодеину) противопоказан по крайней мере в течение 14 дней после лечения **ингибиторами моноаминоксидазы (МАО)** (эти препараты редко применяются в ветеринарной медицине). У некоторых людей после приема терапевтических доз меперидина на фоне лечения ингибиторами МАО наблюдались признаки передозировки опиатов.

Влияние на лабораторные показатели - уровни **амилазы** и **липазы** плазмы крови могут повышаться в течение 24 ч после введения опиатных анальгетиков, так как они увеличивают давление в желчном протоке.

Дозы -

Собакам:

В качестве противокашлевого средства:

- а) 0,1-0,3 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч (Parich 1992);
- б) 1-2 мг/кг *per os* каждые 6-12 ч (Fenner 1994).

В качестве анальгетика:

- а) 0,5-1 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч (Parich 1992);
- б) в сочетании с ацетаминофеном (парацетамолом): использовать комбинацию 60 мг кодеина и 300 мг ацетаминофена с фиксированным соотношением препаратов (например, Tylenol® #4), давать 1-2 мг/кг (по кодеину) *per os* каждые 6-8 ч. Применение одного кодеина: 1-4 мг/кг *per os* (Hansen 1994).

В качестве противодиарейного средства:

- а) 0,25-0,5 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч (Sherding and Johnson 1994a).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты (см. выше).

Информация для владельца - хранить в недоступном для детей месте. Владелец должен наблюдать за эффективностью и изменениями поведения животного или ЖКТ.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

На сегодняшний день выпускается много препаратов, содержащих кодеин. Ниже приводится лишь часть из них:

Кодеина фосфат в таблетках для перорального применения по 30 мг, 60 мг; generic (Rx) C-II.

Кодеина сульфат в таблетках для перорального применения по 15 мг, 30 мг, 60 мг; (Generic); (Rx) C-II.

Кодеина фосфат для парентерального введения 30 мг/мл, 60 мг/мл; generic; (Rx) C-II.

Кодеина фосфат таблетки по 7,5 мг (#1), 15 мг (#2), 30 мг (#3), 60 мг (#4) с ацетаминофеном 300 мг; *Tylenol® with Codeine #1, 2, 3, 4* (McNeil), Generic; (Rx), C-III.

Кодеина фосфат таблетки по 15 мг (#2), 30 мг (#3), 60 мг (#4) с аспирином 320 мг; *Empirin with Codeine #1, 2, 3, 4* (Glaxo Wellcome), Generic; (Rx), C-III.

Внимание: препараты, содержащие только кодеин, относятся к классу-N контролируемых препаратов. Комбинированные препараты, содержащие помимо кодеина аспирин или ацетаминофен (*парацетамол*), относятся к классу-III. Кодеин, представляющий собой сироп от кашля, относится либо к классу-V, либо к классу-III в зависимости от штата. (В нашей стране кодеин и содержащие его лекарственные формы относятся к списку Б. — *Прим. научн. ред.*)

COLCHICINE- КОЛХИЦИН

Физико-химические свойства - препарат для лечения подагры, обладает многогранным фармакологическим эффектом. Бледно-желтый, аморфный или мелкокристаллический порошок. Растворим в воде и легко растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. Инъекционную форму следует разводить только в 0,9% растворе натрия хлорида для инъекций или стерильной воде для инъекций. Не следует использовать D5W или бактериостатический раствор натрия хлорида для инъекций, так как может произойти преципитация. Мутные растворы использовать не следует.

Фармакологическое действие; Применение/ Показания - в гуманной медицине колхицин из-

вестен своим эффектом при лечении подагры. Механизм действия препарата недостаточно хорошо выяснен, но он, вероятно, связан со способностью колхицина уменьшать воспалительную реакцию и урикозурическим действием. Колхицин подавляет деление клетки во время метафазы, влияя на образование золь-геля и митотического веретена.

В ветеринарной медицине колхицин предложен для лечения амилоидоза у мелких животных. Препарат, очевидно, блокирует синтез и секрецию гепатоцитами амилоида А сыворотки крови (SAA; белок-реагент острой фазы), что предотвращает образование амилоид-усиливающего фактора и отложение амилоида. Однако для того, чтобы колхицин был эффективен, требуется применение его на ранних стадиях заболевания; препарат неэффективен в том случае, если имеется почечная недостаточность.

Колхицин также предложен для лечения хронического фиброза печени, возможно, вследствие уменьшения образования и повышения разрушения препаратом коллагена.

Фармакокинетика - специфической информации по домашним животным не установлено, данные представлены из гуманной медицины, также есть информация по лабораторным животным. После перорального поступления колхицин абсорбируется из ЖКТ. Часть из всосавшегося препарата метаболизируется в печени. При первом прохождении метаболиты и препарат в неизмененном виде ресекретируются в ЖКТ с желчью, а затем реабсорбируются. Эти «рециркуляционные» явления объясняют кишечные проявления, наблюдаемые при интоксикации колхицином. Препарат распределяется в ткани и концентрируется в лейкоцитах. Период полувыведения из плазмы составляет около 20 мин, а период полувыведения из лейкоцитов - приблизительно 60 ч. Колхицин ди-ацетируется в печени и метаболизируется в других тканях. Большая часть в виде колхицина и метаболитов выделяется с калом, меньшая часть с мочой. При заболеваниях печени выведения с мочой увеличиваются. У животных с тяжелыми заболеваниями почек может наблюдаться пролонгированный период полувыведения препарата.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - колхицин противопоказан животным с серьезными нарушениями функции почек, ЖКТ или сердечно-сосудистой системы; на ранних стадиях этих заболеваний препарат следует назначать очень осторожно. Также внимательно следует применять колхицин старым или сильно истощенным животным.

Так как на лабораторных животных (мышах и хомяках) доказан тератогенный эффект препарата, во время беременности его назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Неизвестно, выделяется ли колхицин с материнским молоком, поэтому кормящим животным применение препарата должно быть очень осторожным. Колхицин может снижать сперматогенез.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт по применению колхицина домашним животным ограничен. Известны случаи, когда у собак препарат вызывал тошноту, рвоту и диарею. Побочные эффекты, отмечаемые у людей, не могут точно отражать особенности применения колхицина собакам и кошкам. Нарушения со стороны ЖКТ (боль в области живота, анорексия, рвота, диарея) являются ранними признаками интоксикации, при их появлении рекомендуется сразу же прерывать лечение. Длительное назначение препарата может привести к угнетению костного мозга. В случае экстравазации после внутривенного введения колхицина отмечалось сильное местное раздражение; описаны случаи развития тромбоза.

Передозировка/ Острая токсичность - колхицин может проявлять очень высокую токсичность после сравнительно небольших передозировок. Описаны случаи летального исхода у людей после разового перорального поступления дозы в 7 мг, в то время как летальной дозой для взрослого человека считается доза 65 мг. Обычно наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ. Эти нарушения варьируют от анорексии и рвоты до диареи с кровью или паралитического илеуса. Также отмечались случаи возникновения почечной недостаточности, гепатотоксичности, панцитопении, паралича, шока и сосудистого коллапса.

Специфического антидота колхицину не существует. Методики по очищению кишечника следует применять по показаниям. Вследствие обширного «рециркулирования» препарата, неоднократное введение активированного угля и солевых слабительных уменьшит его системную абсорбцию. Рекомендуется также симптоматическое и поддерживающее лечение. Может оказаться полезным перитонеальный диализ.

Лекарственные взаимодействия - нестероидные противовоспалительные препараты, особенно фенилбутазон (*бутадион*), при одновременном назначении с колхицином могут повысить риск развития тромбоцитопении, лейкопении или угнетения костного мозга. Одновременное приме-

нение колхицина с противоопухолевыми и угнетающими костный мозг препаратами (например, хлорамфениколом (*левомицетином*), флуцитозинном, амфотерицином В) может вызвать дополнительную миелосупрессию. Колхицин может усилить активность симпатомиметических и угнетающих ЦНС препаратов; клиническое значение неизвестно.

Влияние на лабораторные показатели - применение колхицина может стать причиной ложно положительного результата при определении эритроцитов или гемоглобина в моче. Колхицин может мешать определению 17-гидроксикостероидов в моче при использовании методов Редди (Reddy), Дженкинс (Jenkins) и Торн (Thorn). Препарат может вызвать повышение щелочной фосфатазы сыворотки крови.

Дозы -

Колхицин может оказать определенный эффект при лечении амилоидоза, но дозы для животных на сегодняшний день не приводятся.

Собакам:

В качестве дополнительного лечения цирроза/ фиброза печени:

- а) 0,025-0,03 мг/кг/день *per os*. Успешность лечения не определена (Johnson and Sherding 1994);
- б) 0,025 мг/кг *per os* в день; требует дополнительной оценки эффективности (Rutgers 1994);
- в) 0,03 мг/кг *per os* 1 раз в день (Leveille-Webster and Center 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты (см. выше);
- 3) клинический анализ крови.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы об «исследовательском» характере применения колхицина собакам; им следует сообщить о возможных побочных эффектах при применении препарата. Владельцы должны немедленно сообщать ветеринарному врачу об изменениях в аппетите или других нарушениях со стороны ЖКТ.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Колхицин в таблетках по 0,5 мг, 0,6 мг; *Colchicine*® (Abbott) (Rx); Generic, (Rx).

Колхицин для инъекций 0,5 мг/мл в ампулах по 2 мл; (Lilly); (Rx).

Co-TRIMOXAZOLE (**Ко-ТРИМОКСАЗОЛ**);
Co-TRIMAZINE (**Ко-ТРИМАЗИН**) -
см. SULFA / TRIMETHOPRIM
(**СУЛЬФА / ТРИМЕТОПРИМ**)

CORTICOTROPIN (ACTH) - КОРТИКОТРОПИН (АКТГ)

Физико-химические свойства - полипептидный гормон, состоящий из 39 аминокислот, секретируется передней долей гипофиза. Первые 24 аминокислоты (N-терминальный конец цепи) определяют его биологическую активность. В то время, как кортикотропин у человека, овец, крупного рогатого скота и свиней обладает различным строением, первые 24 аминокислоты имеют сходное строение и, поэтому, как полагают, имеют идентичную биологическую активность. Для медицинского применения источником АКТГ является, как правило, гипофиз свиней. Согласно Фармакопии США, одна единица действия (ЕД) кортикотропина эквивалентна 1 мг по международному стандарту.

Кортикотропин выпускается в виде кортикотропина для инъекций, кортикотропина для инъекций длительного действия и суспензии цинк-кортикотропина. Кортикотропин часто называют АКТГ (аббревиатура от слова адренокортикотропный гормон). Кортикотропин для инъекций длительного действия, в большинстве случаев называемый АКТГ гель, наиболее часто используется в ветеринарной медицине.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - кортикотропин для инъекций (водный) до разведения можно хранить при комнатной температуре (15-30 °С). После разведения препарат следует хранить в холодильнике и использовать в течение 24 ч. Кортикотропин для инъекций длительного действия следует хранить в холодильнике (при 2-8 °С). Для облегчения набора геля в шприц флакон перед вскрытием можно подогреть в теплой воде.

Фармакологическое действие - АКТГ стимулирует кору надпочечников, вызывая тем самым выработку и высвобождение глюкокортикоидов (кортизола у млекопитающих и кортикостерона у птиц). Высвобождение АКТГ контролируется кортикотропин-релизинг фактором (КРФ), который активируется ЦНС и путем отрицательной обратной связи, поэтому эндогенные или экзогенные глюкокортикоиды подавляют высвобождение АКТГ.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине препараты АКТГ (*Adrenomone*® - Summit

Hill) утверждены для применения собакам, кошкам и крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности для стимуляции коры надпочечников при дефиците АКТГ и в качестве терапевтического препарата при первичном кетозе коров. Однако на практике препарат чаще применяют для диагностики гипер- или гипoadренкортицизма в АКТГ-стимулирующем тесте и для мониторинга ответной реакции на лечение митоганом при синдроме Кушинга.

АКТГ вследствие своего кортикостероид-стимулирующего действия также применяется с различными целями в гуманной медицине, но, так как препарат необходимо вводить инъекционным путем, его назначают не часто.

Фармакокинетика - АКТГ нельзя назначать перорально, так как он быстро разрушается протеолитическими ферментами кишечника. Препарат неэффективен при местном нанесении на кожу или на конъюнктиву глаза.

У человека после в/м инъекции кортикотропина длительного действия абсорбируется в течение 8-16 ч. Период полувыведения из плазмы циркулирующего АКТГ составляет около 15 мин, но вследствие медленной абсорбции геля после в/м инъекции эффект может длиться до 24 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - при использовании препарата с диагностической целью маловероятно, что повышение содержания кортизола в сыворотке крови, вызванное АКТГ, окажет существенное отрицательное воздействие на организм, если повышение содержания кортизола противопоказано (например, при системных грибковых инфекциях, остеопорозе, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки). Гель АКТГ не следует назначать животным, имеющим повышенную чувствительность к белкам свиней.

Во время беременности АКТГ назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Препарат может являться эмбриоцидным. Новорожденные, родившиеся от матерей, получавших АКТГ, должны быть обследованы на наличие надпочечниковой недостаточности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - длительное применение может привести к нарушениям электролитного и водного баланса и другим побочным эффектам. При необходимости постоянного назначения препарата рекомендуется обратиться к медицинской литературе, где имеется большой перечень возможных побочных действий. Производитель ветеринарных препаратов в

случае длительной терапии предлагает дополнительно назначать калий.

Кортикотропин-гель для инъекций длительно действия нельзя назначать в/в.

Передозировка - при использовании препарата с диагностической целью маловероятно, что острое случайное передозирование вызовет значительные побочные эффекты. При необходимости, рекомендуется мониторинг и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - глюкокортикоиды могут оказывать влияние на потребность диабетических больных в инсулине. Существует несколько возможных взаимодействий с АКТГ при его длительном применении, включая **барбитураты, фенитоин, рифампин (рифампицин), циклофосфамид (циклофосфан), эстрогены**, ульцирогенные препараты (например, **ASA, NSAID**), **калий-сберегающие диуретики/препараты** (например, **амфотерицин В**) и **антикоагулянты** для перорального назначения. Если препарат назначается животному не с диагностической целью и животное получает один из выше перечисленных препаратов, то за более подробной информацией рекомендуется обратиться к соответствующей литературе (см. библиографию).

Влияние на лабораторные показатели - АКТГ может уменьшить **поглощение** щитовидной железой I^{131} *. АКТГ может подавлять реакции при **кожных пробах** и мешать получению правильных результатов при определении **эстрогенов мочи**.

Дозы -

Перед проведением АКТГ-стимулирующего теста в лаборатории рекомендуется получить специальную информацию о проведении проб и о лабораторных показателях кортизола. В замороженной плазме крови АКТГ достаточно неустойчив.

Собакам:

АКТГ-стимулирующий тест:

- а) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортизола и ввести 2,2 ЕД/кг АКТГ геля в/м. Взять пробу через 120 мин после инъекции (Feldman and Peterson 1984), (Kemppainen and Zerbe 1989b);
- б) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортизола и ввести 0,5 ЕД/кг АКТГ геля в/м. Взять пробу через 120 мин после инъекции.

Норма: до введения АКТГ 1,1-8,0 микрограмм/дл; после введения АКТГ 6,2-16,8 микрограмм/дл.

Гиперадренкортицизм: до введения АКТГ 4,0-10,8 микрограмм/дл; после введения АКТГ 11,7-50 микрограмм/дл.

Гипоадренкортицизм: до и после введения АКТГ: <1,0 микрограмм/дл (Morgan 1988).

Кошкам:

АКТГ-стимулирующий тест:

- а) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортизола и ввести 2,2 ЕД/кг АКТГ геля в/м. Взять пробу через 60 и 120 мин после инъекции (Peterson and Randolph 1989), (Kemppainen and Zerbe 1989b);
- б) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортизола и ввести 0,5 ЕД/кг АКТГ геля в/м. Взять пробу через 120 мин после инъекции.

Норма: до введения АКТГ 0,33-2,6 микрограмм/дл; после введения АКТГ 4,8-7,6 микрограмм/дл.

Гиперадренкортицизм: до введения АКТГ 4,0-10,8 микрограмм/дл; после введения АКТГ 11,7-50 микрограмм/дл.

Гипоадренкортицизм: до и после введения АКТГ: <1,0 микрограмм/дл (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

При дефиците АКТГ или при первичном кетозе коров:

- а) вначале 200-600 ЕД, затем ежедневно по 200-300 ЕД или половину от этой ежедневной дозы (по рекомендациям Adrenomone®-Summit Hill);
- б) 200 ЕД в/м ежедневно (Howard 1986).

Лошадям:

АКТГ-стимулирующий тест:

- а) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортизола и ввести 1 ЕД/кг АКТГ геля в/м. Через 8 ч взять вторую пробу. В норме после стимуляции уровень кортизола в сыворотке крови увеличивается в 2-3 раза. При опухолях гипофиза у лошадей уровень кортизола в сыворотке крови после стимуляции АКТГ увеличивается в 4 раза (Beech 1987b).

Птицам:

АКТГ-стимулирующий тест:

- а) взять начальную пробу крови для определения исходного уровня кортикостерона (не кортизола) и ввести 16-25 ЕД в/м. Через 1-2 ч взять вторую пробу. В норме уровень кортикостерона в сыворотке крови варьирует в зависимости от вида птицы, но, как правило составляет от 1,5 до 7 нг/мл. После стимуляции АКТГ уровень кортикостерона обычно увеличивается в 5-10

раз от исходного. Специфические величины перечислены в справочной литературе (Lothrop and Hamson 1986).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Кортикотропин для инъекций длительного действия; 40 ЕД/мл и 80 ЕД/мл во флаконах по 5 мл и 10 мл; АСТН Gel (Anthony); *Adrenomone*® (Summit Hill) (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности.

Медицинские препараты:

Кортикотропин порошок для инъекций; во флаконах по 25 ЕД и 40 ЕД; *Acthar*® (Rorer) (Rx) *ACTH*® (Parke-Davis); (Rx); generic (Rx).

Кортикотропин для инъекций длительного действия; 40 ЕД/мл и 80 ЕД/мл во флаконах по 1 мл и 5 мл; *H.P. Acthar*® Gel (Rorer) (Rx), *ACTH-80*® (Vanous); (Rx).

СYCLOPHOSPHAMIDE - ЦИКЛОФОСФАМИД, ЦИКЛОФОСФАН

Физико-химические свойства - является производным азотистых ипритов. Белый кристаллический порошок, растворяется в воде и спирте. рН выпускаемой инъекционной формы - 3-7,5. Циклофосфамид также известен под названиями СРМ, СТХ или СУТ.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки циклофосфамида и порошок для инъекций следует хранить при температуре не выше 25 °С. На короткий период времени таблетки и порошок можно помещать в условия с температурой до 30 °С, но она не должна превышать этой цифры. Таблетки следует хранить в герметичной упаковке. Выпускаемые промышленностью таблетки (*Cytoxan*®) имеют вид двуслойного препарата с белой частью, содержащей циклофосфамид, вокруг которого имеется наружный пятнистый слой. Поэтому человеку, использующему препарат, при контакте с циклофосфамидом защищать рук не требуется, если только таблетка не разломана или не измельчена.

Для того чтобы циклофосфамид для инъекций можно было применять перорально, его растворяют в ароматных эликсирах. При хранении в холодильнике препарат устойчив в течение 14 дней.

После разведения в стерильной воде препарат следует использовать в течение 24 ч, при хранении

в условиях комнатной температуры и 6 дней при хранении в холодильнике.

По имеющимся данным, циклофосфамид **совместим** со следующими растворами для в/в введения и препаратами: 4,25% раствором аминокислот/ 25% раствором декстрозы; D5 в изотоническом растворе; D5W; 0,9% раствором натрия хлорида. Также **совместим** в течение короткого периода времени в одном шприце со следующими препаратами: блеомицина сульфатом, цисплатином, доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*), дроперидолом, флуороурацилом (*фторурацилом*), фуросемидом, гепарином натрия, леуковорином кальция, метотрексатом натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, митомицином, винбластина сульфатом (*розевинном*) и винкристина сульфатом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - исходное соединение (циклофосфамид) не является алкилирующим агентом, хотя его часто определяют именно так. Однако метаболиты циклофосфамида, например фосфорамид иприта, действуя как алкилирующие агенты, затрудняют репликацию ДНК, транскрипцию и репликацию РНК и в итоге нарушают функцию нуклеиновых кислот. Цитотоксические свойства циклофосфамида усиливаются при фосфорилировании.

Циклофосфамид обладает выраженной иммуносупрессивной активностью, при этом уменьшается выработка и лейкоцитов, и антител, но точный механизм этого действия недостаточно выяснен.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине циклофосфамид применяют мелким животным в качестве противоопухолевого и иммуносупрессивного препарата. Более подробную информацию см. ниже в разделе *Дозы* или в *Протоколах* (в конце книги). Циклофосфамид также используют при химической стрижке овец.

Фармакокинетика - фармакокинетика циклофосфамида у собак и кошек выяснена недостаточно подробно. Предполагают, что она сходна с описанной у человека. После перорального поступления препарат абсорбируется, максимальная концентрация наблюдается через 1 ч после поступления. Циклофосфамид и его метаболиты распределяются по всему организму, включая цереброспинальную жидкость (хотя и в субтерапевтических концентрациях). Препарат минимально связыва-

ется с белками плазмы крови, выделяется с молоком и, предположительно, проникает через плаценту.

Циклофосфамид метаболизируется в печени до нескольких метаболитов. Вопрос о роли метаболитов в проявлении цитотоксических свойств препарата остается источником противоречий. После в/в инъекции период полувыведения циклофосфамида из плазмы составляет приблизительно 4-65 ч, но препарат или его метаболиты можно определить до 72 ч после введения. Большая часть препарата выводится с мочой в виде метаболитов и в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - абсолютных противопоказаний для применения циклофосфамида не существует, но препарат следует назначать с осторожностью животным с лейкопенией, тромбоцитопенией, нарушением функции печени и почек после лучевой терапии или тем, для кого иммуносупрессия может оказаться опасной (например, при инфекционных заболеваниях).

В связи с вероятностью развития серьезных побочных эффектов, циклофосфамид следует назначать только тем животным, которым будет обеспечен соответствующий и регулярный мониторинг.

Безопасность назначения циклофосфамида во время беременности не установлена, возможно, препарат обладает тератогенным и эмбриотоксическим эффектами. Циклофосфамид у самцов может вызывать стерильность (может быть временной).

Побочные эффекты/ Предупреждения - основными побочными эффектами у животных, связанными с применением циклофосфамида, являются миелосупрессия, гастроэнтероколит (тошнота, рвота, диарея), алопеция (особенно у пород с постоянным отращиванием шерсти, например у пуделей, староанглийской овчарки) и геморрагический цистит.

Миелосупрессивный эффект циклофосфамида, в основном проявляется лейкопенией, но может затрагивать эритроциты и тромбоциты. Максимальное падение количества лейкоцитов наблюдается обычно на 7-14 день после поступления препарата, после чего на восстановление требуется до 4 недель.

Полагают, что асептический геморрагический цистит при лечении циклофосфамидом вызывается метаболитом акролеином. У 30% собак, получающих препарат в течение длительного времени (более 2 мес), может возникнуть эта проблема. У кошек цистит при лечении циклофосфамидом на-

блюдается редко. Первичные симптомы могут проявляться гематурией и дизурией. Так как бактериальный цистит является достаточно частым явлением у животных с иммуносупрессией, его следует исключить путем проведения бактериологических исследований мочи. Диагностика цистита вследствие лечения циклофосфамидом осуществляется посредством получения отрицательных результатов бактериологического исследования и обнаружения осадков воспалительного характера при анализе мочи. В связи с тем что фиброз и/или переходо-клеточная карцинома мочевого пузыря также связаны с применением циклофосфамида, эти заболевания следует исключать путем проведения контрастной рентгенографии. Полагают, что вероятность возникновения цистита вследствие лечения циклофосфамидом можно минимизировать посредством усиления образования мочи и учащения мочеиспускания. Препарат следует давать по утрам и побуждать животное пить/ мочиться. Рекомендациями по лечению цистита вследствие применения циклофосфамида являются прекращение дачи препарата, назначение фуросемида и кортикостероидных препаратов. В неподдающихся случаях проводят хирургическую обработку, в мочевой пузырь вводят малыми дозами 1% формалина или 25% DMSO.

К другим побочным эффектам при лечении циклофосфамидом относятся инфильтрация и фиброз легких, угнетение, иммуносупрессия с гипонатриемией и лейкопения.

При лечении собак с иммуноопосредованной гемолитической анемией препарат следует отменять постепенно в течение нескольких месяцев и контролировать появление первых признаков рецидива. Быстрая отмена препарата может привести к эффекту отдачи с гипериммунным ответом.

Передозировка/ Острая токсичность - информация по острым передозировкам у собак ограничена. Известно, что летальная доза у собак составляет 40 мг/кг в/в. В случае передозирования при пероральном поступлении препарата рекомендуется госпитализация животного для поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - фенобарбитал (или другие барбитураты) при постоянном назначении могут увеличить скорость метаболизма циклофосфамида путем индукции микросомальных ферментов и повысить вероятность развития интоксикации.

Аллопуринол и тиазидные диуретики могут усилить миелосупрессию, вызываемую циклофосфамидом.

Абсорбция перорально назначенных таблеток и эликсира **дигоксина** может снижаться перорально вводимым циклофосфамидом. Этот эффект может наблюдаться даже через несколько дней после введения циклофосфамида.

Метаболизм **сукцинилхолина** (*дитилина*) может замедляться с последующим пролонгированием эффекта, так как циклофосфамид снижает концентрацию циркулирующих псевдохолинэстераз.

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении циклофосфамида и **кардиотоксических** препаратов (например, **доксорубинина** (*адриамицина*), так как может возникнуть потенцирование кардиотоксического эффекта.

Влияние на лабораторные показатели - после применения циклофосфамида уровень **мочевой кислоты** (в крови и моче) может повышаться. Иммуносупрессивные свойства циклофосфамида могут приводить к получению ложно отрицательных результатов при постановке **кожных проб** на различные антигены, включая туберкулин, Кандида (*Candida*) и Трихофитон (*Trichophyton*).

Дозы -

Более подробную информацию см. в *Протоколах*, помещенных в приложении, или в других протоколах, приводимых в огромном количестве литературы, например: Handbook of Small Animal Practice (Ogilvie 1988), (Cotter 1988), (Stann 1988a); Handbook of Small Animal Therapeutics (Rosenthal 1985); Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice (Helfand 1989), (Matus 1989); и Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd Edition (Couto 1989a).

Собакам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) 50 мг/м² per os или в/в 4 дня/неделю (MacEwen and Rosenthal 1989);
- б) 50 мг/м² per os или в/в 4 дня /неделю или 200 мг/м² в/в еженедельно (Rosenthal 1985);
- в) при множественной миеломе для животных, не поддающихся лечению мелфаланом: 1 мг/кг per os 1 раз в день.

— При макроглобулинемии для животных, не поддающихся лечению хлорамбуцилом: 1 мг/кг per os 1 раз в день (Hurvitz and Johnessee 1985).

В качестве иммуносупрессивного препарата:

- а) в качестве дополнительного препарата при иммуноопосредованной гемолитической анемии (может быть препаратом резерва для собак без мгновенного внутрисосудистого гемолиза, аутоагглютинации или для тех животных, кото-

рым требуется повторная гемотрансфузия или при устойчивой ретикулоцитопении): вначале 2 мг/кг/день в/в или per os в течение 4 дней; сделать перерыв на 3 дня, затем цикл повторить (Bucheler and Cotter 1995);

- б) при иммуноопосредованной гемолитической анемии: 50 мг/м² 4 дня подряд за неделю. Может возникнуть передозировка; эффективность не доказана (Weiser 1989a);
- в) при иммуноопосредованной гемолитической анемии, если лечение глюкокортикоидами оказалось безуспешным: добавить циклофосфамид в дозе 2,2 мг/кг (50 мг/м²) per os или в/в 1 раз в день 4 дня подряд на каждой неделе. Прекратить лечение циклофосфамидом, если наблюдается значительное увеличение гематокрита, попытаться медленно снизить дозу стероидных препаратов и в итоге отменить, по возможности (Thompson 1989b);
- г) при иммуноопосредованной гемолитической анемии: обычно вначале применяют стероидные препараты, но циклофосфамид (и/или азатиоприн) бывает показан на ранних этапах терапии в случаях сильного гемолиза и агглютинации. Циклофосфамид 2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 4 дней, не давать 3 дня, затем повторить. Если у животного наблюдается обширная агглютинация и внутрисосудистый гемолиз, ему следует назначать стероидные препараты, циклофосфамид и азатиоприн (прогноз неблагоприятный) (Maggio-Price 1988);
- д) при иммуноопосредованной тромбоцитопении: если кортикостероидные препараты неэффективны, можно назначать или винкристин, или азатиоприн, или циклофосфамид. Доза циклофосфамида: 50 мг/м² per os 1 раз в день в течение 3-4 дней/неделю. Начальную дозу можно ввести в/в. При появлении нарушений функции почек или печени дозу следует уменьшить. Через 1-4 недели дозу постепенно снижают и препарат отменяют после того, как количество тромбоцитов становится меньше 100 000/мл. Может возникнуть сильное кровотечение на фоне тромбоцитопении и геморрагического цистита, поэтому применять с осторожностью (Young 1988);
- е) при ревматоидном артрите: в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолоном); циклофосфамид per os 1 раз в день по утрам 4 дня подряд каждую неделю в дозе 2,5 мг/кг, если вес животного < 10 кг, 2 мг/кг - если вес 10-35 кг и 1,5 мг/кг - если вес > 35 кг. Лечение прекратить: через 1 мес. после ремиссии воспаления сино-

виальных оболочек (определить путем пункции сустава), через 4 мес. лечения или при развитии геморрагического цистита. Если возникает цистит, необходимо перейти на азатиоприн (Tangner and Hulse 1988);

- д) при полимиозите: в сочетании со стероидными препаратами, если одни стероиды неэффективны: 1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 4 дней, затем не давать 3 дня. Одновременно даваемую дозу преднизолона уменьшить до 1 мг/кг/день (Кнаак 1988).

Кошкам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) при прогрессирующей карциноме молочных желез: доксорубин (адриамицин) - 30 мг/м² в/в каждые 3 недели, курс 4-8 раз. Циклофосфамид: после доксорубина по 100 мг/м² per os 1 раз в день на 3, 4, 5, и 6 день (Loag 1988).
В качестве иммуносупрессивного препарата:
- а) 2,5 мг/кг 1 раз в день per os 4 дня подряд в неделю в течение 3 недель. Другой вариант: 7 мг/кг в/в 1 раз в неделю (Hurvitz and Johnessee 1985);
- б) при иммуноопосредованной гемолитической анемии: 50 мг/м² 4 дня подряд за неделю. Может возникнуть передозировка; эффективность не доказана (Weiser 1989a);
- в) при ревматоидном артрите: в сочетании с глюкокортикоидами (преднизолоном); циклофосфамид per os 1 раз в день по утрам 4 дня подряд каждую неделю в дозе 2,5 мг/кг. Лечение прекратить: через 1 мес. после ремиссии воспаления синовиальных оболочек (определить путем пункции сустава), через 4 мес. лечения или при развитии геморрагического цистита. Если возникает цистит, перейти на азатиоприн (Tangner and Hulse 1988).

Овцам:

Для химической стрижки овец:

- а) 25 мг/кг per os один раз (McConnell and Hughey 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность. Для более подробной информации см. *Протоколы в Приложении* или специализированную литературу, указанную выше в разделе *Дозы*;
- 2) токсичность, см. выше раздел *Побочные эффекты*. Регулярное получение гемограммы и анализов мочи обязательно.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития токсического эффекта при применении

препарата, включая и летальный исход. Владелец должен обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются любые симптомы патологического кровотечения и/или отмечаются кровоподтеки.

Хотя нет необходимости в особых предосторожностях при обращении с неповрежденными таблетками, рекомендуется избегать непосредственного контакта с разломанными или измельченными таблетками, эликсиром для перорального применения и мочой или калом животного, в противном случае следует тщательно промыть область контакта с мылом и водой.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Циклофосфамид в таблетках по 25 мг, 50 мг; *Cytoxan*® (Mead Johnson Oncology); (Rx).

Циклофосфамид, порошок для инъекций во флаконах по 100 мг, 200 мг, 500 мг, 1 г и 2 г; *Cytoxan*® (с натрия хлоридом) и *Cytoxan*® *Lyophilized* (с маннитолом) (Mead Johnson Oncology) (Rx), *Neosar*® (Pharmacia & Upjohn) (Rx).

CYPRONHEPTADINE HCL -
ЦИПРОГЕПТАДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антигистаминный препарат, также обладающий и антисеротониновыми свойствами. Белый или слегка желтоватый, кристаллический порошок. Приблизительно 3,64 мг ципрогептадина гидрохлорида растворимо в 1 мл воды и 28,6 мг в 1 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и раствор для перорального применения следует хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - подобно другим антигистаминным препаратам, блокирующим H₁-рецепторы, ципрогептадин конкурирует с гистамином за участки на H₁-рецепторах эффекторных клеток. Препарат не блокирует выделение гистамина, но препятствует появлению его эффекта. Ципрогептадин также обладает антисеротониновой активностью и даже, по имеющимся данным, проявляет блокирующее кальциевые каналы действие.

Применение/ Показания - ципрогептадин рекомендуется в качестве антигистаминного препарата и может применяться кошкам для стимуля-

ции аппетита. Полезен в качестве дополнительного лечения при синдроме Кушинга, вероятно, вследствие его антисеротонинового действия. В одном исследовании была показана эффективность препарата менее 10% при лечении собак с гипофизарно-зависимым аденокортицизмом.

Фармакокинетика - данные ограничены. Ципрогептадин хорошо абсорбируется после перорального поступления. Распределение препарата недостаточно хорошо описано. Ципрогептадин, вероятно, практически полностью метаболизируется в печени, после чего его метаболиты выводятся с мочой. При почечной недостаточности элиминация снижается.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - ципрогептадин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат следует назначать с осторожностью животным с гипертрофией предстательной железы, обструкцией шейки мочевого пузыря, тяжелой сердечной недостаточностью, закрытоугольной глаукомой или пиелодуоденальной обструкцией.

На лабораторных животных были проведены исследования, в которых ципрогептадин назначали в дозах, в 32 раза превышающих рекомендованные, и не было выявлено никакого свидетельства отрицательного влияния препарата на плод. Но вследствие того, что на других видах животных безопасность применения ципрогептадина не установлена, его назначение во время беременности следует тщательно обдумывать. Неизвестно, выделяется ли ципрогептадин с молоком и может ли вызывать побочные эффекты у потомства; применяйте с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятные побочные эффекты при применении ципрогептадина обусловлены его угнетающим ЦНС (седативным) и антихолинергическим (сухость слизистых оболочек и т. д.) действиями. В высоких дозах препарат может вызвать значительную полифагию у собак.

Передозировка/ Острая токсичность - специфического антидота не существует. При значительных передозировках следует применять стандартные методы по очищению кишечника по показаниям оказывать поддерживающую терапию. При передозировании преимущественно наблюдаются угнетение ЦНС (хотя может отмечаться и стимуляция ЦНС), антихолинергические эффекты (сильная сухость слизистых оболочек, тахикардия, задержка мочеиспускания, гипертермия) и, возможно, гипотензию. Для коррекции серьезных

нарушений со стороны ЦНС и антихолинергических проявлений предложен физостигмин, а для купирования судорог, при необходимости, диазепам (*сибазон*).

Лекарственные взаимодействия - дополнительное угнетение ЦНС может наблюдаться при сочетании ципрогептадина с другими **препаратами, угнетающими ЦНС**, например барбитуратами, транквилизаторами. **Ингибиторы моноаминоксидазы** (в том числе **фуразолидон**) могут усиливать антихолинергический эффект антигистаминных препаратов. Ципрогептадин может повысить уровень амилазы и пролактина в сыворотке крови при одновременном назначении с **тиреотропным гормоном**.

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшать реакцию при **постановке кожных аллергических проб**, их следует отменять за 3-7 дней (в зависимости от вида антигистаминного препарата и рекомендаций) до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

В качестве антигистаминного препарата:

- 1,1 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Papich 1992);
- 0,3- 2 мг/кг *per os* 2 раза в день (Bevier 1990).

Кошкам:

Для стимуляции аппетита:

- 2-4 мг на животное *per os* 1-2 раза в день (Davenport 1994);
- 2 мг на животное каждые 12 ч; может потребоваться до 24 ч, прежде чем наступит эффект. Эту дозу давать в течение 1 недели, затем постепенно отменить (Forney and Alien 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты, если они наблюдаются.

Информация для владельца - владельцы должны понимать, что антигистаминные препараты эффективны лишь для облегчения симптомов аллергических реакций, ими нельзя вылечить основное заболевание.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ципрогептадин в таблетках для перорального применения по 4 мг, ципрогептадин сироп 2 мг/ 5 мл; *Periactin*® (Merck) (Rx), generic; (Rx).

CYTARABINE - ЦИТАРАБИН

Физико-химические свойства - синтетический препарат, по структуре и действию относится к антиметаболитам - аналогам пиримидина. Белый и белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, pK_a 4,35. Легко растворим в воде и мало растворим в спирте. Цитарабин также известен под названием АРА-С или цитозина арабинозида. Может называться 1-бета-О-Арабинофуранозилцитозин или арабинозилцитозин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок цитарабина для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С). После разведения водой для инъекций растворы устойчивы в течение 48 ч при комнатной температуре. Однако в одном исследовании было показано, что разведенный раствор сохранил свою активность в течение 17 дней при комнатной температуре. Если раствор слегка мутнеет, его следует уничтожить.

По имеющимся данным, цитарабин **совместим** со следующими растворами для в/в введения и препаратами: 4,25% раствором аминокислот/ 25% раствором декстрозы; растворами, содержащими декстрозу; растворами, содержащими декстрозу и изотонический раствор; декстрозой в сочетании с лактатным раствором Рингера для инъекций, раствором Рингера для инъекций, лактатным раствором Рингера для инъекций, 0,9% раствором натрия хлорида, натрия лактатом 1/6 М, кортикотропином, линкомицина гидрохлоридом, метотрексатом натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, калия хлоридом, преднизолона натрия фосфатом, натрия бикарбонатом и винкристина сульфатом.

Информация о **совместимости** цитарабина с цефалотином натрия, гентамицина сульфатом, гидрокортизона натрия сукцинатом и метилпреднизолона натрия сукцинатом **противоречива** и зависит от ряда условий: рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, цитарабин **несовместим** со следующими растворами для в/в введения и препаратами: карбенициллина динатриевой солью, флуороурацилом (*фторурацилом*), инсулином, нафциллином натрия, оксациллина натриевой солью и пенициллин G натриевой солью.

Фармакологическое действие - в клетках цитарабин превращается в цитарабинтрифосфат, ко-

торый, вероятно, конкурирует с дезоксицитидинтрифосфатом, тем самым ингибируя ДНК-полимеразу с результирующим подавлением синтеза ДНК. Цитарабин специфичен клеточной фазе и действует главным образом во время S-фазы (синтез ДНК). Также при некоторых состояниях препарат может блокировать клетки от G₁-фазы до S-фазы.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине цитарабин в основном применяется в качестве противоопухолевого препарата мелким животным при лимфоретикулярных новообразованиях, миелопролиферативном заболевании и лимфоме ЦНС. Более подробную информацию смотри ниже в разделе *Дозы* или в протоколах (в конце этого раздела).

Фармакокинетика - цитарабин обладает очень низкой системной доступностью после перорального поступления и поэтому назначается только парентерально. После в/м или п/к инъекции максимальная концентрация препарата в плазме крови наблюдается через 20-60 мин, но достигаемые уровни намного ниже, чем после введения эквивалентной в/в дозы.

Цитарабин в значительной степени распределяется по всему организму, но в ЦНС проникает только в ограниченном количестве. При введении путем длительных в/в инфузий концентрация препарата в цереброспинальной жидкости является выше, чем при болюсном в/в введении и может достигать 40-60% от концентрации его в плазме крови. У человека цитарабин только на 13% связывается с белками плазмы крови. Препарат, предположительно, проникает через плаценту, но неизвестно, выделяется ли он с молоком.

Циркулирующий цитарабин быстро метаболизируется с помощью фермента цитидиндиаминазы главным образом в печени, а также и в почках, слизистой оболочке кишечника и гранулоцитах до неактивного метаболита ара-У (урацил арабинозида). Около 80% от поступившей дозы выводятся с мочой в течение 24 ч в виде ара-У (=90%) и в неизмененном виде (цитарабин =10%).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цитарабин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В связи с вероятностью развития серьезных побочных эффектов, цитарабин следует назначать только тем животным, которым будет обеспечен соответствующий и регулярный мониторинг.

Людям, которые готовят раствор или вводят инъекционный цитарабин, не требуется соблюдать

какие-либо особые предосторожности при обращении с препаратом, кроме использования перчаток. Но при любом случае контакта препарата с кожей или слизистыми оболочками следует тщательно промыть эту область.

Безопасность назначения цитарабина во время беременности не установлена, возможно, препарат обладает тератогенным и эмбриотоксическим эффектами.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основным побочным эффектом при применении цитарабина является миелосупрессия (с преобладающей лейкопенией), хотя анемия и тромбоцитопения также могут наблюдаться. Миелосупрессия наиболее выражена при в/в введении препарата, достигая наибольшей степени к 5-7 дню и обычно исчезая на 7-14 день.

Также при лечении цитарабином отмечаются нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, тошнота, рвота, диарея), конъюнктивит, изъязвления в ротовой полости, гепатотоксичность и лихорадка. Описаны случаи анафилаксии, но полагают, что это является редкостью.

Цитарабин является мутагенным и, вероятно, карциногенным препаратом.

Передозировка/ Острая токсичность - эффективность и токсичность цитарабина (см. *Побочные эффекты*) зависят не только от его дозы, но также и от скорости введения препарата. Собакам в/в LD50 составляет 384 мг/кг при введении в течение 12 ч и 48 мг/кг при в/в инфузии в течение 120 ч. При случайных передозировках следует проводить поддерживающую терапию.

Лекарственные взаимодействия - цитарабин может снизить количество всасываемого дигоксина (только таблетированной формы) после перорального поступления, что может быть следствием альтернативных изменений в слизистой оболочке кишечника. Этот эффект может отличаться в течение нескольких дней после отмены цитарабина.

Ограниченные исследования показали, что цитарабин может снижать антимикробную активность гентамицина или флуцитозина. Поэтому животные, получающие любой из этих препаратов вместе с цитарабином, должны находиться под внимательным наблюдением в отношении снижения противомикробного действия препарата.

Влияние на лабораторные показатели - данные не приводятся.

Дозы -

более подробную информацию смотри в описаниях, помещенных в приложении, или в других

протоколах, находящихся в огромном количестве литературы, например: Handbook of Small Animal Practice (Stann 1988a); Handbook of Small Animal Therapeutics (Rosenthal 1985) и Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd Edition (Couto 1989a).

Собакам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) 100 мг/м² в/в или п/к 1 раз в день в течение 2-4 дней; при необходимости повторить в дозе 20 мг/м² интратекально в течение 1-5 дней (Thompson 1989a).
- б) 100 мг/м² в/в (медленно), в/м или п/к 1 раз в день в течение 4 дней, если токсический эффект отсутствует, дозу можно увеличить на 50% (Corros 1988).

Кошкам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) 100 мг/м² в/в или п/к 1 раз в день в течение 2-4 дней; при необходимости повторить в дозе 20 мг/м² интратекально в течение 1-5 дней (Thompson 1989a).
- б) 100 мг/м² 1 раз в день в течение 2 дней; 10 мг/м² 1 раз в день в течение 2 недель (Couto 1989b).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность; более подробную информацию см. в разделе с протоколами или в специализированной литературе, указанной выше в разделе *Дозы*;
- 2) токсичность; см. выше раздел *Побочные эффекты*. Обязательно регулярное получение гемограммы. Рекомендуется периодическое получение тестов, определяющих функциональное состояние печени и почек.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития токсичного эффекта при применении препарата, включая летальный исход. Владелец должен обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются любые симптомы глубокой депрессии, патологического кровотечения и/или отмечаются кровоподтеки.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Цитарабин порошок для инъекций во флаконах по 100 мг, 500 мг, 1 г и 2 г; *Cytosar-U®* (Upjohn) (Rx); generic (Rx).

Цитарабин для инъекций 20 мг/мл во флаконах по 5 мл и в упаковке по 50 мл; *Tarabine PRS®* (Adria) (Rx).

СУТНІОАТЕ - ЦИТИОАТ

Физико-химические свойства - цитиоат является фосфорорганическим препаратом для перорального применения.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний производителя, препарат следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - после распределения по тканевым жидкостям организма цитиоат поглощается блохами и многими видами клещей (например, *Demodex*). Препарат ингибирует ацетилхолинэстеразу в организме паразитов, нарушая передачу нервных импульсов. **Применение/ Показания** - цитиоат утвержден для применения собакам любого возраста как противоблошинный препарат. Также его рекомендуют при демодекозе для уничтожения клещей.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - цитиоат противопоказан грейхаундам (безопасность применения препарата другим гончим породам не установлена). Также противопоказан больным, истощенным, беременным животным, после стресса (например, реабилитация после хирургического вмешательства) и при анемиях.

Побочные эффекты/ Предупреждения - цитиоат сравнительно безопасен и в рекомендованных дозах у здоровых животных не оказывает побочных действий. При назначении цитиоата в высоких дозах или чувствительным животным может отмечаться мышечный тремор и повышенная возбудимость.

Повторное или длительное назначение препарата может вызвать побочные эффекты. Производитель не рекомендует использовать цитиоат одновременно с другими препаратами, инсектицидами, пестицидами или химическими веществами, обладающими антихолинэстеразной активностью. Также препарат не рекомендуется назначать в течение нескольких дней до и после применения любых ингибиторов холинэстеразы.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировке отмечается рвота, тремор, повы-

шенная возбудимость, саливация и диарея. Производитель для лечения рекомендует использовать атропин в дозе 0,22 мг/кг в/м с интервалами в 15-30 мин в зависимости от тяжести проявления симптомов. При отравлении фосфорорганическими препаратами производитель не рекомендует применять сукцинилхолин (*диттиллин*), теофиллин (эг/филли«)/аминофиллин, резерпин и препараты, угнетающие дыхание (например, наркотические вещества, фенотиазины). Если препарат случайно попал в организм человека, следует обратиться или в центр, занимающийся проблемами отравления, или к врачу, или вызвать неотложную помощь.

Лекарственные взаимодействия - в течение 1 месяца после проведения дегельминтизации фосфорорганическими препаратами не следует назначать **ацепромазин** или другие **фенотиазины**, так как эффект последних может потенцироваться. Так как фосфорорганические препараты обладают антихолинэстеразной активностью, их не следует применять вместе с **диметилсульфоксидом**. Теоретически, цитиоат может усилить токсический эффект левамизола. Побочные эффекты **пирантела памоата** (или **тартрата**) могут усиливаться, если одновременно назначить фосфорорганические препараты. Животным, получающим фосфорорганические антигельминтные препараты, не следует применять **сукцинилхолин** (*диттиллин*) или другие деполаризующие мышечные релаксанты в течение 48 ч. Так как **морфин**, **неостигмин** (*прозерин*), **физостигмин** и **пиридостигмин** ингибируют холинэстеразу, их не следует назначать вместе с фосфорорганическими препаратами.

Дозы -

Собакам:

В качестве противоблошиного препарата:

а) Таблетки: одну таблетку 30 мг на каждые 20 фунтов веса тела 1 раз в 3 дня или 2 раза в неделю.

Жидкая форма: 1 мл (16 мг) per os на каждые 10 фунтов веса тела 1 раз в 3 дня или 2 раза в неделю. Добавить в корм и тщательно перемешать. В течение первой недели лечения уничтожается до 95% блох. Дополнительное лечение в течение нескольких недель необходимо для того, чтобы уничтожить тех блох, которые нападают на собаку из окружающей среды (по рекомендациям *Proban®* - Miles).

Параметры для мониторинга - 1) эффективность; 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - хранить в недоступном для детей месте. Следует убедиться в том,

что владелец понял, как правильно дозировать препарат и не допустит его передозирования.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Цитиоат в таблетках по 30 мг, 90 мг; цитиоат жидкость для перорального применения 1,6% (масса/массе) (16 мг/мл) в упаковке по 25 мл и 120 мл; *Proban*® (Bayer), (Rx).

Медицинские препараты: в США нет.

**D-PANTHENOL (Д-ПАНТЕНОЛ) -
см. DEXRANTHENOLWEKSIANTENSWI)**

**OACARBAZINE -
ДАКАРБАЗИН**

Физико-химические свойства - противоопухолевый препарат; бесцветный или цвета слоновой кости кристаллический порошок. Мало растворим в воде или спирте. После разведения в стерильной воде для инъекций pH инъекционного раствора 3-4. Дакарбазин также известен под названием DTIC, DIC или имидазола карбоксиамида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить в защищенном от света месте и в холодильнике. При помещении в жаркое место порошок может изменить цвет до розового, что свидетельствует о разрушении препарата.

После разведения со стерильной водой для инъекций полученный раствор устойчив в течение 72 ч при хранении в холодильнике и в течение 8 ч в условиях комнатной температуры. При дальнейшем разведении (до 500 мл) в D5W или в изотоническом растворе раствор устойчив в течение 24 ч при хранении в холодильнике (8 ч- при комнатной температуре с обычным освещением).

Фармакологическое действие - механизм противоопухолевого действия дакарбазина недостаточно выяснен, но полагают, что препарат проявляет алкилирующую активность. Дакарбазин обладает минимальным иммуносупрессивным действием и, вероятно, не является специфичным для фазы клеточного цикла препаратом.

Применение/ Показания - дакарбазин применяют для лечения лимфоретикулярных неоплазий у собак. Препарат обладает минимальной активностью в отношении остеосарком и злокачественных меланом.

Фармакокинетика - дакарбазин плохо всасывается из ЖКТ, поэтому его назначают внутривенно. Особенности распределения недостаточно хорошо выяснены, но известно, что препарат в незначительной степени связывается с белками плазмы крови и, вероятно, концентрируется в печени. Только ограниченное количество дакарбазина проникает через гематоэнцефалический барьер и неизвестно, проходит ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком. Дакарбазин в значительной степени метаболизируется в печени и выводится с мочой путем канальцевой фильтрации.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дакарбазин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Может вызвать угрожающую жизни интоксикацию. Препарат следует назначать только при условии обеспечения соответствующего мониторинга и поддерживающего лечения. Дакарбазин назначают с осторожностью животным с угнетением костного мозга в анамнезе, дисфункцией печени или почек или при инфекционных заболеваниях.

Препарат является тератогенным для крыс в дозах, превышающих дозы, назначаемые в клинической практике. Во время беременности дакарбазин назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Поскольку неизвестно, выделяется ли дакарбазин с материнским молоком, возможная канцерогенность препарата предполагает чрезвычайную осторожность в его применении кормящим самкам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при назначении дакарбазина достаточно часто наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, диарея), связанные с токсическими эффектами препарата. Интоксикация костного мозга обычно характеризуется бессимптомным течением с падением лейкоцитов и тромбоцитов до низкого уровня через несколько недель после лечения. Иногда токсический эффект препарата оказывает сильное воздействие на кроветворную систему и приводит к летальному исходу. К другим поздним проявлениям токсического эффекта относят алопецию, тяжелую гепатотоксичность, нарушение функции почек и светочувствительные реакции. Эти явления встречаются реже.

Так как дакарбазин может вызвать сильную боль и повреждение тканей, следует не допускать его внесосудистого попадания. В месте инъекции может возникать сильная боль при введении кон-

центрированного препарата, поэтому рекомендуется его разведение и введение в/в путем.

Существует много фактов, доказывающих, что постоянный контакт людей с противоопухолевыми препаратами увеличивает риск проявления мутагенного, тератогенного и карциногенного эффектов. Поэтому рекомендуется тщательное соблюдение всех предосторожностей при приготовлении, введении и уничтожении, а также хранении таких препаратов.

Передозировка/ Острая токсичность - вследствие токсического потенциала препарата, следует не допускать его ятрогенных передозировок. Проверьте уже подсчитанную дозу. Дополнительную информацию по токсическим эффектам препарата см. выше в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - препараты, стимулирующие микросомальные ферменты печени (например, **фенобарбитал**), могут усиливать метаболизм дакарбазина. **Препараты, угнетающие костный мозг** (например, другие **противоопухолевые** препараты, **хлорамфеникол** (*левомецитин*), **флуцитозин**, **амфотерицин В** или **колхицин**), при одновременном назначении с дакарбазином могут вызывать дополнительную миелосупрессию.

Дозы -

Собакам:

При лимфоретикулярных неоплазиях:

- а) 200-250 мг/м² в/в 1 раз в день в течение 5 дней; цикл повторять каждый 21 день (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

При мягкотканной саркоме:

- а) как часть протокола ADIC: Дакарбазин 1000 мг/м² в/в капельно в течение 6-8 ч, повторяют каждые 3 недели; Доксорубин (адриамицин): 30 мг/м² в/в каждые 3 недели; Триметоприм/ сульфадiazин: 15 мг/кг per os каждые 12 ч (Peterson and Couto 1994b).

Параметры для мониторинга - 1) эффективность; 2) токсичность, в том числе полный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов; тесты, определяющие функциональное состояние почек и печени.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность по поводу вероятности возникновения токсического эффекта и риске лечения дакарбазином. При появлении любых признаков, связанных с интоксикацией (например, рвота или диарея с кровью, патологическое кровотечение, кровоизлияния, нарушение мочеиспускания, угнетение, инфекционные заболевания, одыш-

ка), следует немедленно обратиться за консультацией ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дакарбазин, инъекции для парентерального (в/в) введения 10 мг/мл во флаконах по 10 и 20 мл; *DTIC-Dome*® (Bayer); (Rx).

DACTINOMYCIN - ДАКТИНОМИЦИН

Физико-химические свойства - противоопухолевый антибиотик, также известен под названием актиномицина D. Ярко-красный кристаллический порошок, слегка гигроскопичный, растворим в воде при 10°C и мало растворим при 37°C. Выпускается в виде желтой лиофилизированной смеси дактиномицина и маннитола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый промышленностью порошок следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. Для разведения следует использовать стерильную воду для инъекций без консервантов, так как они могут вызвать преципитацию. После разведения производитель рекомендует использовать раствор немедленно и уничтожать любую неиспользованную часть, так как раствор не содержит консервирующих веществ. Полученный после разведения раствор можно добавлять в D5W или изотонический раствор для в/в инфузий. Стерилизующие фильтры для в/в жидкостей могут частично задерживать дактиномицин.

Фармакологическое действие - дактиномицин является противоопухолевым антибиотиком. Хотя препарат обладает активностью в отношении грамположительных бактерий, токсичность исключает его применение с этой целью. Точный механизм противоопухолевой активности недостаточно установлен, но полагают, что препарат ингибирует ДНК-зависимый синтез РНК. Дактиномицин образует комплекс с ДНК и нарушает активность ее кодирующей нити. Препарат также обладает иммуносупрессивным и гипокальциемическим действием.

Применение/ Показания - дактиномицин применяется в качестве дополнительного лечения при лимфоретикулярных неоплазиях, остеосаркомах, мягкотканых саркомах и злокачественных меланомах у мелких животных.

Фармакокинетика - так как дактиномицин плохо абсорбируется, его следует вводить в/в. Препарат быстро распределяется, в высоких концентрациях обнаруживается в костном мозге и ядерных клетках. Дактиномицин проникает через плаценту, но неизвестно, выделяется ли препарат с материнским молоком. Большая часть препарата выводится с мочой и желчью в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дактиномицин может вызвать угрожающую жизни интоксикацию. Его следует применять только при условии обеспечения соответствующего мониторинга и поддерживающего лечения. Дактиномицин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат назначают с осторожностью животным с угнетением костного мозга в анамнезе, дисфункцией печени или при инфекционных заболеваниях.

Дактиномицин проявил эмбриотоксическое и тератогенное действие на крыс, кроликов и хомяков в дозах, превышающих дозы, назначаемые в клинической практике. Во время беременности дактиномицин следует применять только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Поскольку неизвестно, выделяется ли дактиномицин с материнским молоком, возможная мутагенность и карциногенность препарата предполагает чрезвычайную осторожность в его применении кормящим самкам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, наиболее часто наблюдаемым при применении дактиномицина, относятся анемия, лейкопения, тромбоцитопения (или другие проявления угнетения костного мозга), язвенный стоматит или изъязвления, возникающие в ЖКТ. Так как дактиномицин может повысить концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови, рекомендуется назначить аллопуринол для предотвращения образования камней уратов у чувствительных животных. Также при применении этого препарата возможен гепатотоксический эффект.

Так как дактиномицин может вызвать сильную боль и повреждение тканей, следует не допускать его внесосудистого попадания. Рекомендуется разведение и медленное введение препарата в/в путем либо капельное введение с использованием «двуигольной» техники.

Существует много фактов, доказывающих, что постоянный контакт людей с противоопухолевыми препаратами увеличивает риск проявления мутагенного, тератогенного и карциногенного эф-

фектов. Поэтому рекомендуется тщательное соблюдение всех предосторожностей при приготовлении, введении и уничтожении, а также хранении таких препаратов.

Передозировка/ Острая токсичность - вследствие высокого токсического потенциала препарата, следует не допускать его ятрогенных передозировок. Перепроверяйте уже подсчитанную дозу. Дополнительную информацию по токсическим эффектам препарата см. выше в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - препараты, угнетающие костный мозг (например, другие противоопухолевые препараты, **хлорамфеникол (левомицетин), флуцитозин, амфотерицин В или колхицин**), при одновременном назначении с дактиномицином могут усиливать миелосупрессию. При одновременном или последовательном назначении дактиномицина с **доксорубицином (адриамицином)** может потенцироваться кардиотоксичность. Животным, получающим витамин К, могут потребоваться более высокие дозы этого витамина при одновременном назначении дактиномицина.

Влияние на лабораторные показатели - дактиномицин может мешать определению активности **антибактериального препарата** при биопробе.

Дозы -

также см. раздел о противоопухолевых протоколах в приложении,

a) 0,7 мг/м² в/в каждые 7 дней (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) токсичность, в том числе полный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов; тесты, определяющие функциональное состояние печени; следует проверять ротовую полость на предмет появления изъязвлений.

Информация для владельца - владельцев следует поставить в известность по поводу вероятности возникновения токсического эффекта и риске при лечении дактиномицином. При появлении любых признаков, связанных с интоксикацией (например, рвота или диарея с кровью, патологическое кровотечение, кровоизлияния, нарушения мочеиспускания, угнетение, инфекционные заболевания, одышка), следует немедленно обратиться за консультацией ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дактиномицин для инъекций 500 микрограмм (с 20 мг маннитола); *Cosmogen*® (MSD); (Rx).

**DANAZOL-
ДАНАЗОЛ**

Физико-химические свойства - является синтетическим производным этистерона (этинилтестостерона). Белый или бледно-желтый кристаллический порошок, практически нерастворимый в воде и мало растворимый в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы даназола следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - даназол является синтетическим андрогеном со слабой андрогенной активностью. Препарат подавляет активность системы гипофиз-яичники. Даназол, вероятно, непосредственно ингибирует синтез половых стероидов и связывается в тканях с их рецепторами, проявляя анаболическое, слабое андрогенное и антиэстрогенное действие.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине даназол, главным образом, применяют в качестве дополнительного средства (с кортикостероидами) при лечении иммуноопосредованной тромбоцитопении и гемолитической анемии собак. Вероятно, при сочетании даназола с кортикостероидными препаратами проявляется синергизм. Как только ремиссия достигнута, некоторым собакам можно уменьшить дозу препарата или отменить остальные препараты и контролировать состояние только одним даназолом. В гуманной медицине даназол применяется для лечения эндометриоза, фиброзно-кистозного заболевания молочной железы, идиопатической тромбоцитопенической пурпуры и многих других заболеваний.

Фармакокинетика - информация очень ограничена. Даназол абсорбируется из ЖКТ, но, очевидно, что этот процесс имеет ограниченную скорость, так как увеличение дозы препарата не приводит к соответствующему повышению его концентрации в сыворотке крови. Практически отсутствуют данные по распределению даназола, полагают, что препарат проникает через плаценту. Возможно, что, в основном, даназол метаболизируется в печени. У человека период полувыведения из плазмы крови составляет около 4-5 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - даназол следует

применять животным с сильными нарушениями функции сердца, почек и печени или при патологических вагинальных кровотечениях не выясненной этиологии в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Подтвержден тератогенный эффект даназола, поэтому препарат противопоказан при беременности. Поскольку неизвестно, выделяется ли даназол с материнским молоком, возможные побочные эффекты, обусловленные действием андрогенов, предполагают особую осторожность в его применении молодым животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее существенным побочным действием препарата у собак является гепатотоксичность (наблюдается редко). У самок достаточно часто встречается вирилизация. Редко даназол может вызвать увеличение массы тела и летаргию. У людей может наблюдаться вагинит. Также возможны отек, атрофия семенников, гирсутизм и алопеция.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится. При значительных передозировках следует обращаться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных и, по показаниям, проводить очищение кишечника, используя соответствующие методы.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение даназола с антикоагулянтами может усилить антикоагулянтный эффект последних, так как даназол уменьшает синтез факторов свертывания в печени. При диабете даназол может оказывать влияние на потребность в **инсулине** (вероятность увеличения дозы инсулина) посредством воздействия на углеводный обмен.

Влияние на лабораторные показатели - даназол может снижать **общий тироксин сыворотки крови** и увеличивать поглощение Тз; так как уровень тиреид-связывающего глобулина понижен, свободный Тд и ТСГ остаются в норме. На ранних этапах лечения может повышаться уровень АЛТ и АСТ, но позже снижается к исходному. После прекращения лечения даназолом показатели обычно восстанавливаются.

Дозы -**Собакам:**

В качестве дополнительного лечения при иммуноопосредованной гемолитической анемии или тромбоцитопении:

а) 5 мг/кг per os каждые 12 ч; обычно в течение первых двух недель лечения назначают в сочетании с кортикостероидами (Thompson 1994).

- б) 10-20 мг/кг/день (разделив суточную дозу на 2-3 приема) (Dougherty 1994).
- в) вначале (в дополнении к преднизолону) даназол назначают в дозе 10 мг/кг/день per os. При исчезновении признаков анемии дозу кортикостероидов можно постепенно уменьшать до полной отмены препарата. Ремиссию можно поддерживать одним даназолом в дозе 5 мг/кг/день. Даназол отменяют постепенно через 2-3 месяца, если гемограммы в норме, обеспечив регулярное исследование крови (Bucheler and Cotter 1995).

Кошкам:

В качестве дополнительного лечения при иммуноопосредованной гемолитической анемии:

- а) 5 мг/кг per os 2 раза в день (Loag 1994).

Параметры для мониторинга - при аутоиммунных гематологических нарушениях: 1) эффективность (клинический анализ крови, подсчет тромбоцитов и т. д.); определение функционального состояния печени, вначале исходное, затем через регулярные интервалы в период лечения.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность, что может потребоваться несколько месяцев (2-3) до появления признаков улучшения. При использовании этого препарата необходимо следить за признаками гепатотоксичности (желтушность) или изменениями в гематологическом статусе (кровотечения, дегтеобразный стул).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Даназол в капсулах для перорального применения по 50 мг, 100 мг, 200 мг; *Danocrine®* (Sanofi-Winthrop), generic; (Rx).

DANTROLENE SODIUM - ДАНТРОЛЕН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - является производным хидантоина, отличающегося и по химическому строению и по фармакологическому действию от других миорелаксантов. Дантролен натрия - слабая кислота с pK_a - 7,5. Оранжевый, мелкокристаллический порошок без запаха и вкуса, мало растворимый в воде. В водных растворах быстро гидролизует до свободной кислоты, которая может образовать преципитат.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы дантролена следует хранить в герметичной

упаковке при *комнатной* температуре. Порошок для инъекций хранят при температуре не выше 30°C в защищенном от света месте. После разведения порошка для инъекций препарат следует использовать в течение 6 ч при хранении в условиях комнатной температуры и не допускать непосредственного контакта со светом. Препарат **несовместим** ни с изотоническим раствором, ни с D5W для инъекций.

Фармакологическое действие - дантролен проявляет миорелаксирующую активность, непосредственно воздействуя на мышцу. Хотя механизм действия препарата недостаточно хорошо выяснен, полагают, что он действует на скелетную мускулатуру путем нарушения высвобождения кальция из саркоплазматической сети. Дантролен не обладает заметным действием на дыхательную и сердечно-сосудистую системы, но может вызвать сонливость и головокружение. Причина этих эффектов со стороны ЦНС неизвестна.

Применение/ Показания - в гуманной медицине дантролен для перорального применения показан, главным образом, для лечения нарушений, связанных с повреждением окончаний двигательных нейронов (например, множественного склероза, коркового паралича, повреждений спинного мозга и т. п.). В ветеринарной медицине препарат предложен для предотвращения и лечения синдрома злокачественной гипертермии у различных видов животных, для лечения функциональной обструкции уретры вследствие повышенного тонуса ее наружного сфинктера у собак и кошек, для предотвращения и лечения миозита лошадей, возникшего после анестезии, а также при рабдомиолизе лошадей (острой патологии скелетных мышц, сопровождающейся их некрозом). Дантролен также рекомендуется для лечения мелких животных после укусов паука вида *Latrodectus* («Черная вдова») и для лечения стресса у свиней.

Фармакокинетика - биодоступность дантролена после перорального поступления у человека составляет только около 35%, у лошадей после внутривенного введения - приблизительно 39%. Препарат достаточно медленно абсорбируется, максимальная концентрация в крови человека наблюдается через 5 ч после перорального поступления и через 1,5 ч у лошадей. Дантролен в значительной степени связывается с белками плазмы крови (в основном, с альбуминами), но многие препараты могут вытеснить его из этого соединения (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Дантролен быстро выводится из организма лошади ($t_{1/2} = 130$ мин). Период полувыведения из плазмы крови у человека занимает приблизительно

но 8 ч. Препарат метаболизируется в печени, метаболиты выделяются с мочой. Только около 1% от исходного препарата экскретируется с мочой и желчью в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - так как дантролен гепатотоксичен, его следует назначать с чрезвычайной осторожностью животным с заболеваниями печени в анамнезе. Также осторожно препарат назначают животным с тяжелыми нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы или с заболеваниями легких. Безопасность применения дантролена во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее существенным побочным эффектом при лечении дантроленом является его гепатотоксичность. В гуманной медицине этот эффект чаще возникает на фоне длительного лечения высокими дозами препарата, но также может наблюдаться и при коротких курсах высокими дозами. Частота возникновения гепатотоксического эффекта в ветеринарной медицине неизвестна, но состояние животных в связи с этим следует контролировать.

Частыми, но менее выраженными, являются нарушения со стороны ЦНС (седация, головокружения, головная боль) и ЖКТ (тошнота, рвота, констипация). Также наблюдается увеличение частоты мочеиспускания, возможно гипотензия.

Передозировка - специфической антидотной терапии при передозировках дантроленом не существует. Следует, по возможности, удалить препарат из кишечника и назначить поддерживающую терапию.

Лекарственные взаимодействия - дантролен может быть вытеснен из соединения с белками плазмы крови **варфарином**, с результирующим усилением действия или появлением побочных эффектов. Исследования показали, что **диазепам (сибазон)**, **фенитоин** или **фенилбутазон (бутадон)** не оказывают влияния на связывание дантролена с белками плазмы крови.

Повышенный риск возникновения гепатотоксичности дантролена отмечен у женщин старше 35 лет, получающих **эстрогены**. Ветеринарное значение этого возможного взаимодействия неизвестно.

Усиление седативного эффекта может наблюдаться при одновременном применении с дантроленом **транквилизирующих** препаратов.

Дозы -

Собакам:

Для лечения функциональной обструкции уретры вследствие повышения тонуса ее наружного сфинктера:

- a) 1-5 мг/кг per os каждые 8 ч (Polzin and Osborne 1985), (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).
- b) 3-15 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Morgan 1988).

В качестве дополнительного лечения при укусе паука вида *Latrodectus* («Черная вдова»):

- a) 1 мг/кг в/в; затем 1 мг/кг per os каждые 4 ч (Bailey 1986a).

Кошкам:

Для лечения функциональной обструкции уретры вследствие повышения тонуса ее наружного сфинктера:

- a) 0,5-2 мг/кг per os каждые 8 ч (Polzin and Osborne 1985).

Лошадям:

Для лечения острого рабдомиолиза:

- a) 15-25 мг/кг медленно в/в 4 раза в день (Robinson 1987).

Для предотвращения рабдомиолиза:

- a) 2 мг/кг per os 1 раз в день (Robinson 1987).

Для предотвращения миозита лошадей, возникшего после анестезии:

- a) 10 мг/кг per os (внутрижелудочно) за 1,5 ч до хирургического вмешательства. Эта доза должна обеспечить максимальный уровень на начало операции и поддерживать требуемый терапевтический уровень дополнительно в течение 2 ч. Препарат для внутрижелудочного введения готовится путем растворения/образования суспензии содержимого капсулы для перорального применения в 500 мл изотонического раствора. Если возникает необходимость во введении дополнительных доз, то каждые 60 мин назначают по 2,5 мг/кг per os (внутрижелудочно).

Другой вариант: ударная, обеспечивающая терапевтический уровень доза 1,9 мг/кг в/в, но эффект продлится только в течение 20 мин. Доза 4 мг/кг в/в поддержит терапевтический уровень в течение 2 ч, но максимальный уровень в крови будет достаточно высоким (Court et al. 1987).

Свиньям:

Для предотвращения или лечения злокачественной гипертермии:

- a) 3,5 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

В зависимости от причины, по которой назначается препарат:

- 1) исходные и периодические тесты, определяющие функциональное состояние печени и почек (АЛТ, АСТ, щелочная фосфатаза и т. д.);
- 2) температура тела (при злокачественной гипертермии);

3) количество мочи, частота мочеиспускания, функционирование сфинктера мочевого пузыря.

Информация для владельца - этот препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дантролен натрия в капсулах по 25 мг, 50 мг, 100 мг; *Dantrium*® (Procter & Gamble Pharm.) (Rx).

Дантролен натрия для инъекций по 20 мг на флакон (с 3 г маннитола); *Dantrium*® *Intravenous* (Procter & Gamble Pharm.) (Rx).

Внимание: в связи с высокой стоимостью, минимального количества при заказе и не подлежащего возврату выпускаемого промышленностью препарата для внутривенного введения эта форма не очень удобна для ветеринарного применения.

DECOQUINATE - ДЕКОКВИНАТ

Физико-химические свойства - кокцидиостатический препарат. Кремового или темно-желтого цвета, мелкий, аморфный порошок со слабым запахом. Нерастворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - по имеющимся данным, декоквинат **несовместим** с сильными щелочами или окислителями. Следуйте указаниям по хранению, приведенным на листке-вкладыше; храните в прохладном, сухом месте. *Decoq*® отмечен как **совместимый** (и одобрен для использования) с бацитрацином цинка (с роксарзоном или без), хлоротетрациклином и линкомицином.

Фармакологическое действие - декоквинат является 4-гидроксиохонолоновым препаратом, обладающим антиэймериозной активностью. Действует на паразитов, находящихся в стадии спорозоитов. Спорозоиты после действия на них препарата, вероятно, способны внедряться в эпителиальные клетки кишечника организма-хозяина, но дальнейшее их превращение в другую стадию предотвращается. Механизм действия декоквината заключается в нарушении транспорта электронов в системе митохондриальных цитохромов кокцидии.

Применение/ Показания - декоквинат рекомендован для профилактики кокцидиоза, вызванного видами *E. christensenii* или *E. ninakohlyakimovi-*

ae у жвачных животных, в том числе КРС, телят и молодых коз. Также препарат применяют для предотвращения кокцидиоза у бройлеров, вызванного *E. tenella*, *E. necatrix*, *E. acervulina*, *E. mivati*, *E. maxima* или *E. burnetii*.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - декоквинат неэффективен для лечения клинических форм кокцидиоза и не активен в отношении кокцидии во взрослой стадии. Препарат не утвержден для применения животным, от которых получают молоко, и курам-несушкам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты не наблюдаются, если препарат использовать по рекомендациям.

Передозировка/ Острая токсичность — специфической информации не установлено. Считается, что декоквинат обладает достаточной терапевтической широтой.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - информация не приводится.

Дозы -

Собакам:

При кокцидиозе:

a) для профилактики: 50 мг/кг per os 1 раз в день (Matz 1995).

Крупному рогатому скоту:

Для профилактики кокцидиоза:

a) используя 6% премикс: 0,5 мг/кг в день с кормом минимально 28 дней (Penzhorn and Swan 1993) (McDougald and Roberson 1988).

Козам:

Для профилактики кокцидиоза:

a) 0,5 мг/кг в день с кормом, при угрозе заболевания (Bretzlaff 1993).

Ламам:

Для профилактики кокцидиоза:

a) используя 6% премикс: 0,5 мг/кг в день с кормом, минимально 28 дней (Johnson 1993).

Информация для владельца - если декоквинат применяют с целью предотвращения вспышек заражения кокцидиозом, его следует давать минимально в течение 4 недель.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Декоквинат 6% (27,2 г на фунт). Добавка к корму (с зерновыми, соевым маслом, лецитином и ди-

оксидом кремния) в упаковке по 50 фунтов; *Decsox*® (Rhone-Poulenc), (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту (но нелактирующим коровам молочного направления продуктивности), козам (но нелактирующим козам молочного направления) и птице (но не курам-несушкам).

Декоквинат 10X (2,271 г на фунт). Добавка к корму (с витаминами А, D3, Е) в упаковке по 20 фунтов; *Decsox 10X*® (Vedco); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту (но нелактирующим коровам молочного направления продуктивности), козам (но нелактирующим козам молочного направления).

Декоквинат 568 мг на фунт Top Dress (с витаминами А, D3, Е) в упаковке по 20 фунтов; *Decsox Top Dress*® (Vedco); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту (но нелактирующим коровам молочного направления продуктивности), козам (но нелактирующим козам молочного направления).

Медицинские препараты: в США нет.

DEFEROXAMINE MESYLATE - ДЕФЕРОКСАМИНА МЕЗИЛАТ

Физико-химические свойства - образует хелатные соединения с железом. Белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок, легко растворимый в воде и спирте. Также известен под названием дезфероксамина мезилата или DFO.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить следует при комнатной температуре. После разведения со стерильной водой для инъекций раствор можно хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте в течение 1 недели. Дефероксамин не рекомендуется смешивать с другими препаратами; не следует использовать мутный раствор. Для внутривенных инфузий препарат разводят в изотоническом растворе, лактатном растворе Рингера или 5% растворе декстрозы.

Фармакологическое действие - дефероксамин связывает ионы железа (Fe^{+++}) путем присоединения их к трем гидроксамовым группам с образованием ферриоксамина. В результате формируется устойчивое водорастворимое соединение, которое быстро выводится через почки. По наблюдениям, дефероксамин не образует хелатных соединений с другими металлами (за исключением алюминия) или электролитами в клинически значимых количествах.

Применение/ Показания - дефероксамин применяют для лечения острых или хронических отравлений железом. Свойство препарата образовывать хелатные соединения с железом используется также в качестве дополнительного лечения при острой ишемии сердца и при отравлении алюминием.

Фармакокинетика - дефероксамин плохо абсорбируется из ЖКТ, поэтому его обычно назначают парентерально. Препарат в значительной степени распределяется по всему организму. Дефероксамин и ферриоксамин выводятся, главным образом, с мочой. Ферриоксамин придает моче красноватый оттенок («розовое вино»), что указывает на удаление из организма железа.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дефероксамин противопоказан животным с тяжелой почечной недостаточностью, за исключением назначения диализа с целью удаления ферриоксамина.

Так как дефероксамин оказывает отрицательное воздействие на скелет в дозах, едва превышающих рекомендованные при отравлении железом, то во время беременности его назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт по применению дефероксамина в ветеринарной медицине ограничен. К возможным побочным эффектам относят аллергические реакции, нейротоксический эффект на орган слуха (особенно при хроническом лечении высокими дозами), болезненность или припухание на месте инъекции и нарушения со стороны ЖКТ. Слишком быстрое в/в введение препарата может привести к учащению частоты сердечных сокращений, судорогам, гипотензии, крапивнице и появлению стридорозного дыхания.

Пероральное введение дефероксамина противопоказано. Существует несколько рекомендаций по пероральному назначению DFO после проглатывания железа, но в действительности препарат может только увеличить количество абсорбированного из кишечника железа. На сегодняшний день промывание желудка путем перорального введения 5% раствора натрия бикарбоната, вероятно, является лучшим вариантом уменьшения абсорбции железа.

Передозировка/ Острая токсичность - см. выше **Побочные эффекты**. Хроническое поступление высоких доз препарата может также привести к гипокалиемии и тромбоцитопении.

Лекарственные взаимодействия - может наблюдаться синергизм **витамина С** и дефероксамина.

на при удалении железа, но, с другой стороны, может произойти усиление интоксикации тканей железом, особенно сердечной мышцы. Поэтому эти препараты следует назначать с осторожностью, особенно животным с заболеваниями сердца в анамнезе.

Влияние на лабораторные показатели - дефероксамин может мешать (ложно низкий уровень) при определении железа колориметрическим способом. Также может привести к получению ложно высокого результата при определении общей железосвязывающей емкости (ТІВС).

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

Собакам при риске или при уже имеющихся признаках тяжелой интоксикации железом:

а) вначале препарат ввести как можно раньше или, по крайней мере, в течение 12 ч после поступления железа; вводить в виде постоянной инфузии со скоростью 12 мг/кг/ч. Более быстрое введение может вызвать аритмию или усиление гипотензии. Если нет возможности проводить постоянное введение препарата или наблюдать за животным во время инфузии, следует назначить 40 мг/кг в/м каждые 4-8 ч в зависимости от клинической картины и состояния. Лечение продолжать до тех пор, пока содержание железа в сыворотке крови не станет ниже 300 микролитров/дл или не станет ниже показателя при ТІВС, каким бы низким он не был. Лечение, направленное на образование хелатных соединений с железом, может потребовать до 2-3 дней. В период выздоровления следует наблюдать, не появились ли признаки обструкции ЖКТ, которые могут развиться через 4-6 недель после поступления в организм железа (Greentree and Hall 1995).

Опытным путем для образования хелатных соединений с железом при лечении остановки сердца:

а) 5-15 мг/кг в/в, в/м или п/к (Muir 1994).

б) 10 мг/кг в/в, в/м каждые 2 ч дважды, затем 3 раза в течение 24 ч (Hackett and Van pelt 1995).

Опытным путем для образования хелатных соединений с железом, с целью предотвращения обратной перфузии, при повреждениях на фоне заворота кишок или расширения желудка:

а) 50 мг/кг в/в в течение 5 мин (Lantz, Badylak et al. 1992).

Параметры для мониторинга - при передозировке железа:

1) эффективность (рекомендуется определять ферритин, железо сыворотки крови, ТІВС);

2) побочные эффекты (см. выше); кроме того, при хронической передозировке железа рекомендуется исследование состояния глаз (интоксикация железом и последующее удаление его из организма может неблагоприятно повлиять на зрение — при дополнительном применении больших доз возможно помутнение хрусталика — *Прим. научи, ред.*).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дефероксамина мезилат, порошок для инъекций во флаконах по 500 мг; *Desferal® Mesylate* (Ciba); (Rx).

DERMCAPS® -
см. FATTY ACIDS (ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ)

DES-
см. DIETHYLSTILBESTEROL
(ДИЭТИЛСТИЛБЭСТЕРОЛ)

DESMOPRESSIN ACETATE -
ДЕСМОПРЕССИНА АЦЕТАТ,
АДИУРЕТИН СД

Физико-химические свойства - синтетический полипептид, обладающий свойствами вазопрессина (антидиуретического гормона). Пушистый белый порошок горького вкуса. К выпускаемому промышленностью назальному раствору добавлен гидрохлорид, рН составляет приблизительно 4. Этот препарат также содержит 0,5% раствор хлоробутанола (*хлоробутанолгидрата*) в качестве консерванта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - назальный раствор следует хранить в холодильнике (2-8°C). Срок хранения препарата составляет 1 год от даты изготовления. Препарат устойчив при комнатной температуре в течение 3 недель в запечатанной упаковке. Препарат для инъекций следует хранить в холодильнике (4°C), но не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - десмопрессин имеет сходное химическое строение с аргенин-вазопрессином, но проявляет большую антидиуретическую и меньшую сосудосуживающую активность в пересчете на действующее вещество. Десмопрессин увеличивает реабсорбцию воды в соби-

рательных каналыах почки, что повышает осмоляльность и уменьшает конечную выработку мочи. Терапевтические дозы препарата не влияют непосредственно на экскрецию натрия и калия мочи.

Десмопрессин также вызывает дозозависимое повышение фактора VIII плазмы крови, плазминогена и незначительную активизацию зависимо-го от фактора VIII- антигена и кофактора ристоцетина.

Применение/ Показания - десмопрессин рекомендуется для лечения определенных форм несахарного диабета у мелких животных. Препарат может также оказаться полезным при лечении болезни Виллебранда-Юргенса, но малая продолжительность действия (2-4 ч), развитие резистентности и высокая стоимость ограничивает его применение при этом заболевании.

Фармакокинетика - так как десмопрессин разрушается в ЖКТ, его следует вводить парентерально или наносить местно. В гуманной медицине чаще применяют интраназальный способ, в то время, как в ветеринарной медицине предпочтительнее местное нанесение на конъюнктиву. Начало антидиуретического действия препарата у собак обычно наблюдается в течение 1 ч после нанесения, максимальный эффект развивается через 2-8 ч и может продлиться до 24 ч. Свойства распределения десмопрессина описаны недостаточно хорошо, но известно, что препарат выделяется с материнским молоком. Метаболический исход также мало изучен. Максимальный период полувыведения у человека после в/в введения составляет 0,4-4 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - десмопрессин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат не следует применять для лечения болезни Виллебранда-Юргенса типа ПВ или тромбоцитарного типа (псевдо), так как может возникнуть агрегация тромбоцитов и тромбоцитопения. Очевидно, у немецких гладкошерстных пойнтеров может наблюдаться этот тип болезни Виллебранда-Юргенса. Десмопрессин назначают с осторожностью животным, склонным к тромбозам.

Безопасность применения десмопрессина во время беременности не установлена; однако дозы в среднем в 125 раз больше антидиуретических доз, рекомендованных человеку, вводимые крысам и кроликам, не оказали никакого отрицательного воздействия на плод.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные действия препарата у мелких животных на-

блюдаются редко. Иногда после нанесения на конъюнктиву может возникать раздражение. Возможна и гиперчувствительность. Люди, принимающие препарат, жаловались на частые головные боли.

Передозировка/ Острая токсичность - очень высокие дозы могут привести к задержанию жидкости и гипонатриемии. Для лечения необходимо уменьшить дозу и ограничить количество потребляемой жидкости. Также следует обеспечить адекватный мониторинг.

Лекарственные взаимодействия - хлорпропамид, карбамазепин, клофибрат, флудрокортизон или мочевины, могут усилить антидиуретический эффект десмопрессина. Литий, большие дозы эпинефрина (*адреналина*), демеклоциклин, гепарин или алкоголь могут уменьшить антидиуретический эффект десмопрессина.

Влияние на лабораторные показатели - см. раздел *Параметры для мониторинга*.

Дозы -

Собакам:

Для лечения несахарного диабета:

- а) вначале, 1-2 микрограмма п/к 1 раз в день или 1-2 капли назального спрея интраконъюнктивально 2 раза в день. Дозу откорректировать по показаниям. Следует наблюдать за появлением признаков гипергидратации воды и гипонатриемии (Nichols 1992).
- б) 1-4 капли назального раствора местно в конъюнктивальный мешок каждые 12-24 ч. Дозу откорректировать согласно признакам полиурии/полидипсии (Randolph and Peterson 1994). Для лечения болезни Виллебранда-Юргенса:
 - а) 1 микрограмм/ кг п/к обеспечивает 3-4-часовую продолжительность действия; повторное введение в течение 24 ч не продлевает время эффекта (Brooks 1994).

Кошкам:

Для дифференциации центральной формы несахарного диабета от нефрогенной формы: в конъюнктивальный мешок в течение 2-3 дней вводить препарат по 1 капле 2 раза в день; значительное уменьшение потребления воды или повышение на 50% (и более) концентрации мочи свидетельствует о сильном дефиците выработки антидиуретического гормона. Для лечения центральной формы несахарного диабета: в конъюнктивальный мешок вводить по 1-2 капли препарата 1-2 раза в день; продолжительность действия составляет 8-24 ч (Bruyette 1991).

Параметры для мониторинга - при центральной форме несахарного диабета: электролиты сы-

воротки крови, осмоляльность мочи и/или количество мочи; при болезни Виллебранда-Юргенса: время кровотечения.

Информация для владельца - растворы хранить в холодильнике. Следует проинформировать владельца о заместительном характере действия препарата, так как не устраняется причина.

Владельцы должны быть информированы о высокой стоимости лечения, связанного с длительным применением препарата.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:**

Десмопрессина ацетат, назальный раствор 10 микрограмм/ 0,1 мл с расчетной дозой 0,01% в бутылках по 2,5 или 5 мл и 1,5 мг/ мл в бутылках по 2,5 мл; *DDAVP® Nasal Spray* (Rhone-Poulenc Rorer); (Rx), *Stimate®* (Armour) (Rx).

Десмопрессина ацетат для парентерального введения 4 микрограмм/ мл в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл; *DDAVP®* (Rhone-Poulenc Rorer); (Rx).

Десмопрессина ацетат в таблетках по 0,1 мг и 0,2 мг *DDAVP®* (Rhone-Poulenc Rorer); (Rx).

DESOXYCORTICOSTERONE PIVALATE, DOCP- ДЕЗОКСИКОРТИКОСТЕРОНА ПИВАЛАТ, ДОКСП

Физико-химические свойства - минералокортикоид, белый или белый с кремоватым оттенком кристаллический порошок без запаха, устойчив в воздухе. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте и растительном масле. Инъекционная форма является белой водной суспензией с pH 5-8,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - суспензию для инъекций следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте, не допускать замораживания. Не смешивать с другими препаратами.

Фармакологическое действие - ДОКСП является минералокортикоидом длительного действия. Локализация действия минералокортикоидов - дистальный отдел канальцев почки, где препараты усиливают реабсорбцию натрия. Минералокортикоиды также повышают выделение калия и ионов водорода. Препараты эффективны только при нормальной функции почек.

Применение/ Показания - ДОКСП показан для лечения надпочечниковой недостаточности у собак.

Фармакокинетика - установлено мало информации. Препарат вводят в/м, после чего действующее вещество всасывается из образовавшегося депо и медленно распределяется в систему кровообращения. Обычно после инъекции продолжительность действия ДОКСП у собак составляет 21-30 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - препарат противопоказан собакам с застойной сердечной недостаточностью, тяжелыми заболеваниями почек или отеками.

Производитель утверждает, что препарат не следует назначать беременным собакам, так как безопасность его применения во время беременности не установлена; при беременности назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - иногда может наблюдаться раздражение на месте инъекции. Побочные эффекты при применении ДОКСП обычно являются результатом чрезмерного поступления препарата (см. ниже раздел *Передозировка*). Т.к некоторые животные могут быть более (или менее) чувствительны к препарату, эмпирическое дозирование без соответствующего мониторинга неуместно. Некоторым животным может потребоваться дополнительное назначение глюкокортикоидов по показаниям. Всем животным с гипoadренкортицизмом при стрессе или остром течении заболевания следует дополнительно вводить глюкокортикоиды (в 2-10 раз выше базального уровня).

ДОКСП не следует вводить в/в, так как может развиться острый коллапс или шок. Если препарат ввели в/в, следует немедленно в/в ввести глюкокортикоиды и провести инфузионную терапию для предотвращения развития шока.

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка может привести к полиурии, полидипсии, гипернатриемии, гипертензии, отеку и гипокалиемии. При длительном передозировании, возможно увеличение размеров сердца. Следует внимательно контролировать электролиты и может потребоваться добавление калия. При появлении симптомов передозировки необходимо прервать курс лечения препаратом, дождаться их исчезновения, а затем снова начать вводить препарат в более низких дозах.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении минералокортикоидов и **амфотерицина В** или **калий-сберегающих диуретиков** (например, тиазидных, фуросемида) у животных может развиваться гипокалиемия. Так как **диуретики** вызывают потерю натрия, они могут противодействовать эффектам ДОКСП.

Возможно, ДОКСП может увеличивать потребность в **инсулине** животных с диабетом и снизить уровень **салицилатов** в крови. Клиническое значение этих взаимодействий не определено.

Так как ДОКСП может вызвать гипокалиемию, животным, получающим **гликозиды наперстянки**, его назначают с осторожностью и обеспечивают усиленный мониторинг.

Дозы -

Собакам:

Внимание: потребность в препарате очень вариабельна и доза должна быть определена индивидуально для каждого животного:

При гипoadренортицизме:

- а) вначале вводить по 2,2 мг/кг в/м каждые 25 дней. Контроль состояния крови (калий и натрий сыворотки крови) и коррекция дозы при необходимости. Состояние большинства животных удается контролировать дозой 1,1-2,2 мг/кг каждые 21-30 дней (информация из листовки-вкладыша для ДОКСП. **Внимание:** это не последние данные и не утвержденные FDA; обращайтесь к листку-вкладышу, имеющемуся на сегодняшний день с утвержденной дозировкой).
- б) вначале вводить по 2,2 мг/кг в/м каждые 25 дней. Так как этот препарат обладает незначительной глюкокортикоидной активностью или не обладает ею вообще, следует добавить преднизолон или преднизон в дозе 0,2 мг/кг per os ежедневно. Необходимо откорректировать дозу, пока состояние собаки стабильно и по другим параметрам не наблюдается нарушений. Затем медленно уменьшить дозу глюкокортикоида до минимальной или до отмены. Возможно, половине животных и не потребуются регулярное введение глюкокортикоидов, но при необходимости они должны быть под рукой. Контроль состояния крови (калий и натрий сыворотки крови) и коррекция дозы по показаниям (Feldman, Nelson et al. 1992).
- в) 1-2 мг/кг в/м каждые 3-4 недели (некоторым собакам может потребоваться доза до 3 мг/кг) (Nichols, Peterson et al. 1994).

Параметры для мониторинга - 1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креати-

нин, вначале каждые 1-2 недели, после стабилизации состояния каждые 3-4 месяца; 2) масса тела, физикальное обследование (выпот в плевральной полости) при отеках.

Информация для владельца - владельцы должны быть осведомлены о клинических симптомах гипoadренортицизма (например, слабость, депрессия, анорексия, рвота, диарея и т. д.) и признаках передозировки ДОКСП (например, отеки) и при появлении любых подобных нарушений должны немедленно обращаться к ветеринарному врачу. Если владелец самостоятельно дома вводит препарат, его следует обучить правильной технике в/м инъекций. Флакон следует энергично встряхнуть для того, чтобы из микрокристаллов образовалась равномерная взвесь.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Дезоксикортикостерона пивалат суспензия для инъекций 25 мг/кг во флаконах по 4 мл; *Percorten-V®* (Novartis); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

DE TOMIDINE HCL - ДЕТОМИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным имидазолина, агонист альфаг-адренорецепторов. Белое, кристаллическое вещество, растворимое в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - детомидина гидрохлорид для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - детомидин, как и ксилазин, является агонистом альфаг-адренорецепторов, вызывающим дозозависимые седативный и анальгетический эффекты, также обладает действием на сердце и дыхательную систему. Для более подробной информации см. *Ксилазин* или ниже раздел *Побочные эффекты*.

Применение/ Показания - на сегодняшний день детомидин в качестве седативного препарата при анальгезии применяют в клинической практике лошадям и другим видам животных.

Фармакокинетика - после перорального поступления детомидин хорошо абсорбируется, но его вводят только парентерально. Препарат после парентерального введения быстро распределяется

в ткани, включая головной мозг, в значительной степени метаболизируется; выводится главным образом с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - детомидин противопоказан лошадям с атриовентрикулярной или синоатриальной блокадой сердца в анамнезе, тяжелой коронарной недостаточностью, при цереброваскулярных заболеваниях, заболеваниях дыхательной системы или хронической почечной недостаточности. Препарат следует назначать с осторожностью животным с эндотоксическим, травматическим шоком или при его угрозе; при прогрессирующих заболеваниях печени и почек. Лошадям, у которых наблюдается стрессовое состояние вследствие резкого колебания температуры, сильного утомления или подъема на большую высоту, также следует соблюдать осторожность в назначении препарата.

Несмотря на кажущуюся глубокую седацию, у некоторых животных возможно проявление реакции на внешний раздражитель, поэтому соблюдайте необходимую осторожность. Для того, чтобы повысить эффективность препарата, производитель рекомендует позволить лошади стоять в спокойной обстановке в течение 5 мин до и в течение 10-15 мин после инъекции. После введения детомидина следует обеспечить защиту животного от резких колебаний температуры.

Побочные эффекты/ Предупреждения - детомидин вначале может вызвать подъем кровяного давления с последующей рефлекторной брадикардией и блокадой сердца. Для предотвращения или устранения брадикардии, на фоне назначения детомидина в рекомендованных дозах, показано в/в введение атропина в дозе 0,02 мг/кг. Также после инъекции может наблюдаться пилоэрекция (сжатие мышц, поднимающих шерсть), потение, саливация, незначительный мышечный тремор и пролапс пениса.

Передозировка/ Острая токсичность - производитель утверждает, что лошади переносят детомидин в дозе в 5 раз больше (0,2 мг/кг) максимальной терапевтической дозы (0,04 мг/кг). Ежедневное введение 0,4 мг/кг препарата в течение 3 дней подряд вызывало образование микроскопических очагов некроза в миокарде у одного из восьми тестированных животных. Дозы в 10-40 раз выше рекомендованных, могут вызвать тяжелые необратимые изменения в сердечно-сосудистой и дыхательной системах, и привести к летальному исходу. Теоретически для восстановления нарушений можно использовать йохимбин, но клинический опыт по назначению этого препарата

при значительных острых передозировках ограничен и на сегодняшний день отсутствуют соответствующие рекомендации.

Лекарственные взаимодействия - производитель не рекомендует назначать в/в детомидин с **потенцированными сульфаниламидами** (например, **триметоприм/ сульфа**), так как может возникнуть тяжелая аритмия с летальным исходом. Также осторожно его следует применять в сочетании с другими **седативными** или **анальгетическими** препаратами. Поскольку детомидин является сравнительно новым препаратом, возможно появление других взаимодействий между лекарственными средствами; дополнительную информацию по поводу взаимодействия с агонистами альфа-адренорецепторов см. в описании *Ксилазина*.

Дозы -

Лошадям:

Для седации/ анальгезии:

- а) 20-40 микрограмм/ кг (0,02-0,04 мг/кг) в/в или в/м (в/в только при анальгезии). Эффект обычно наступает через 2-5 мин. Более низкая доза, как правило, обеспечивает седативный эффект на 30-90 мин, анальгетический эффект на 30-45 мин. Более высокая доза, как правило, обеспечивает седацию на 90-120 мин, анальгетический эффект на 45-75 мин. Предоставьте возможность спокойной обстановки для животного до и после инъекции (по рекомендациям Dormosedan® - SKB)

Крупному рогатому скоту:

Для седации/ анальгезии:

- а) 30-60 микрограмм/ кг (0,03-0,06 мг/кг) в/в или в/м (Alitalo 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень седативного эффекта, анальгезии;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений; по показаниям, кровяное давление.

Информация для владельца - этот препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием и под наблюдением.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Детомидина гидрохлорид для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 5 и 20 мл; *Dormosedan®* (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения лошадям.

В других странах, за исключением США, торговое название *Domosedan®*.

Медицинские препараты: в США нет.

**DEXAMETHASONE -
ДЕКСАМЕТАЗОН
DEXAMETHASONE SODIUM PHOSPHATE -
ДЕКСАМЕТАЗОНА НАТРИЯ ФОСФАТ
DEXAMETHASONE 21 -ISONICOTINATE -
ДЕКСАМЕТАЗОНА 21 -ИЗОНИКОТИНАТ**

Внимание: дополнительную информацию см. в описании *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Физико-химические свойства - синтетический глюкокортикоид; белый или почти белый кристаллический порошок без запаха, с частичным разрушением при температуре около 250°C. Практически нерастворим в воде и трудно растворим в спирте. Дексаметазона натрия фосфат - белый или слегка желтоватый гигроскопичный порошок без запаха или со слабым запахом. Один грамм растворим в 2 мл воды; мало растворим в спирте. Дексаметазона 21 -изоникотинат - белый или слегка желтоватый кристаллический порошок почти без запаха и вкуса.

1,3 мг дексаметазона натрия фосфата эквивалентен 1 мг дексаметазона; 4 мг/мл дексаметазона натрия фосфата для инъекций эквивалентны приблизительно 3 мг/мл дексаметазона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - дексаметазон неустойчив при высоких температурах и должен храниться при комнатной температуре (15-30 °C), если нет других указаний производителя. Дексаметазона натрия фосфат для инъекций следует хранить в защищенном от света месте, таблетки дексаметазона - в герметичной упаковке.

По имеющимся данным, дексаметазона натрия фосфат для инъекций **совместим** со следующими препаратами: амикацина сульфатом, аминофиллином, блеомицина сульфатом, циметидина гидрохлоридом, гликопирролатом, лидокаина гидрохлоридом, нафциллином натрия, нетилмицина сульфатом, прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*) и верапамилом.

Несовместим с даунорубицина гидрохлоридом (*рубомицином*), доксорубицином (*адриамицином*), метараминолом битартратом и ванкомицином. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Противопоказания/ Меры предосторожности - дексаметазон обладает незначительной минералокортикоидной активностью, его в большинстве случаев, сочетают с другими препаратами при лечении надпочечниковой недостаточности.

Для более подробной информации смотри *Глюкокортикоиды*. (По действию на организм дексаметазон близок к другим кортикостероидам, но из-за наличия в молекуле атома фтора он более активен, оказывает сильное противовоспалительное и антиаллергическое действие. — *Прим. науч. ред.*)

Дозы -

Собакам:

Для проведения теста подавления низкой дозой дексаметазона:

а) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,01-0,015 мг/кг дексаметазона (дексаметазон можно развести 1:10 со стерильным изотоническим раствором для обеспечения точного дозирования). Взять пробу через 4 ч и 8 ч после введения дексаметазона. Обычный нормальный показатель кортизола перед введением дексаметазона: 0,5-4,0 микрограмм/ дл; нормальный показатель после введения дексаметазона: менее 1,5 микрограмм/ дл (Kemppainen and Zerbe 1989a);

б) утром взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,01 мг/кг дексаметазона натрия фосфата. Взять пробу через 8 ч после введения препарата (Feldman 1989), (Morgan 1988), (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).

Для проведения теста подавления высокой дозой дексаметазона:

а) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,1 или 1,0 мг/кг дексаметазона. Взять пробу через 4 ч и 8 ч после введения дексаметазона. Если не наблюдается подавления при введении низкой дозы (0,1 мг/кг), ввести 1,0 мг/кг. Дозу 1,0 мг/кг назначать с осторожностью животным с сахарным диабетом и если уровень кортизола выше 12 мкг/дл (Kemppainen and Zerbe 1989a);

б) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,1 мг/кг дексаметазона натрия фосфата. Взять вторую пробу через 8 ч после введения препарата (Feldman 1989);

в) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,1 мг/кг дексаметазона натрия фосфата. Взять вторую пробу через 4 ч после введения препарата (Morgan 1988);

г) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,1 мг/кг дексаметазона натрия фосфата. Взять вторую пробу через 4 ч и 8 ч после введения препарата (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).

Комбинированный тест: стимулирующий АКГТ и снижающий уровень кортизола (**Внимание:** многие ветеринарные врачи не рекомендуют использование этого теста):

а) взять исходную пробу крови. В/в ввести 0,1 мг/кг дексаметазона. Через 4 часа снова взять пробу и сразу же ввести АКТГ (гель) 2,2 МЕ/кг в/м. Взять пробу через 2 ч (Kemppainen and Zerbe 1989a).

При гидроцефалии собак той-пород:

а) 0,25 мг/кг 3-4 раза в день; в течение 2-4 недель постепенно уменьшать дозу (Simpson 1989).

В качестве дополнительного лечения при черепно-мозговых/ спино-мозговых травмах:

а) если состояние животного не улучшилось в течение 30 мин после введения водо-растворимых глюкокортикоидов: 2 мг/кг в/в медленно. Если состояние животного продолжает ухудшаться, показано назначение дополнительной терапии (Shores 1989);

б) вначале 0,2 мг/кг болюсно, затем 0,2 мг/кг ежедневно, разделив суточную дозу на 2-3 приема. Если у животного наблюдается шок, вначале следует ввести 2,0 мг/кг (Fennel 1986a);

в) при травмах спинного мозга: 2-3 мг/кг в/в, затем через 6-8 ч ввести 1 мг/кг п/к или в/в 2-3 раза в течение 24 ч. Затем 0,2 мг/кг п/к или в/в 2-3 раза в день в течение 2-3 дней. Затем 0,1 мг/кг в/в или п/к 2-3 раза в день в течение 3-5 дней (Schunk 1988a).

Для снижения внутричерепного давления и отека:

а) в качестве паллиативной терапии при внутричерепных неоплазиях: 0,25-2,0 мг/кг каждые 6 ч в/в при острых случаях (LeCouteur and Turrel 1986);

б) в качестве дополнительного препарата для лечения эпилептоидного статуса: вначале 2 мг/кг в/в; повторить через 6-8 ч в дозе 1 мг/кг. Соблюдайте постепенное снижение дозы (Schunk 1988b).

В качестве дополнительного препарата при лечении при фиброзно-хрящевой эмболической миопатии:

а) 2,2 мг/кг в/в, затем через 6-8 ч ввести 1 мг/кг п/к. Повторить в дозе 1 мг/кг п/к через 12 ч, затем вводить по 0,1 мг/кг п/к 2 раза в день в течение 3-5 дней (Schunk 1988a).

При заболеваниях межпозвоночных дисков груднопоясничного отдела позвоночника и остром начале парапареза:

а) 2 мг/кг в/в, затем через 6-8 ч 0,5-1,0 мг/кг п/к, 2-3 раза в день в течение 24 ч, затем 0,1 мг/кг п/к или per os 2 раза в день в течение 3-5 дней (Schunk 1988a).

При консервативном лечении спондилопатии шейного отдела:

а) при остром начале или внезапном ухудшении состояния от умеренного до явного тетрапареза: 2,2 мг/кг в/в один раз, затем через 6-8 ч 1 мг/кг п/к 2 раза в день, разделив на две дозы. Затем по 0,1-0,2 мг/кг per os или п/к 2 раза в день в течение 3-5 дней (Schunk 1988a)

В качестве дополнительного лечения шока:

а) дексаметазона натрия фосфат: 4-6 мг/кг в/в (Kemppainen 1986).

Для начальной дополнительной терапии острого адренкортикального коллапса:

а) дексаметазон: 0,5-1,0 мг/кг в/в или дексаметазона натрия фосфат 2-4 мг/кг в/в (Schradler 1986), (Feldman, Schradler, and Twedt 1988).

Для лечения приобретенной тромбоцитопении:

а) 0,25-0,3 мг/кг в/в или п/к один раз, затем 0,1-0,15 мг/кг п/к или per os 2 раза в день в течение 7 дней. Уменьшать per os дозу на 1/2, каждые 5-7 дней в течение 3 недель, затем перейти на лечение через день в течение 6 недель (Dodds 1988).

В качестве дополнительного препарата для лечения эндотоксемии на фоне острого заворота кишок - расширения желудка:

а) 5 мг/кг медленно в/в (Bellah 1988).

В качестве дополнительного препарата для лечения отравления холекальциферолом (*Quintox*®, *Rampage*®):

а) 1 мг/кг п/к, разделив суточную дозу на 4 приема (Grauer and Hjelle 1988b).

При показаниях (противовоспалительный препарат/ глюкокортикоид) для инъекций дексаметазона (*Azium*®):

а) 0,5-1 мг в/в или в/м; можно повторить в течение 3-5 дней (по рекомендациям *Azium*®-Schering).

При показаниях (противовоспалительный препарат/ глюкокортикоид) для таблеток дексаметазона (*Azium*®):

а) 0,25-1,25 мг ежедневно 1 раз или разделив суточную дозу на 2 приема (по рекомендациям *Azium*® Tablets - Schering).

При показаниях (различные воспалительные процессы, затрагивающие опорно-двигательную систему) для дексаметазона 21-изоникотината (*Voren*®):

а) 0,25-1 мг в/м; можно повторить в течение 3-5 дней (по рекомендациям *Voren*®- Bio-ceutic).

Кошкам:

Для проведения теста подавления высокой дозой дексаметазона:

а) в качестве скрининг-теста при гиперандренокортицизме кошек: 0,1 мг/кг в/в. Для дифферен-

циации гипофизарно-обусловленного гиперандрокортицизма от опухоли надпочечника в/в вводят 1 мг/кг (Zerbe 1989).

Комбинированный тест: стимулирующий АКТГ и подавления кортизола дексаметазоном:

- а) взять исходную пробу крови, затем в/в ввести 0,1 мг дексаметазона. Через 2 ч снова взять пробу и сразу же ввести АКТГ (2,2 МЕ/кг). Взять пробу через 1 ч и 2 ч (Zerbe 1989).

При эндотоксическом или септическом шоке:

- а) дексаметазона натрия сукцинат: 5 мг/кг в/в (Oenkins 1985).

В качестве дополнительного лечения при неоплазиях у кошек (лимфосаркома, острая форма лимфоидной лейкемии, неоплазия тучных клеток):

- а) 2-6 мг/м² каждые 24-48 ч per os, п/к или в/в (Couto 1989).

В качестве дополнительного экстренного лечения астмы кошек:

- а) 1 мг/кг в/в (соль натрия фосфата) (Noone 1986).

При хронической терапии аллергического бронхита кошек:

- а) 0,25 мг per os 1-3 раза в день. Как только состояние животного стабилизируется, попытайтесь уменьшить дозу; после стихания симптомов, препарат давать через день 1-2 месяца (Bauer 1988).

В качестве дополнительного лечения при идиопатическом милиарном дерматите кошек:

- а) 1 мг per os 1 раз в день в течение 7 дней, затем по 1 мг per os 2 раза в неделю. Может потребоваться введение прогестагенных препаратов (Kwochka 1986).

При показаниях (противовоспалительный препарат) для инъекций дексаметазона (*Azium*®):

- а) 0,125-0,5 мг в/в или в/м; можно повторить в течение 3-5 дней (по рекомендациям *Azium*® - Schering).

При показаниях (противовоспалительный препарат/ глюкокортикоид) для таблеток дексаметазона (*Azium*®):

- а) 0,125-0,5 мг ежедневно 1 раз или разделив суточную дозу на 2 приема (по рекомендациям *Azium*® Tablets - Schering).

При показаниях (различные воспалительные процессы, затрагивающие опорно-двигательную систему) для дексаметазона 21-изоникотината (*Voren*®):

- а) 0,125-0,5 мг в/м; можно повторить в течение 3-5 дней (по рекомендациям *Voren*® - Bio-seutic).

Крупному рогатому скоту:

В качестве дополнительного препарата для лечения укусов насекомых или после ужаливания:

- а) 2 мг/кг в/м или в/в каждые 4 ч (при развитии анафилаксии следует назначить эпинефрин (адреналин)) (Fowler 1993).

В качестве дополнительного препарата для лечения отека головного мозга на фоне полиэнцефаломалиции:

- а) 1-2 мг/кг внутривенно (Dill 1986).

В качестве дополнительного препарата для лечения повреждений лучевого нерва или паралича бедренного нерва:

- а) взрослым животным (400-800 кг и не беременным): 20-40 мг в/м или в/в; телятам: 10 мг в/м или в/в. В течение 2-3 дней следует постепенно отменить назначение. Во многих случаях требуется только одна доза (Rebhun 1986).

В качестве дополнительного препарата для лечения паралича запирающего нерва:

- а) 10-40 мг парентерально 1 раз в день в течение 2-3 дней, затем лечение прекратить (Rebhun 1986).

В качестве дополнительного препарата для лечения повреждений поверхностного малоберцового нерва:

- а) 10-30 мг парентерально при острых случаях, когда нет противопоказаний (например, беременность или инфекционные заболевания) (Rebhun 1986).

В качестве рекомендуемого препарата для стимуляции родов или прекращения беременности:

- а) для аборта: 25 мг парентерально с 25 мг простагландина F26 после 150 дней беременности. Для стимуляции родов с 8 месяца беременности: 20 мг в/м (Drost 1986).

- б) для стимуляции родов в пределах 2 недель от нормального срока их начала: 20-30 мг в/м (Barth 1986).

В качестве дополнительного лечения при асептическом ламините:

- а) 5-20 мг в/м или в/в; лечение продолжить в течение 2-3 дней (Berg 1986).

При первичном кетозе коров:

- а) 5-20 мг в/в или в/м (по рекомендациям *Azium*® - Schering).

Лошадям:

Лечение глюкокортикоидами:

- а) 0,05 - 0,2 мг/кг один раз в сутки ежедневно в/в, в/м или per os (Robinson 1987)

Для проведения теста подавления дексаметазоном:

- а) ввести 20 мг в/м. Нормальный показатель: уровень кортизола через 2 ч снижается на 50%, че-

рез 4 ч на 70% и через 6 ч на 80%. Через 24 ч уровень кортизола остается **пониженным** приблизительно на **30% от исходного** (Veech 1987b).

При показаниях (различные **воспалительные** процессы, затрагивающие **опорно-двигательную** систему) для дексаметазона **21-изоникотината** (*Voren®*):

а) **5-20 мг** в/м; можно **повторить** (по рекомендациям *Voren®* - Bio-ceutic).

При показаниях (**противовоспалительный** препарат/ глюкокортикоид) для **инъекций** дексаметазона (*Azium®*):

а) **2,5-5 мг** в/в или в/м (по рекомендациям *Azium®* - Schering).

При показаниях (**противовоспалительный** препарат/ глюкокортикоид) для **инъекций** дексаметазона натрия фосфата (*Azium®-SP*):

а) **2,5-5 мг** в/в (по рекомендациям *Azium®*-Schering).

Свиньям:

Лечение **глюкокортикоидами:**

а) **1-10 мг** в/в или в/м (Howard 1986).

Ламам:

В качестве дополнительного средства при анафилактики:

а) **2 мг/кг** в/в (Smith 1989).

Птицам:

При шоке, травмах, **эндотоксемии, вызванной** грамотрицательными микроорганизмами:

а) дексаметазон в **инъекционной форме 2 мг/мл:** 2-4 мг/кг в/м или в/в **1, 2 или 3 раза в день.**

При длительном лечении препарат следует **отменять** постепенно (Clubb 1986).

Рептилиям:

а) при септическом шоке **большинству видов,** используя дексаметазона **натрия фосфат 0,1—0,25 мг/кг** в/в или в/м (Gauvin 1993).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат **FDA** / **Время ожидания** -
Ветеринарные препараты:

Дексаметазон в таблетках для **перорального** применения по 0,25 мг *Azium® Tablets* (Schering); generic; (Rx). Утвержден для **применения** собакам и кошкам.

Дексаметазон, **жевательные таблетки; *Pet-Derm HI®*** (Pfizer) (Rx). **0,25 мг** таблетки с насечками. Утвержден для **применения** только собакам.

Дексаметазон для **инъекций 2 мг/кг; *Azium® Solution*** (Schering), *Dexameth-a-Vet®* (Anthony) (Rx) generic; (Rx). Утвержден для **применения** собакам, кошкам, лошадям и **крупному** рогатому

скоту. После применения **крупному** рогатому скоту не требуется времени ожидания.

Дексаметазона натрия фосфат для инъекций 4 мг/мл (эквивалентны 3 мг/мл дексаметазона); *Azium® SP Injection* (Schering), *Dex-A-Vet Injection* (Anthony), generic; (Rx). Утвержден для **применения** лошадям.

Медицинские препараты: все препараты требуют рецепта (Rx); выпускается много лекарственных средств, имеющих различные торговые названия.

Таблетки: 0,25 мг, 0,5 мг, 0,75 мг, 1 мг, 1,5 мг, 2 мг, 4 мг и 6 мг.

Эликсир/ раствор для перорального применения: 0,5 мг/5 мл, 0,5 мг/ 0,5 мл.

Дексаметазона ацетат для инъекций: 8 мг/мл, 16 мг/мл.

Дексаметазона натрия фосфат для инъекций: 4 мг/мл, 10 мг/мл, 20 мг/мл, 24 мг/мл.

ДЕКСАНТЕНОЛ- ДЕКСПАНТЕНОЛ D-PANTHENOL- Д-ПАНТЕНОЛ

Физико-химические свойства - спирт D-пантотеновой кислоты; слегка гигроскопичная жидкость горьковатого вкуса, прозрачная, густая. Легко растворима в воде или спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - декспантенол следует предохранять от замораживания и от воздействия высоких температур. Препарат несовместим с сильными кислотами и щелочами.

Фармакологическое действие - является предшественником пантотеновой кислоты, кофакторам коэнзима А, который необходим для реакций ацетилирования при глюконеогенезе и выработки ацетилхолина. Предполагается, что постхирургическую кишечную непроходимость можно предотвратить путем назначения высоких доз декспантенола благодаря обеспечению адекватного уровня ацетилхолина. Однако в исследовании, проведенном на здоровых лошадях (Adams, Lamar, and Mastu 1984), не было обнаружено какого-либо эффекта декспантенола на перистальтику.

Применение/ Показания - декспантенол предложен для лечения атонии или расширения кишечника, постоперационного метеоризма и констипации, для профилактики и лечения паралитической непроходимости кишечника после опера-

ций, проведенных в области живота, травм, колик у лошадей (но не вследствие механической обструкции) и любых других состояний, когда наблюдается нарушение функции гладкой мускулатуры. Контролируемые исследования в отношении эффективности препарата при любом из выше перечисленных показаний отсутствуют.

Фармакокинетика - декспантенол быстро преобразуется в пантотеновую кислоту *in vivo*, которая в значительной степени распределяется по всему организму главным образом в составе коэнзима А.

Противопоказания/ Меры предосторожности - декспантенол противопоказан при кишечной непроходимости на фоне механической обструкции или в случаях колик, возникших вследствие лечения холинергическими антигельминтными препаратами. Также противопоказан людям при гемофилии, так как препарат может усилить кровотечение.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - имеющимся данным, побочные эффекты наблюдаются редко. У людей описаны случаи возникновения аллергических реакций, что могло развиваться вследствие действия консервирующих веществ, имеющихся в инъекционной форме препарата. Есть вероятность появления спастических явлений в ЖКТ или диареи.

Передозировка - считается, что препарат нетоксичен даже при назначении больших доз.

Лекарственные взаимодействия - производитель не рекомендует назначать декспантенол в течение 12 ч после применения неостигмина (*прозерина*) или других холиномиметических препаратов, и в течение 1 ч после введения сукцинилхолина (*дитилина*). Однако клиническое значение этих возможных взаимодействий документально не подтверждено.

Дозы -

Собакам, кошкам:

- а) 11 мг/кг в/м; по показаниям можно повторить через 4-6 ч (Rossoff 1974);
- б) 11 мг/кг в/м; можно повторить через 2 ч после первой инъекции и затем через каждые 6-8 ч до улучшения состояния. Временной интервал и продолжительность лечения зависят от серьезности симптомов, которые наблюдаются у животного (специальные указания; d-Panthenol Injectable - Vedco).

Лошадям:

- а) 2,5 г в/в или в/м; по показаниям, можно повторить через 4-6 ч (Rossoff 1974), (специальные указания; d-Panthenol Injectable - Vedco).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность.

Информация для владельца - препарат следует назначать только при обеспечении соответствующего мониторинга за перистальтикой ЖКТ.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Декспантенол, инъекционный раствор, 250 мг/мл во флаконах по 100 мл (для ветеринарного применения); Generic, (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты:

Декспантенол, инъекции, 250 мг/мл в ампулах по 2 мл, во флаконах по 2 мл и 10 мл, UD Stat-Pak в шприцах по 2 мл, *Порет*® (Adria), Generic; (Rx).

DEXTROSE (ДЕКСТРОЗА) - см. Приложение: таблицы растворов для парентерального введения

DEXTRAN 70 - ДЕКСТРАН 70

Внимание: декстран также выпускается в виде декстрана 40 и декстрана 75. Наиболее часто в ветеринарной медицине применяется декстран 70.

Физико-химические свойства - разветвленный полисахарид, вводится внутривенно для увеличения объема плазмы крови. Белый или светло-желтый аморфный порошок. Легко растворим в воде, нерастворим в спирте. Молекулярная масса декстрана 70 (в среднем) - 70 000 дальтон. В каждом 500 мл выпускаемого промышленностью 6% растворе декстрана 70 в изотоническом растворе содержится 77 мЭкв натрия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционные растворы декстрана 70 следует хранить при комнатной температуре, не допускать значительных температурных колебаний. Использовать рекомендуется только прозрачные растворы, но в декстране могут образоваться хлопья, которые растворяются при нагревании на кипящей водяной бане или при автоклавировании при 110°C в течение 15 мин. Декстран 70 совместим со многими растворами и препаратами; более по-

дробную информацию смотри в специализированной литературе (например, Trissel).

Фармакологическое действие - декстран 70 обладает осмотическим действием, подобным альбуминам. Благодаря своему коллоидному осмотическому эффекту, декстран притягивает жидкость в сосудистое русло из внутритканевого пространства, что приводит к повышению объема циркулирующей крови.

Применение/ Показания - декстран 70 является сравнительно недорогим коллоидным препаратом, применяемым в качестве дополнительного средства при лечении гиповолемического шока.

Фармакокинетика - после в/в введения объем циркулирующей крови максимально повышается в течение 1 ч, эффект длится до 24 ч и более. Приблизительно 20-30% от поступившей дозы остается во внутрисосудистом русле, может выявляться в крови через 4-6 недель после введения препарата. Декстран 70 постепенно расщепляется до глюкозы с помощью декстраназы в селезенке и затем метаболизируется до углекислого газа и воды. Небольшое количество препарата может выводиться непосредственно в кишечник и элиминироваться с калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным, чрезмерно чувствительным к увеличению объема циркулирующей крови (с тяжелой сердечной или почечной недостаточностью), декстран 70 следует назначать очень осторожно. Препарат противопоказан при выраженных коагулопатиях; при тромбоцитопении следует назначать с осторожностью, так как декстран 70 может влиять на функцию тромбоцитов. Нельзя вводить в/м. Животным, которым следует строго ограничить поступление натрия, декстран 70 назначают осторожно, так как в 500 мл его содержится 77 мЭкв натрия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - умеренные или угрожающие жизни животного реакции на препарат у собак встречаются редко. Декстран 70 может увеличить время кровотечения и уменьшить активность факторов свертывания крови (фактор вон Виллебранда (von Willebrand) и фактор VIII). Но это, как правило, не вызывает кровотечения у собак.

Анафилактоидные реакции нередки у людей, но не часто возникают у собак. Декстран 70 реже вызывает острую почечную недостаточность по сравнению с декстраном 40. У человека описаны нарушения со стороны ЖКТ (абдоминальная боль, тошнота/ рвота) при применении декстрана 70.

Передозировка - препарат следует тщательно дозировать и обеспечивать мониторинг за животным, поскольку может возникнуть чрезмерное увеличение объема циркулирующей крови.

Лекарственные взаимодействия - по имеющимся данным в клинической практике существенных лекарственных взаимодействий не отмечалось.

Влияние на лабораторные показатели - декстран 70 может мешать определению группы крови **перекрестным способом**, так как препарат образует поперечную связь с эритроцитами, что проявляется образованием монетного столбика из эритроцитов в крови. Для того, чтобы этого не произошло, можно использовать изотонический солевой раствор. Может повышаться уровень глюкозы крови, так как декстран метаболизируется до глюкозы. Может отмечаться ложное повышение содержания билирубина, причина неизвестна.

Дозы -

Собакам:

- до 40 мл/кг/день; не следует вводить быстрее 5 мл/кг/ч (Haskins 1992).
- 20 мл/кг; болюсно до достижения эффекта (Eastlake and Snyder 1998).

Параметры для мониторинга - при применении декстрана не требуется особенного специфического мониторинга, кроме регулярного наблюдения, необходимого для терапии с увеличением объема циркулирующей крови.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

6% Декстран-70 в изотоническом растворе (0,9% NaCl), 500 мл; *Dextran 70* (McGaw); *Gentran® 70* (Baxter) *Macrodex®* (Medisan); (Rx).

6% Декстран-70 в D5W, 500 мл; *Macrodex®* (Medisan); (Rx).

DIAZEPAM -

ДИАЗЕПАМ, СИБАЗОН

Физико-химические свойства - является производным бензодиазепаина; белый или желтый кристаллический порошок, практически без запаха, температура плавления 131-135°C, pK_a - 3,4. В начале диазепам безвкусен, но через некоторое время становится ощутим его горький вкус. Один грамм растворим в 333 мл воды, 25 мл спирта, трудно

растворим в пропиленгликоле. рН выпускаемого промышленностью раствора для инъекций устанавливается добавлением бензойной кислоты или натрия бензоата до 6,2-6,9. Промышленный инъекционный препарат включает 5 мг/мл диазепама с добавлением 40% пропиленгликоля, 10% этанола, 5% натрия бензоата или бензойной кислоты-(буфера) и 1,5% бензилового спирта в качестве консервирующего вещества.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все препараты диазепама следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С). Растворы для инъекций следует предохранять от замораживания, хранить в защищенном от света месте. Препараты для перорального применения (таблетки, капсулы) следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте.

Диазепам может абсорбироваться на пластик, поэтому его не следует хранить набранным в пластиковый шприц. Препарат может также абсорбироваться на системы для в/в вливаний и на инфузионные трубки. Процесс абсорбции зависит от нескольких факторов (температуры, концентрации, скорости введения препарата, длины трубки и т. д.).

Производитель не рекомендует смешивать инъекционную форму диазепама с другими препаратами или растворами для в/в инъекций. Препарат хорошо разводится в концентрации 5 мг/50 мл или 5 мг/100 мл с изотоническим раствором, лактатным раствором Рингера и D5W. Однако результат при работе с разными коммерческими препаратами может различаться. Препарат не следует вводить, если образуется осадок или если раствор не является прозрачным.

Фармакологическое действие - диазепам и другие бензодиазепины угнетают подкорковые области мозга (главным образом, лимбическую систему, таламус и гипоталамус), что вызывает анксиолитическое, седативное, противосудорожное действие и расслабляет поперечно-полосатую мускулатуру. Точный механизм действия продолжают детализировать, считают, что имеет место антагонизм с серотонином, повышение высвобождения гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и/или усиление ее активности с уменьшением высвобождения или рециркуляции ацетилхолина в ЦНС. У млекопитающих специфические бензодиазепиновые рецепторы локализованы в головном мозге, почках, печени, легких и сердце. Проведенные на всех видах животных исследования показали, что рецепторы отсутствуют в белом веществе.

Применение/ Показания - диазепам в клинической практике применяется для обеспечения

анксиолитического, миорелаксантного, гипнотического и противосудорожного действия, а также используется в качестве стимулятора аппетита. Эти и другие предложенные показания для каждого вида животного см. в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - после перорального поступления диазепам быстро абсорбируется. Максимальная концентрация в плазме крови наблюдается через 30 мин - 2 ч после перорального введения. После в/м инъекции препарат всасывается постепенно (медленнее, чем после перорального пути введения) и неполностью.

Диазепам хорошо растворяется в липидах, в значительной степени распределяется по всему организму. Легко проходит через гематоэнцефалический барьер и довольно прочно связывается с белками плазмы крови. У лошадей при концентрации препарата в сыворотке крови 75 нг/мл, 87% связывается с белками. У человека этот показатель составляет 98-99%.

Диазепам метаболизируется в печени до нескольких метаболитов, включая десметилдиазепам (нордиазепам), темазепам и оксазепам, все являются фармакологически активными. Эти метаболиты, в итоге, конъюгируют с глюкуронидом и элиминируются, главным образом, с мочой. Вследствие наличия активных метаболитов диазепама, его концентрация в сыворотке крови не является показателем для прогноза эффективности. Известно, что период полувыведения диазепама и его метаболитов из сыворотки крови (приблизительно) у собак, кошек и лошадей составляет:

	Собаки	Кошки	Лошади	Человек
Диазепам	2,5-3,2 ч	5,5 ч	7-22 ч	20-50 ч
Нордиазепам	3ч	21,3ч		30-200 ч

Противопоказания/ Меры предосторожности - внутривенно следует вводить медленно. Это особенно важно при введении препарата в мелкие вены или при лечении мелких животных. Диазепам может привести к выраженному тромбозу. Слишком быстрое внутривенное введение диазепама мелким животным или новорожденным может вызвать кардиотоксичность вследствие того, что в состав препарата входит пропиленгликоль. Следует избегать введения диазепама в сонную артерию.

Животным с заболеваниями печени и почек, а также истощенным и старым животным препарат следует назначать с осторожностью. Чрезвычайно осторожно диазепам назначают при коме, шоке

или значительном угнетении дыхания. Препарат противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Бензодиазепины могут ослаблять способности рабочих животных. При в/в введении препарата следует быть готовым к поддержанию сердечно-сосудистой и дыхательной системы.

Предполагают, что у человека диазепам может являться причиной врожденных нарушений при приеме его в течение первого триместра беременности. Известно, что у новорожденных, родившихся от матерей, получавших бензодиазепины в больших дозах на поздних сроках беременности, наблюдали апноэ, ослабление метаболической ответной реакции на холодовый стресс, проблемы при кормлении, гипербилирубинемия, гипотонию и т. д. Также у младенцев отмечались симптомы отмены препарата, если их матери принимали бензодиазепины длительно в период беременности. Ветеринарное значение этих эффектов неясно, поэтому назначать препараты во время первого триместра беременности следует только в том случае, если эффективность лечения превагирует над возможными побочными действиями. Бензодиазепины и их метаболиты выделяются с молоком и могут вызвать нарушения со стороны ЦНС у младенцев, которых кормят грудью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей диазепам в дозах, достаточных для того, чтобы оказать седативный эффект, может вызвать фасцикуляторные подергивания мышц, слабость и атаксию. Дозы выше 0,2 мг/кг могут привести к тому, что животное примет боковое положение вследствие миорелаксантных и общих угнетающих ЦНС свойств препарата.

У кошек после введения им диазепама может измениться поведение (возбудимость, угнетение, аномальное поведение). Есть несколько сообщений, в которых отмечены случаи развития печеночной недостаточности у кошек после перорального назначения им диазепама в течение нескольких дней; до тех пор, пока эти возможные побочные эффекты препарата не опровергнуты или не подтверждены, диазепам кошкам следует применять очень осторожно.

У собак после введения им диазепама может наблюдаться аномальная ответная реакция (возбуждение ЦНС). Эффекты, касающиеся седативного или транквилизирующего действия, чрезвычайно варьируют у разных собак. В связи с такой индивидуальной реакцией, диазепам не является идеальным седативным препаратом для этих видов животных.

Передозировка - при назначении только одного диазепама симптомы передозировки обычно ограничиваются существенным угнетением ЦНС (судороги, кома, подавление рефлексов). В гуманной медицине описаны случаи гипотензии, угнетения дыхания и остановки сердца, но эти явления крайне редки.

Лечение острой передозировки заключается в применении обычных методик по выведению и/или связыванию препарата в кишечнике, если диазепам был введен перорально, и обеспечении поддерживающей терапии.

Назначение аналептиков (стимуляторов ЦНС, например, кофеина) обычно не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия - метаболизм диазепама может снижаться с проявлением последующей чрезмерной седации, если его назначать со следующими препаратами: **циметидином, эритромицином, изониазидом, кетоконазолом, пропранололом (анаприлином), вальпроевой кислотой.**

При одновременном назначении с другими препаратами, **угнетающими ЦНС (барбитуратами, наркотическими веществами, анестетиками)**, может возникнуть аддитивный эффект.

Антациды могут уменьшить скорость всасывания препарата, но не снижают степень всасывания после перорального поступления диазепама; для того, чтобы избегать этого возможного взаимодействия, препараты следует назначать с интервалом в 2 ч.

Фармакологические эффекты **дигоксина** могут усиливаться; следует обеспечить наблюдение за уровнем дигоксина сыворотки крови или за появлением симптомов токсичности.

Рифампин (рифампицин) может стимулировать микросомальные ферменты печени и ослаблять фармакологические эффекты бензодиазепинов.

Влияние на лабораторные показатели - у животных, получающих диазепам, могут наблюдаться ложно отрицательные результаты при определении глюкозы мочи, если используются тесты **Diastix®** or **Clinistix®**.

Дозы -

Собакам:

Для фиксации/ в качестве седативного препарата:

- а) 0,2-0,6 мг/кг в/в (Morgan 1988);
- б) 0,25 мг/кг per os каждые 8 ч (Davis 1985a).

Для лечения судорог:

- а) 1-4 мг/кг, разделив суточную дозу на 3-4 приема ежедневно (Morgan 1988);

б) в качестве дополнительного препарата при лечении судорожных состояний: 2,5-15 мг 3 раза в день (Bunch 1986).

При эпилептическом статусе:

а) 0,5-1,0 мг/кг в/в с увеличением дозы до 5-10 мг до наступления эффекта (Morgan 1988);

б) до 10 мг в/в; вводить не более 3 доз (Kay and Aucoin 1985);

в) при постмиелографических судорогах: 0,4 мг/кг в/в (медленно); при отсутствии эффекта, следует использовать фенобарбитал или пентобарбитал (этаминал) (Walter, Feenev, and Johnston 1986);

г) при судорогах/ треморе, вызванных метальдегидом, стрихнином или бруцином: 2-5 мг/кг в/в (Bailey 1986a);

д) при судорогах, вызванных метилксантином (например, теofilлином (эуфиллином): 0,5-2,0 мг/кг в/в (при отсутствии эффекта следует назначить фенобарбитал в дозе 6 мг/кг в/в каждые 6-12 ч) (Hooser and Beasley 1986);

е) при судорогах, вызванных салицилатами: 2,5-20 мг в/в или per os (Handagama 1986);

ж) при судорогах на фоне травм ЦНС: 0,25-0,5 мг/кг в/в (Fenner 1986);

При синдроме тремора белых собак:

а) 0,25 мг/кг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988).

При судорогах у скотч-терьеров:

а) 0,5-2,0 мг/кг в/в до появления эффекта или per os 3 раза в день (Morgan 1988).

В качестве преанестетика:

а) 0,1 мг/кг в/в медленно (Morgan 1988).

При синдроме раздражения ободочной кишки:

а) 0,15 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988).

При функциональной обструкции уретры или гипертонусе уретрального сфинктера:

а) 2-10 мг каждые 8 ч (Polzin and Osborne 1985);

б) 2-10 мг per os 3 раза в день; 0,5 мг/кг в/в (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

При беспокойстве вследствие расставания:

а) 0,5-2,2 мг/кг per os сколько потребуется (Morgan 1988).

Кошкам:

Для стимуляции аппетита:

а) 0,05-0,15 мг/кг в/в 1 раз в день или через день, возможно 1 мг per os 1 раз в день (Morgan 1988);

б) 0,05-0,4 мг/кг в/в, в/м или per os. После в/в введения препарата желание поесть может появиться в течение нескольких секунд, поэтому заранее приготовьте корм (Booth 1988a).

При эпилептическом статусе:

а) 0,5-1,0 мг/кг в/в с увеличением дозы до 5-10 мг до наступления эффекта (Morgan 1988).

При маркировке территории и беспокойстве:

а) 1-2 мг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

При судорогах, вызванных салицилатами:

а) 2,5-5 мг в/в или per os (Handagama 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении психогенной алопеции кошек и дерматита:

а) 1-2 мг per os 2 раза в день (Walton 1986).

При лечении судорожных состояний:

а) 2,5-5 мг 3 раза в день (Bunch 1986);

б) 1-4 мг/кг, разделив суточную дозу на 3-4 приема ежедневно (Morgan 1988);

в) 0,5-1,0 мг/кг per os ежедневно (Schwartz-Porsche 1986).

При функциональной обструкции уретры или гипертонусе уретрального сфинктера:

а) 2-5 мг per os 3 раза в день; 0,5 мг/кг в/в (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для седации телят:

а) 0,4 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Для транквилизации:

а) 0,55-1,1 мг/кг в/м (Lumb and Jones 1984).

Для лечения гиперактивности ЦНС и судорог:

а) 0,5-1,5 мг/кг в/м или в/в (Bailey 1986b).

Кроликам:

В качестве транквилизатора: для того, чтобы усилить релаксацию животных находящихся под легкой анестезией и облегчить эндотрахеальную интубацию: 1 мг/кг в/в по показаниям (Huegkamp 1995).

Лошадям:

При судорогах:

а) жеребят: 0,05-0,4 мг/кг в/в; при необходимости повторить через 30 мин; взрослым животным: 25-50 мг в/в; при необходимости повторить через 30 мин (Sweeney and Hansen 1987).

Для лечения судорог, возникших на фоне интраартериальной инъекции ксилазина или других подобных препаратов:

а) 0,10-0,15 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1987).

Для стимуляции аппетита:

а) 0,02 мг/кг в/в; немедленно после введения препарата следует предложить животному корм. Ограничить громкие звуки и отвлекающие моменты до минимума. Если препарат эффективен, обычно требуется только 2-3 инъекции с интервалом в 24-48 ч (Ralston 1987).

Свиньям:

В качестве транквилизатора:

а) 5,5 мг/кг в/м (через 5 мин возникнет атаксия задней части тела и затем в течение 10 мин жи-

вотное принимает лежачее положение) (Booth 1988a);

- б) 0,55-1,1 мг/кг в/м (Lumb and Jones 1984).

Для седации перед анестезией пентобарбиталом (*этаминалом*):

- а) 8,5 мг/кг в/м (максимальный эффект наблюдается через 30 мин; дозу пентобарбитала следует уменьшить на 50%) (Booth 1988a).

Для лечения гиперактивности ЦНС и судорог:

- а) 0,5-1,5 мг/кг в/м или в/в (Howard 1986).

Овцам:

В качестве транквилизатора:

- а) 0,55-1,1 мг/кг в/м (Lumb and Jones 1984).

Козам:

При интоксикации и треморе, индуцированным Бермудской травой:

- а) 0,8 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Для стимуляции аппетита:

- а) 0,04 мг/кг в/в; немедленно следует предоставить животному корм; продолжительность действия может продлиться до 45 мин (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга - за лошадьми следует установить внимательный контроль при назначении им препарата.

Информация для владельца - препарат хранить в недоступном для детей месте в герметичной упаковке.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Диазепам в таблетках для перорального применения по 2 мг, 5 мг, 10 мг; *Valium*® (Roche); Generic, (Rx).

Диазепам в капсулах пролонгированного действия для перорального применения по 15 мг; *Valrelease*® (Roche) (Rx).

Диазепам раствор для перорального применения 1 мг/мл в упаковке по 500 мл и по 5 мг/мл во флаконах по 30 мл; *Diazepam Intensol*® (Roxane); Generic (Rx).

Диазепам для инъекций 5 мг/мл в ампулах и шприцах по 2 мл; во флаконах по 1,2, 10 мл; 2 мл Tel-E-Ject, эмульгированный инъекционный раствор: 5 мг/мл во флаконах по 3 мл, *Valium*® (Roche); *Zetran*® (Hauck), *Dizac*® (Ohmeda), Generic (Rx).

Диазепам является препаратом, относящимся к классу контролируемых препаратов.

DIAZOXIDE -

ДИАЗОКСИД

ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Физико-химические свойства - имеет структурное сходство с тиазидными диуретиками; белый или кремовато-белый кристаллический порошок без запаха с температурой плавления около 330°C. Трудно растворим или практически нерастворим в воде и мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и суспензии для перорального применения следует хранить при 2-30°C в защищенном от света месте. Не следует допускать замораживания растворов или суспензий. Нельзя использовать потемневшие растворы/ суспензии, так как они могли потерять активность.

Фармакологическое действие - диазоксид не проявляет никакой диуретической активности, несмотря на то, что структурно сходен с тиазидными диуретиками. Препарат уменьшает периферическое сопротивление сосудов и кровяное давление путем непосредственного воздействия на гладкую мускулатуру, вызывая сосудорасширяющий эффект. Для того, чтобы добиться максимального успеха при лечении злокачественной гипертензии, обычно необходимо внутривенное введение диазоксиды.

Диазоксид также проявляет гипергликемическую активность посредством ингибирования секреции инсулина поджелудочной железой. Это эффект может являться результатом способности препарата к уменьшению внутриклеточного выхода ионов кальция, что предотвращает высвобождение инсулина из инсулиновых гранул. Диазоксид не влияет на синтез инсулина и не обладает противоопухолевой активностью. Препарат также усиливает гипергликемию путем стимуляции (3-адренергической системы, что приводит к стимуляции высвобождения норадреналина и подавлению захвата клетками глюкозы.

Применение/ Показания - пероральные формы диазоксиды применяются для лечения гипогликемии у собак, возникшей на фоне гиперсекреции инсулина (например, при инсулиноме). Возможно, что у кошек инсулиномы возникают редко; опыт применения этого препарата кошкам ограничен.

Фармакокинетика - известно, что у собак период полувыведения из сыворотки крови составляет около 5 ч; других фармакокинетических параметров для этого вида не приводится. У человека максимальная концентрация диазоксиды в сыво-

ротке крови (в дозе 10 мг/кг per os) отмечается через 12 ч после приема капсул. Неизвестно, какой необходим уровень препарата в крови для достижения гипергликемического эффекта. Самые высокие концентрации диазоксидов обнаруживаются в почках, препарат в высоких концентрациях также выявляется в печени и надпочечниках. Приблизительно 90% препарата связывается с белками плазмы крови, диазоксид проникает через плаценту и в ЦНС. Неизвестно, поступает ли препарат в молоко. Частично метаболизируется в печени, выводится через почки в виде метаболитов и в неизменном виде. У животных с поражением почек период полувыведения препарата из сыворотки крови может удлиняться.

Противопоказания/ Меры предосторожности - диазоксид не следует назначать животным с функциональной гипогликемией или для лечения гипогликемии, возникшей на фоне передозировки инсулина больным диабетом. Не следует применять животным, имеющим повышенную чувствительность к тиазидным диуретикам, если только необходимость лечения не превалирует над риском возникновения побочных явлений.

Животным с застойной сердечной недостаточностью или при заболеваниях почек диазоксид следует назначать с осторожностью, так как препарат может вызвать задержку натрия и воды.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при лечении инсулиномы у собак наиболее частыми побочными эффектами являются анорексия, рвота и/ или диарея. Могут также наблюдаться тахикардия, нарушения со стороны кроветворной системы (агранулоцитоз, апластическая анемия, тромбоцитопения), сахарный диабет, катаракта (вторично на фоне гипергликемии), задержка натрия и воды.

Назначение препарата с кормом или временное снижение дозы позволяет смягчить побочные эффекты, связанные с ЖКТ. Побочные действия диазоксидов чаще отмечаются у собак с сопутствующими заболеваниями печени.

Передозировка - острая передозировка может привести к тяжелой гипергликемии и кетоацидозу. Лечение должно заключаться во введении инсулина (см. предыдущий препарат), жидкости и электролитов. Также рекомендован интенсивный и длительный мониторинг.

Лекарственные взаимодействия - тиазидные диуретики могут потенцировать гипергликемические эффекты диазоксидов для перорального применения. Некоторые ветеринарные врачи для повышения уровня глюкозы крови рекомендуют назначение гидрохлортиазида (*дихлотиазида*) (2-4

мг/кг/день per os) в сочетании с диазоксидом, если последний препарат неэффективен в виде монотерапии. **Внимание:** возможна гипотензия.

Диазоксид может вытеснить **варфарин** или **билирубин** из белков плазмы крови. **Фенотиазины** (например, хлорпромазин (*аминазин*)) могут усиливать гипергликемические эффекты диазоксидов. Диазоксид может повышать метаболизм фенитоина или ослаблять его связывание с белками.

Альфа-адренергические препараты (например, феноксимбензамин) могут ослаблять эффективность диазоксидов в повышении уровня глюкозы.

Диазоксид может потенцировать действие **гипотензивных препаратов** (например, гидралазина (*апрессина*), празозина).

Влияние на лабораторные показатели - диазоксид приводит к получению ложно положительной реакции на ответ инсулина после стимуляции глюкагоном.

Дозы -

Собакам:

При гипогликемии, возникшей на фоне неопластических изменений инсулинсекретирующей островковой части поджелудочной железы:

- 10 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема, per os с кормом; дозу при хорошей переносимости можно увеличить до 60 мг/кг для смягчения признаков при толерантности гипогликемии к меньшим дозам (Lothrop 1989);
- вначале по 10 мг/кг/день, постепенно, при необходимости, можно увеличить до 40 мг/кг/день (Leifer 1986);
- если не удастся контролировать гипогликемию путем частого кормления (4-6 раз в день небольшими порциями) и лечения глюкокортикоидами (преднизон 1,1-4,4 мг/кг/день) или если у собаки наблюдается появление признаков синдрома Кушинга, следует добавить диазоксид (при признаках синдрома Кушинга следует уменьшить дозу преднизолона) вначале в дозе 10 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема. Дозу при хорошей переносимости можно постепенно увеличить до 60 мг/кг/день и добавить гидрохлортиазид (дихлотиазид) (2-4 мг/кг/день) (Feldman and Nelson 1987c).

В качестве дополнительного препарата при лечении гипогликемии, возникшей на фоне неопластических изменений инсулинсекретирующей экстрапанкреатической части поджелудочной железы:

- диазоксид 5-13 мг/кг per os 3 раза в день (можно добавить гидрохлортиазид (дихлотиазид) по 2-4 мг/кг/день) (Weller 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) глюкоза сыворотки крови;
- 2) клинический анализ крови (по меньшей мере, каждые 3-4 мес);
- 3) физикальный осмотр (наблюдение за появлением симптомов побочных эффектов - см. выше).

Информация для владельца - владельцев следует предупредить о вероятности возникновения симптомов гипер- или гипогликемии, патологического кровотечения, нарушений со стороны ЖКТ и т. д.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Диазоксид в капсулах для перорального применения по 50 мг; диазоксид, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в бутылках с дозатором по 30 мл; *Proglycein*® (Baker Norton), (Rx).

Также в Великобритании выпускаются таблетки по 50 мг; *Eudemine*® (Allan & Hanburys).

DICHLORPHENAMIDE - ДИХЛОРФЕНАМИД

Физико-химические свойства - ингибитор карбоангидразы, белый или почти белый кристаллический порошок с температурой плавления 235-240°C, pK_a - 7,4 и 8,6. Очень мало растворим в воде, растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Срок хранения таблеток составляет 5 лет от даты изготовления.

Фармакологическое действие - см. информацию, приведенную в описании *Ацетазоламида*.

Применение/ Показания - дихлорфенамид применяется для медикаментозного лечения глаукомы.

Фармакокинетика - не изучена на домашних животных. В одной публикации (Roberts 1985) утверждается, что при назначении дозы в 2,2 мг/кг препарат начинает действовать через 30 мин; максимальный эффект развивается в течение 2-4 ч; продолжительность действия у мелких домашних животных составляет 6-12 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Побочные эффекты/ Предупреждения / Передозировка и Лекарственные взаимодействия - см. информацию, приведенную в описании *Ацетазоламида*.

Дозы -**Собакам:**

- a) 2-5 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Davis 1985);
- b) 10-15 мг/кг в день, разделив суточную дозу на 2-3 приема, ежедневно (Brooks 1986);
- в) 2-5 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 3 приема (Wyman 1986);
- г) 2-4 мг/кг *per os* 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

- a) 10-25 мг (общая доза) каждые 8 ч *per os* (Davis 1985);
- b) 1 мг/кг *per os* 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) внутриглазное давление/ тонометрия;
- 2) электролиты сыворотки крови;
- 3) общий клинический анализ крови с дифференцированным и периодически повторяемым тестированием при постоянном применении препаратов;
- 4) побочные эффекты.

Информация для владельца - если появляется дисфункция ЖКТ, давайте препарат с кормом. Ставьте в известность ветеринарного врача в случае, если возникает кровотечение или кровоизлияния, или если у животного появляется тремор или высыпания.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дихлорфенамид в таблетках по 50 мг (с насечкой); *Daranide*® (Merck); (Rx).

DICHLORVOS - ДИХЛОРОФОС

Физико-химические свойства - фосфорорганический, инсектицидный препарат, также известный под названием 2,2-дихлорвинилдиметилфосфат или DDVR

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и капсулы следует хранить в холодильнике (2-8°C). Добавки к корму не следует хранить в условиях с температурой ниже температуры замораживания. Дихлорофос при попадании во влажные условия или при контакте с окислителями может легко подвергаться гидролизу.

Фармакологическое действие - как и другие фосфорорганические препараты, дихлорофос ингибирует ацетилхолинэстеразу, нарушая нейромышечную передачу у чувствительных к препарату паразитов.

Применение/ Показания - дихлорофос показан для применения внутрь с целью лечения заболеваний у собак и кошек, вызванных круглыми гельминтами (*Toxocara canis*, *Toxocara cati*, *Toxacaris leonina*) и кровососущими нематодами (*Ancylostoma caninum*, *Ancylostoma tubaeforme*, *Uncinaria stenocephala*). Эффективен для лечения заболеваний свиней, вызванных *Ascaris*, *Trichuris*, *Ascarops strongylina* и *Oesophagostomum* spp. Дихлорофос применяется лошадям для лечения и контроля поражения личинками различных оводов, острицами, крупными и мелкими гельминтами, паразитирующими в кровеносной системе, и крупными круглыми гельминтами. Также применяют в качестве спрея для контроля популяции мух и в качестве ошейника против блох и клещей собакам и кошкам.

Фармакокинетика - специфической информации не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - не следует применять лошадям при запале, коликах, диарее, констатации или инфекционных заболеваниях до тех пор, пока эти нарушения не будут устранены. Собакам и кошкам препарат противопоказан в том случае, если у животных наблюдаются признаки серьезной констипации, ущемления кишечника, дисфункции печени, нарушений со стороны системы кровообращения или инфекционного заболевания. Собакам, пораженным *D. immitis*, назначать дихлорофос не следует. Дихлорофос нельзя сочетать с другими антигельминтными препаратами, тенияцидами, филарицидами и не следует назначать в течение нескольких дней после отмены других препаратов, ингибирующих холинэстеразу (см. ниже раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Исследования не показали какого-либо тератогенного воздействия при применении препарата в обычных дозах.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты обычно дозозависимы, см. ниже раздел *Передозировка/Острая токсичность*. Кошки, молодые и истощенные животные могут быть более чувствительными к токсическим эффектам препарата. Следует избегать применения дихлорофоса котяткам, кошкам с любыми сопутствующими заболеваниями, истощенным животным или при стрессах.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировке могут наблюдаться рвота, тремор, брадикардия, нарушения со стороны дыхательной системы, чрезмерное возбуждение, саливация и диарея. В качестве антидота можно ввести атропин (для более подробной информации см. *Атропин*

и *Пралидоксим*). Животным при интоксикации фосфорорганическими препаратами не следует назначать сукцинилхолин (*дитилин*), теофиллин, аминофиллин (*эуфиллин*), резерпин или препараты, угнетающие дыхание (наркотические вещества, фенотиазины). Если у человека произошло случайное поступление препарата внутрь, следует обратиться к врачу или вызвать скорую неотложную помощь.

Лекарственные взаимодействия - ацепромазин или другие фенотиазины не следует давать животному в течение 1 месяца после дегельминтизации фосфорорганическими препаратами, так как эффект последних может быть потенцирован. Вследствие антихолинэстеразной активности фосфорорганических препаратов, следует избегать одновременного применения их с **DMSO**. Цитиоат теоретически может усилить токсический эффект левамизола. Побочные эффекты **пирантела памоата** (или **тартрата**) могут усугубиться, если назначить его одновременно с фосфорорганическими препаратами. Животным, получающим фосфорорганические антигельминтные препараты, в течение 48 ч не следует давать сукцинилхолин (*дитилин*) или другие деполаризующие мышечные релаксанты. Такие препараты, как **морфин**, **неостигмин** (*прозерин*), **физостигмин** и **пиридостигмин**, могут ингибировать холинэстеразу, поэтому назначения их вместе с фосфорорганическими препаратами следует избегать.

Дозы -

Собакам:

- а) 26,4-33 мг/кг per os (Papich 1992);
- б) взрослым животным: 27-33 мг/кг; щенкам: 11 мг/кг (Sherding and Johnson 1994a).

Кошкам:

- а) 11 мг/кг per os (Papich 1992), (Sherding and Johnson 1994a).

Мелким домашним животным:

Включая крыс, мышей, морских свинок, хомячков, шиншиллу при блохах/ вшах: подвешивать полосу с дихлорофосом, длиной в 5 см на 6 дюймов выше клетки на 24 ч 2 раза в неделю в течение 3 недель (Anderson 1994).

Крупным животным:

Прочтите рекомендованные указания по применению препарата и следуйте им, включая установленное время ожидания.

Параметры для мониторинга - 1) эффективность; 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - хранить в недоступном для детей месте. С жидкими препаратами

230* DICLOXACILLIN SODIUM

дихлорофоса следует обращаться чрезвычайно осторожно (например, со спреем); следуйте всем указаниям по их применению! Шарики для перорального применения не перевариваются и могут обнаруживаться в кале животного.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Дихлорофос для перорального применения: таблетки по 10 мг, 20 мг; капсулы по 68 мг, 136 мг, 204 мг; шарики (в пакетиках) по 136 мг, 204 мг, 544 мг; *Task® & Task® Tabs* (Fermenta); (Rx). Утвержден для применения собакам (капсулы, шарики и таблетки) и кошкам (только таблетки).

Дихлорофос для перорального применения для лошадей *Equine Wormer 78* г/пакетике; *Cutter Dichlorvos Horse Warmer®* (Miles); (OTC).

Дихлорофос добавка в корм: *Atgard® C* (Fermenta); (OTC); *Atgard® Swine Warmer* (Fermenta); (OTC).

Также выпускается в виде 9,6% ошейника от блох и клещей для собак и кошек: *Pet Insecticide Collar* (Fermenta); (OTC) и 40,2% концентрата для распыления в баллонах по 5 галлон: *Vapona® Concentrate* (Fermenta); (OTC).

Медицинские препараты: в США нет.

DICLOXACILLIN SODIUM - ДИКЛОКСАЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - изоксазолил-пенициллин, полусинтетический пенициллиназо-резистентный препарат. Промышленностью выпускается в виде соли моногидрата натрия, которая представляет собой белый или почти белый кристаллический порошок, легко растворим в воде, рK_a 2,7-2,8. Один грамм диклоксациллина натриевой соли содержит не менее 850 микрограмм диклоксациллина.

Диклоксациллина натриевая соль может также быть известна под названием дихлорфенилметил-изоксазолил пенициллина натриевой соли или метилдихлорфенилизоксазолила пенициллина натриевой соли.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и порошок для приготовления перораль-

ной суспензии следует хранить при температуре не выше 40°C, предпочтительнее при комнатной температуре (15-30 °C). После разведения оставшуюся часть суспензии следует поместить в холодильник, через 14 дней уничтожить. При хранении в условиях комнатной температуры суспензия для перорального применения устойчива в течение 7 дней.

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - информацию, касающуюся этого препарата, см. в описании *Клоксациллина*.

Фармакокинетика (специфическая) - диклоксациллин выпускается только в виде форм для перорального применения. Диклоксациллина натриевая соль устойчива к инактивации в кислой среде кишечника, но абсорбируется лишь частично. Известно, что у человека после перорального поступления биодоступность составляет 35-76%, при приеме с пищей уменьшается и скорость, и степень всасывания препарата.

Препарат распределяется в печень, почки, кости, желчь, плевральную, синовиальную и асцитную жидкости. Однако один из производителей утверждает, что концентрация диклоксациллина в асцитной жидкости не является терапевтической. Как и другие пенициллины, препарат только в небольшом количестве проникает в цереброспинальную жидкость. У человека примерно 95-99% препарата связывается с белками плазмы крови.

Диклоксациллин частично метаболизируется до активных и неактивных метаболитов. Эти метаболиты и исходное вещество быстро выводятся с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Небольшое количество препарата выводится также через желчь с калом. Период полувыведения из сыворотки крови у человека с нормальной функцией почек составляет 24-48 мин. Известно, что у собак период полуэлиминации составляет 20-40 мин.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-25 мг/кг per os каждые 8 ч (Papich 1988);
- б) 10-50 мг/кг каждые 8 ч per os (Greene 1984);
- в) при инфекциях, вызванных резистентным к другим пенициллинам Staph.: 10-20 мг/кг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- г) 10-25 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);
- д) 27,5-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);

е) 11-55 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 11-25 мг/кг per os каждые 8 ч (Papich 1988);

б) 10-50 мг/кг каждые 8 ч per os (Greene 1984);

в) при устойчивых инфекциях, вызванных Staph.: 10-20 мг/кг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988);

г) 10-25 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);

д) 11-55 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989);

е) 27,5-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Информация для владельца - препарат следует давать натощак за 1 ч до или через 2 ч после кормления, если нет других указаний ветеринарного врача. Суспензию для перорального применения следует хранить в холодильнике, любое неиспользованное количество препарата необходимо уничтожить через 14 дней. Если суспензия хранится при комнатной температуре, оставшуюся неиспользованную часть следует уничтожить через 7 дней.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Диклосациллина натриевая соль в капсулах по 125 мг, 250 мг, 500 мг; *Dynapen*® (Apothecon), (Rx), *Dycill*® (SK-Beecham) (Rx), *Pathocil*® (Wyeth-Ayerst); generic; (Rx).

Диклосациллина натриевая соль, порошок для приготовления пероральной суспензии 62,5 мг/ 5 мл, разведенный в 80, 100 и 200 мл; *Pathocil*® (Wyeth-Ayerst); (Rx).

DIETHYLCARBAMAZINE CITRATE (DEC) - ДИЭТИЛКАРБАМАЗИНА ЦИТРАТ

Физико-химические свойства - является производным пиперазина, сокращенно DEC; белый слегка гигроскопичный кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом, температура плавления около 138°C.

Хорошо растворим в воде и мало растворим в спирте (1 г в 35 мл).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты диэтилкарбамазина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре в защищенном от света месте, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - точный механизм противофилярицидного (ранняя личиночная стадия *D. immitis*) и противонематодного действия DEC не достаточно хорошо выяснен. Полагают, что DEC действует на нервную систему паразита подобно никотину, парализуя его.

Применение/ Показания - DEC утвержден (в зависимости от вида препарата) для профилактики паразитарного поражения сердца (*D. immitis*) и/или лечения аскаридоза у собак. Препарат также назначают хорькам и животным зоопарка, восприимчивым к поражению гельминтами, паразитирующими в сердце. DEC в более высоких дозах применяется собакам в качестве альтернативного препарата для лечения других паразитарных заболеваний (см. ниже раздел *Дозы*). Некоторые препараты рекомендуются для лечения аскаридоза у кошек.

В Великобритании инъекционная форма DEC используется для лечения паразитарного бронхита (*Dictyocaulus viviparus*) у овец и крупного рогатого скота.

В гуманной медицине DEC показан в качестве филярицида для лечения паразитарных заболеваний, вызванных *Wucheria bancrofti*, *Brugia malayi*, *Loa loa* и *Onchocerca volvulus*.

Фармакокинетика - после перорального поступления DEC быстро абсорбируется, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 3 ч. Препарат распределяется по всем тканям и органам за исключением жировой ткани. DEC быстро метаболизируется и выделяется, главным образом, с мочой (70% от дозы в течение 24 ч) в виде метаболитов или в неизменном виде (10-25% от дозы).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - диэтилкарбамазин противопоказан собакам при поражении микрофиляриями, так как может возникнуть шокоподобная реакция. Этот эффект может возникнуть только у 0,3-5% собак, но вероятность появления серьезной реакции не допускает применения препарата у всех животных при таком заболевании. Собакам, не зараженным имагинальной стадией гельминтов или микрофиляриями, можно назначать DEC для профилактики. При выявлении микрофилярий у собак, которым ранее провели адультицидную и микрофилярицидную терапию и назначают профилактически DEC, следует прекратить лечение этим препаратом до тех пор, пока не будут элиминированы паразитирующие в организме животного микрофилярии.

Существуют данные, что DEC вызывает бесплодие у кобелей, но этот факт отмечается редко.

232* DIETHYLCARBAMAZINE CITRATE

В контролируемых исследованиях не было обнаружено никаких побочных эффектов, проявляющихся изменением объема семенной жидкости, её рН, количества спермы или подвижности сперматозоидов.

По имеющимся данным DEC безопасен щенным сукам.

Побочные эффекты/Предупреждения - побочные эффекты очень редки при назначении DEC в рекомендованных дозах для лечения гельминтозов. У некоторых собак при применении препарата возможно появление диареи или рвоты, в этом случае может потребоваться прекращение лечения. Нарушения со стороны ЖКТ чаще возникают при применении высоких доз препарата для лечения аскаридоза или других чувствительных к DEC паразитов. Смягчить эти нарушения возможно, если давать препарат вместе с кормом или сразу после кормления. Также известны случаи появления высыпаний.

У собак при поражении микрофиляриями и получающих DEC, анафилактикоидная реакция может проявиться в течение 20 мин после введения препарата. Поражаются различные системы, при этом могут наблюдаться следующие симптомы: со стороны ЖКТ - саливация, диарея, рвота, ЦНС - депрессия, атаксия, прострация, летаргия, шок (бледные слизистые оболочки, слабый пульс, тахикардия, одышка), поражения печени (увеличение ферментов печени) или ДВС-синдром. Максимум проявления реакции обычно наступает в течение 1-2 ч после введения дозы, после чего может наступить гибель животного. Обычно назначают поддерживающее лечение, включающее инфузионную терапию, внутривенное введение кортикостероидных препаратов.

В дополнение к перечисленным побочным эффектам имеются данные о возможности возникновения следующих нарушений при совместном применении препаратов, содержащих DEC: DEC/Styrylpyridium (*Styrid*® *Caricide*®): гастроэнтерит, тератогенез, стерильность и тромбоцитопения. Предполагают, что DEC/Oxibendazole (*Filaribits*® *Plus*) может вызвать перипортальный гепатит у собак.

Передозировка/ Острая токсичность - DEC считается сравнительно нетоксичным веществом, но количественные параметры, касающиеся его токсичности, не установлены. У собак большие передозировки препарата вызывают рвоту и угнетение. При очень больших количествах поступившего внутрь препарата следует вызвать рвоту или назначить препараты, уменьшающие абсорбцию (ак-

тивированный уголь, слабительные). Возникающие на фоне этого симптомы можно устранить путем поддерживающей терапии.

Лекарственные взаимодействия - диэтилкарбамазин и никотин-подобные препараты (например, **пирантел, морантел, левамизол**) теоретически могут усиливать токсические эффекты друг друга; применять DEC только при усиленном мониторинге.

Дозы -

Собакам:

Для профилактики гельминтозов, поражающих сердце:

- а) 6,6 мг/кг per os 1 раз в день для предотвращения возникновения инфекции и в течение 60 дней после последнего контакта с комарами. (Knight 1988);
- б) по 6,6 мг/кг per os ежедневно от начала сезона появления комаров и в течение двух месяцев после. В тех областях, где комары активны круглый год, препарат следует применять весь год. Следует проверять на наличие микрофилярий через 3 мес. после начала лечения и во время 6-месячного перерыва (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- в) 2,5-3 мг/кг per os ежедневно; лечение следует начать до начала сезонного появления комаров (Rawlings and Calvert 1989);
- г) 5-7 мг/кг per os ежедневно. Желательно начать до поражения и продолжать еще 60 дней после начала сезонного появления комаров. В некоторых областях требуется круглогодичное лечение (Calvert and Rawlings 1986).

При инфекциях, вызванных чувствительными паразитами (за исключением гельминтных поражений сердца - препарат не следует назначать животным с микрофиляриями):

- а) при поражении аскаридами: 55-110 мг/кг per os; в дозах по 6,6 мг/кг per os в день можно применять для профилактики аскаридоза (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) при гельминтном поражении легких (*Crenosoma vulpis*): 80 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 3 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

Кошкам:

При поражении аскаридами:

- а) 55-110 мг/кг per os (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

Хорькам:

Для профилактики возникновения гельминтных поражений сердца:

- а) 5,5 мг/кг per os 1 раз в день (Randolph 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для лечения ранних стадий заболевания, вызванного *Dictyocaulus viviparus*:

- а) 22 мг/кг в/м 3 дня подряд, или 44 мг/кг в/м 1 раз (**Внимание:** в Великобритании препарат выпускается в инъекционной форме, с содержанием действующего вещества 400 мг/мл) (Brander, Pugh, and Wywater 1982).

Параметры для мониторинга -

- 1) микрофилярий при профилактике возникновения гельминтных поражений сердца;
- 2) клиническая эффективность при использовании препарата в качестве антигельминтного средства.

Информация для владельца - строго соблюдать дозировки. Собак следует проверять на наличие микрофилярий до начала применения DEC весной. Собак, получающих препарат круглый год, следует проверять каждые 6 мес.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

все выпускаемые препараты DEC отпускаются только по рецепту (Rx).

Ветеринарные препараты:

Диэтилкарбамазина цитрат в таблетках (без оболочки или с пленочным покрытием) по 50 мг, 100 мг, 200 мг, 300 мг, 400 мг (Rx).

Диэтилкарбамазина цитрат в жевательных таблетках по 60 мг, 120 мг, 180 мг; *Filaribitise* (SKB).

Диэтилкарбамазина цитрат, жидкость для перорального применения (сироп) 60 мг/мл.

Диэтилкарбамазина цитрат, комбинированный препарат (более подробную информацию см. в литературе по данному препарату): *Filaribitise Plus* (Pfizer) таблетки, содержащие диэтилкарбамазина цитрат/оксибендазол по 60 мг/ 45 мг, 180 мг/136 мг действующего вещества.

Медицинские препараты:

Диэтилкарбамазина цитрат в таблетках по 50 мг; *Hetrazane* (Lederle); (Rx).

DIETHYLSTILBESTROL, DES - ДИЭТИЛСТИЛБЭСТРОЛ

Физико-химические свойства - синтетический нестероидный препарат с эстрагенными свойствами. Белый кристаллический порошок без запаха с температурой плавления 169-175°C, практически нерастворим в воде, растворим в спирте и жирных маслах. Диэтилстилбэстрол также известен под названием DEC или стилбэстрола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все выпускаемые таблетки (без оболочки, с энтеросолюбильным покрытием) следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - эстрогены необходимы для нормального роста и развития половых органов у самок, способствуют формированию и проявлению вторичных половых признаков. Эстрогены вызывают усиление роста клеток и секреции цервикальной слизи, увеличивают плотность вагинальной слизи, пролиферацию эндометрии и повышают тонус матки.

Эстрогены обладают действием на опорно-двигательную систему. Они усиливают освоение кальция, ускоряют зарастание эпифизов и формирование костей. Эстрогены проявляют слабый анаболический эффект и могут усиливать задержку натрия и воды.

Эстрогены влияют на высвобождение гонадотропинов из гипофиза, что может вызвать подавление лактации, овуляции и секреции андрогенов.

Избыточное количество эстрогенов вызывает задержку перемещения яйцеклетки по яйцеводу и препятствует ее поступлению матку в соответствующее время для имплантации. Диэтилстилбэстрол также обладает противоопухолевой активностью при некоторых видах неоплазий (аденома перианальной железы и гиперплазия предстательной железы). Препарат воздействует на мРНК и синтез белков в клеточном ядре и является неспецифичным для клеточного цикла.

Применение/ Показания - диэтилстилбэстрол применяют при недержании мочи, поддающемся лечению эстрогенами у стерилизованных сук, и для предотвращения беременности после случайного спаривания собак и кошек. Применение одного препарата для предотвращения случайного спаривания является спорным, поскольку его эффективность в этом случае остается под вопросом.

Диэтилстилбэстрол применяют собакам для лечения некоторых неоплазий, поддающихся лечению эстрогенами (см. ниже разделы *Фармакологическое действие* и *Дозы*). Применение диэтилстилбэстрола в этих случаях спорно вследствие риска, связанного с лечением.

Один из авторов (Teske 1986) утверждает, что мелким животным «эстроген показан только для устранения результата случайного спаривания вследствие возможности альтернативно вероятного возникновения побочных эффектов». Другой автор (Olson et al. 1986) констатирует, что «владельцам следует не допускать вызывания аборта с помощью эстрогенов».

Фармакокинетика - диэтилстилбэстрол хорошо абсорбируется из ЖКТ у моногастричных животных. Препарат медленно метаболизируется в печени главным образом связыванием глюкуроновой кислотой, и затем выводится с мочой и калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности - диэтилстилбэстрол противопоказан беременным животным, т. к. было выявлено его отрицательное влияние на развитие мочеполовой системы плода.

Имеются данные, что в низких концентрациях эстрогены оказали карциногенный эффект у некоторых лабораторных животных. Вследствие возможной опасности для здоровья людей, диэтилстилбэстрол не следует назначать тем животным, продукция от которых будет использоваться в пищевых и других целях.

Побочные эффекты/Предупреждения - полагают, что эстрогены токсичны для костного мозга собак и кошек и могут вызвать дискразию крови. Появление дискразии крови (Обычно проявляется присутствием в кровотоке или костном мозге патологических клеточных элементов. — *Прим. науки, ред.*) наиболее вероятно у старых животных и при применении высоких доз препарата. Вначале может отмечаться тромбоцитоз и/или лейкоцитоз, но постепенно будет развиваться тромбоцитопения/лейкопения. Изменения в мазке крови, взятом из периферических сосудов, могут отмечаться через 2 недели после назначения эстрогена. Хронический токсический эффект, вызванный эстрогенами, может характеризоваться нормохромной, нормоцитарной анемиями, тромбоцитопенией и нейтропенией. Угнетение костного мозга может быть временным и самоустраняться в течение 30-40 дней, но может сохраняться или прогрессировать до летальной апластической анемии. Доза 2,2 мг/кг в день у кошек может привести к летальному исходу на фоне интоксикации костного мозга.

Результатом ежедневного введения диэтилстилбэстрола кошке может явиться поражение поджелудочной железы, печени и сердца.

Эстрогены могут вызывать кистозную гиперплазию эндометрия и пиометру. Пиометра с открытой шейкой матки может возникнуть через 1-6 недель после начала применения препарата.

В результате длительного применения препарата самцам у них может развиваться феминизация. У самок могут возникнуть признаки эструса, которые будут длиться 7-10 дней.

Экспериментальное введение диэтилстилбэстрола сукам в возрасте 8 мес. привело к возникновению злокачественной аденокарциномы яичников.

Появление этой опухоли было отмечено при применении доз 60-495 мг более от 1 мес. и до 4 лет.

Передозировка - у людей при острых передозировках эстрогенами наблюдаются тошнота, рвота, у женщин - кровотечение. Относительно острых передозировок у животных информации не приводится, см. выше разделы *Предупреждения* и *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - рифампин, применяемый одновременно с эстрогеном, может уменьшать активность последнего. Это происходит в результате усиления метаболизма эстрогена вследствие стимуляции микросомальных ферментов. Другие известные стимуляторы ферментов (например, **фенобарбитал**, **фенилбутазон** и др.) могут тоже проявлять подобный эффект, но клиническое значение этого неясно.

При одновременном применении эстрогенов с **кортикостероидными препаратами** может произойти усиление эффектов глюкокортикоидов. Предполагается, что эстрогены могут изменять связывание кортикостероидов с белками и/или ослаблять их метаболизм. В начале лечения эстрогенами или при прекращении их применения может потребоваться коррекция дозы кортикостероидных препаратов.

Активность **антикоагулянтов для перорального применения** может ослабляться одновременным назначением эстрогенов. При добавлении эстрогенов может потребоваться увеличение дозы антикоагулянтов.

Влияние на лабораторные показатели - известно, что у человека сочетание эстрогенов с прогестинами (например, оральными контрацептивами) повышает количество **глобулина, связанного с тироксином**, в результате чего увеличивается количество общего циркулирующего гормона щитовидной железы. Также отмечается **снижение поглощения Тз сорбентами**, но концентрация свободного Т4 остается неизменной.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения щенности после случайной вязки:

а) 0,1-1 мг per os в течение 5 дней, если после случки прошло 24-48 ч. Если после случки прошло более 5 дней: 1-2 мг per os в течение 5 дней после лечения ЕСР (0,044 мг/кг ЕСР в/м 1 раз в 3-5 дней в период течки или в течение 72 ч после случайной вязки) (Woody 1988).

Для лечения аденомы перианальной железы и гиперплазии предстательной железы:

- а) 0,1-1 мг per os каждые 24-48 ч (Thompson 1989);
- б) 1 мг per os каждые 72 ч; или 1,1 мг/кг однократно. Не следует вводить более 25 мг. (Rosenthal 1985).

Для лечения недержания, поддающегося лечению эсторогеном:

- а) в начале по 0,1-1 мг per os ежедневно в течение 3-5 дней, затем провести поддерживающее лечение приблизительно по 1 мг per os 1 раз в неделю. Некоторым животным для получения ответной реакции требуется более высокая начальная доза. Максимальная начальная доза составляет 0,1-0,3 мг/кг 1 раз в день в течение 7 дней, далее следует уменьшить до 1 раза в неделю. Все поддерживающие дозы следует снижать постепенно до минимальной эффективной дозы (Polzin and Osborne 1985);
- б) 0,1-1 мг per os ежедневно в течение 3-5 дней, затем по 1 мг per os 1 раз в неделю. (LaBato 1988);
- в) 0,1-1 мг per os в течение 3-5 дней с последующим назначением по 1 мг 1 раз в неделю или реже. Некоторым животным в качестве поддерживающей дозы может потребоваться больше 1 мг в неделю. (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Параметры для мониторинга - при длительном лечении или лечении высокими дозами; для получения более подробной информации см. раздел *Побочные эффекты*.

Проводить, как минимум, 1 раз в месяц:

- 1) определение гематокритного числа;
- 2) клинический анализ крови (определение лейкоцитов);
- 3) определение тромбоцитов.

Тесты, определяющие функциональное состояние печени, следует провести перед лечением, через 1 месяц после начала лечения и повторить через 2 месяца после прекращения лечения, если имеются какие-либо нарушения.

Информация для владельца - при появлении признаков летаргии, диареи, рвоты, патологических истечений из вульвы, чрезмерного потребления воды и мочеиспускания или патологического кровотечения необходимо обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -
 Ветеринарные препараты: в США нет.
 Медицинские препараты:

Диэтилстилбестрола дифосфат для инъекций 50 мг/мл в ампулах по 5 мл; *XStilphostrol®*; (Miles) (Rx).

Диэтилстилбестрола дифосфат в таблетках по 50 мг; *Stilphostrol®* (Miles) (Rx).

DIFLOXACIN HCL - ДИФЛОКСАЦИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства/Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - 4-фторхинолоновый антибиотик, выпускается в виде таблеток, которые следует хранить при температуре 15-30°C (59-86°F), не допускать воздействия чрезмерного тепла.

Фармакологическое действие - подобно другим препаратам этого класса, дифлоксацин является бактерицидным препаратом, активность которого зависит от концентрации. Подавляет бактериальную ДНК-гиразу (топоизомеразу II типа), предотвращая спирализацию и синтез ДНК. В результате происходит нарушение репликации бактериальных клеток.

Дифлоксацин обладает выраженной активностью в отношении многих грамотрицательных и грамположительных бацилл и кокков, включая большинство видов и штаммов *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *E.coli*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Proteus*, *Pasturella* species (виды). Некоторые штаммы *Pseudomonas aeruginosa* и *Pseudomonas species* являются устойчивыми, также как и большинство *Enterococcus spp.* Подобно другим фторхинолонам, дифлоксацин обладает слабой активностью в отношении большинства анаэробов и не является препаратом выбора для лечения установленных или предполагаемых анаэробных инфекций.

Может наблюдаться возникновение бактериальной устойчивости к 4-фторхинолону.

Применение/ Показания - дифлоксацин показал для лечения бактериальных инфекций, чувствительных к препарату, у собак.

Фармакокинетика - у собак после перорального поступления максимальная концентрация дифлоксацина в сыворотке крови достигается через 3 ч после введения. Препарат хорошо распределяется по всему организму ($V_d=2,8$ л/кг), минимально связывается с белками плазмы крови (на 16-52% у собак). Дифлоксацин выводится почками, в высоких концентрациях обнаруживается в моче. Период полувыведения из сыворотки крови у собак составляет приблизительно 9 ч. Минимально ингибирующая концентрация препарата в моче для чувствительных микроорганизмов сохраняется примерно 24 ч после введения.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дифлоксацин, как

и другие фторхинолоны, может вызвать артропатию у молодых, растущих животных. В связи с тем, что собаки, вероятно, обладают значительной чувствительностью к этому воздействию, производитель утверждает, что препарат противопоказан молодым животным в стадии активного роста (2-8 месяцев для мелких и средних пород собак и до 18 месяцев для крупных и гигантских пород). Также препарат противопоказан собакам с гиперчувствительностью к дифлоксацину или другим препаратам этого класса (хинолонам) в анамнезе.

Производитель утверждает, что дифлоксацин следует назначать с осторожностью животным с выявленными или предполагаемыми нарушениями со стороны ЦНС (судорожными реакциями), так как препараты этого класса иногда вызывают стимуляцию ЦНС и судороги.

Дифлоксацин можно назначать и другим видам животных, хотя имеются данные о том, что препарат может вызвать тошноту и рвоту у кошек.

Безопасность назначения дифлоксацину беременным собакам или собакам в период репродукции не установлена. Неизвестно, поступает ли препарат в материнское молоко.

Побочные эффекты/Предупреждения - производитель утверждает, что описано возникновение только самоустраняющихся нарушений со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея) (в дозе 5 мг/кг) у взрослых животных; более высокие дозы препарата или дополнительное его применение может привести к появлению иных побочных эффектов.

Передозировка - у собак получавших 2,5X дозу (25 мг/кг) в течение 30 дней, существенных побочных эффектов не наблюдалось. Отмечались эритема/отек в области морды, диарея, снижение аппетита и потеря массы тела.

Лекарственные взаимодействия - антациды или другие препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы (Mg^{++} , Al^{+++} , Ca^{++}) могут связываться с дифлоксацином и предотвращать его абсорбцию. **Сукральфат** может подавлять абсорбцию дифлоксацина; при необходимости применения обоих препаратов, следует давать их с интервалом в 2 ч.

Дифлоксацин, назначаемый одновременно с **теофиллином**, может повысить концентрацию последнего в крови.

Пробенецид может блокировать канальцевую секрецию дифлоксацина, увеличить его концентрацию в крови и период полувыведения.

Возможно возникновение синергизма в отношении некоторых бактерий (особенно *Pseudo-*

monas aeruginosa или других *Enterobacteriaceae*) при сочетании с **аминогликозидами, цефалоспори́нами 3-го поколения и пенициллинами широкого спектра действия**. Хотя дифлоксацин обладает минимальной активностью в отношении анаэробов, *in vitro* известны случаи синергизма, когда другие фторхинолоны применялись совместно с **клиндамицином** против штаммов *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus* и *Bacteroids fragilis*. **Нитрофурантоин** может противодействовать противомикробному действию фторхинолонов, поэтому не рекомендуется назначать их одновременно. Фторхинолоны могут усиливать нефротоксический эффект циклоспорина (при системном его применении).

Производитель утверждает, что были проведены исследования, в которых дифлоксацин назначали одновременно с различными препаратами, включая антигельминтные средства, тиреоидные гормоны, эктопаразитициды, противосудорожные, антигистаминные препараты, а также анальгетики и антибиотики/противовоспалительные препараты местного применения, и не было отмечено неблагоприятных эффектов.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 5 мг/кг-10 мг/кг 1 раз в день per os и ещё в течение 2-3 дней после исчезновения клинических признаков заболевания, максимальный курс лечения может составлять 30 дней (по рекомендациям - Dicural®).

Параметры для мониторинга/ Информация для владельца - эффективность является наиболее важным параметром для мониторинга. Владелец должен быть ознакомлен с важностью применения препарата строго по указаниям ветеринарного врача и не должны прекращать лечения по своему усмотрению.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Дифлоксацин в таблетках с насечками для перорального применения: 11,4 мг и 45,4 мг во флаконах по 100 и 500 штук; 136 мг (с двойной насечкой) во флаконах по 50 и 250; Dicural® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам. Федеральный закон запрещает использование препарата животным, продукция от которых используется в пищевых целях.

Медицинские препараты: в США нет.

DIGITOXIN - ДИГИТОКСИН

Физико-химические свойства - сердечный гликозид, белый или бледно-желтый микрокристаллический порошок без запаха, горький на вкус. Практически нерастворим в воде, 1 г растворим приблизительно в 150 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки дигитоксина следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке. Дигитоксин для инъекций гидролизует при pH меньше 3. Препарат **совместим** с большинством выпускаемых растворов для в/в введения, несовместим с кислотами и щелочами.

Применение/ Показания - как и дигоксин, дигитоксин показан для лечения сердечной недостаточности или предсердной аритмии, но так как препарат в большей степени метаболизируется в печени, некоторые ветеринарные врачи назначают его вместо дигоксина животным с пониженной функцией почек. Другие считают, что дигоксин можно назначать таким животным при условии обеспечения адекватного мониторинга его концентрации в сыворотке крови и коррекции дозы. Кошкам дигитоксин назначают редко, некоторые ветеринарные врачи утверждают, что он противопоказан данному виду животных.

Фармакокинетика - у дигитоксина имеется только одна стероидная гидроксильная группа (у дигоксина их две), поэтому он менее полярен. После перорального поступления препарат быстро и практически полностью абсорбируется в тонком кишечнике. Неизвестно, влияет ли присутствие кормовых масс на скорость и площадь абсорбции.

Дигитоксин в значительной степени связывается с белками (на 97% у человека, на 70-90% у собак), что характерно обычно и для животных с уремией. Неизвестно, проникает ли дигитоксин в молоко.

Дигитоксин активно метаболизируется, период полувыведения у животных с почечной недостаточностью обычно не изменяется. Известно, что период полувыведения у собак составляет 8-49 ч. Как и при применении дигоксина, выраженные различия фармакокинетики у животных предполагают строгий контроль за концентрацией дигитоксина в сыворотке крови для того, чтобы улучшить эффективность лечения и уменьшить вероятность появления токсического эффекта. Дигитоксин обычно не рекомендуется назначать кошкам вследствие его очень долгого периода полувыведения; по одним данным $t_{1/2}$ составляет 32 ч, по другим источникам $t_{1/2}$ составляет более 100 ч.

Фармакологическое действие, Противопоказания/ Меры предосторожности, Побочные эффекты/ Предупреждения, Передозировка, Лекарственные взаимодействия - информацию см. в разделе о *дигоксине*.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,033-0,11 мг/кг/день *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема в день (Kirk 1986);
- б) 0,03-0,04 мг/кг 2-3 раза в день (Kittleson 1985a);
- в) пероральная поддерживающая доза: 0,04-0,1 мг/кг/день, разделив суточную дозу на каждые 8 ч; быстрая внутривенная дигитализация при предсердной аритмии: 0,01-0,03 мг/кг разделенной дозой; ввести 1/2 от вышеуказанной дозы в/в, подождать 30-60 мин и ввести 1/4 от дозы в/в; снова подождать 30-60 мин и ввести при необходимости оставшееся количество препарата. (Miller 1985);
- г) 0,022 мг/кг каждые 8-12 ч *per os*; шенки могут переносить введение более высоких доз, чем взрослые животные. (McConnell and Hughey 1987).

Кошкам: внимание: многие кардиологи не рекомендуют применение дигитоксина кошкам. При введении препарата кошкам требуется строгий мониторинг.

- а) 0,0055 мг/кг каждые 12 ч (применять только таблетки) (Kirk 1986);
- б) 0,005-0,015 мг/кг *per os* 1 раз в день. (Morgan 1988).

Лошадям:

- а) 0,03-0,06 мг/кг *per os* для дигитализации; 0,01 мг/кг *per os* в качестве поддерживающей терапии (Robinson 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) концентрация препарата в сыворотке крови;

Препарат обладает малым терапевтическим индексом и большой вариабельностью у разных видов животных, поэтому рекомендуется строгий контроль за его концентрацией в сыворотке крови для целенаправленной терапии. После введения животному (собаке) начальной ударной дозы должно пройти, по меньшей мере, 36 ч от начала лечения, прежде чем можно будет определить уровень препарата в сыворотке крови в стабильном состоянии. Предполагаемой терапевтической концентрацией в сыворотке крови у собак является 15-35 нанограмм/мл (Neff-Davis 1985). Токсический эффект обычно связан с достижением уровня

больше 40 нанограмм/мл. Высокая концентрация препарата, находящаяся в максимальном пределе допустимой, может потребоваться для лечения некоторых случаев предсердной аритмии, но может также привести и к учащению вероятности возникновения побочных эффектов. Обычно рекомендуют нижний уровень концентрации (перед следующей дозой или как минимум через 4-10 ч после последней дозы).

- 2) аппетит/вес;
- 3) частота сердечных сокращений, изменения на ЭКГ;
- 4) электролиты сыворотки крови;
- 5) клиническая эффективность при застойной сердечной недостаточности (улучшение перфузии, уменьшение отека, повышение венозного (или артериального) уровня O₂).

Информация для владельца - при появлении у животного изменений в поведении, рвоты, диареи, потери аппетита, симптомов коликов (у лошадей), летаргии или угнетения следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дигитоксин в таблетках по 0,05 мг, 0,1 мг; *Cryostodigin*® (Lilly); (Rx).

DIGOXIN -

ДИГОКСИН

Физико-химические свойства - сердечный гликозид, прозрачные или белые кристаллы, или белый кристаллический порошок горького вкуса. Практически нерастворим в воде, мало растворим в разбавленном спирте, очень мало растворим в 40% растворе пропиленгликоля. При температуре выше 235°C плавится с разложением.

Выпускаемый промышленностью раствор для инъекций включает 40% раствор пропиленгликоля и 10% раствор спирта с рН 6,6-7,4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки, капсулы, эликсир и инъекционный раствор дигоксина следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в защищенном от света месте.

При рН 5-8 раствор дигоксина устойчив, но при рН менее 3 гидролизует.

Инъекционный препарат **совместим** с большинством выпускаемых растворов для в/в введения, включая лактатный раствор Рингера, D5W и

изотонический раствор. Для снижения вероятности возникновения преципитации один из производителей (Glaxo Wellcome) рекомендует разбавлять инъекционный раствор в 4 раза стерильной водой, D5W или изотоническим раствором. Известно, что дигоксин для инъекций **совместим** с бретилиума тозилатом (*орнидом*), циметидина гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом (*ксикаином*) и верапамила гидрохлоридом.

Дигоксин **несовместим** с добутами гидрохлоридом, кислотами и щелочами. Производитель не рекомендует смешивать дигоксина для инъекций с другими препаратами. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - фармакологическое действие гликозидов наперстянки изучалось достаточно подробно, но этот материал не приводится в данной статье. Следует отметить, что гликозиды наперстянки у животных с сердечной недостаточностью вызывают следующие эффекты: повышение сократимости миокарда (инотропное действие) с увеличением сердечного выброса; усиление диуреза с уменьшением отека на фоне снижения симпатического тонуса; уменьшение размера сердца, частоты сердечных сокращений, объема крови и легочного и венозного давления; при этом обычно не происходит изменений в потребности миокарда в кислороде.

Гликозиды наперстянки также обладают некоторыми электрокардиальными эффектами, к которым относятся: уменьшение скорости проведения возбуждения через атриовентрикулярный узел и удлинение эффективного рефрактерного периода. Также они могут увеличивать PR и уменьшать QT интервалы, вызвать угнетение сегмента ST.

Механизм действия этих препаратов в значительной степени объясняется способностью к потенцированию эффектов Ca⁺⁺ в волокнах миокарда и ингибированию Na⁺-K⁺-АТФ-азы с результирующим увеличением внутриклеточного содержания ионов Na⁺ и снижением ионов K⁺.

Дополнительную информацию смотри в литературе по фармакологии препарата.

Применение/ Показания - гликозиды наперстянки в ветеринарной медицине показаны для лечения застойной сердечной недостаточности, фибрилляции или трепетания предсердий, наджелудочковой тахикардии.

Фармакокинетика - после перорального поступления абсорбция происходит в тонком кишеч-

нике и зависит от лекарственной формы используемого препарата (см. ниже раздел *Дозы*). Пища может замедлить всасывание дигоксина, но она не влияет на степень его абсорбции. Максимальный уровень препарата в сыворотке крови обычно наблюдается через 45-60 мин после перорального поступления эликсира, через 90 мин после поступления таблетки. У животных, получающих перорально дигоксин в начальной дозе, максимальный эффект отмечается через 6-8 ч после введения.

Препарат в значительной степени распределяется по всему организму с наивысшей концентрацией в почках, сердце, кишечнике, желудке, печени и скелетной мускулатуре. Наименьшие концентрации обнаруживаются в головном мозге и плазме крови. Препарат на 20-30% связывается с белками плазмы крови (терапевтическая концентрация). Так как некоторое количество препарата выявляется в жировой ткани, то животным страдающим ожирением, следует назначать достаточно высокие дозы, если дозирование проводится из расчета на массу тела худых животных.

Дигоксин метаболизируется незначительно, основной способ элиминации - экскреция через почки путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Следовательно, животным с почечной недостаточностью требуется значительная коррекция дозы. Период полувыведения дигоксина у собак значительно варьирует (от 14,4 до 56 ч). Период полувыведения у других видов животных составляет: у кошек = $33,3 \pm 9,5$ ч; у овец = 7,15 ч; у лошадей = 16,9-23,2 ч; у крупного рогатого скота = 7,8 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - кардиогликозиды наперстянки противопоказаны животным с фибрилляцией желудочков или при гликозидной интоксикации. Чрезвычайно осторожно препарат следует назначать животным с гломерулонефритом и сердечной недостаточностью или идиопатическим гипертрофическим субортальным стенозом. С осторожностью применяют животным с тяжелыми заболеваниями легких, гипоксией, острым миокардитом, микседемой или острым инфарктом миокарда, частыми преждевременными сокращениями желудочков, желудочковой тахикардией, хроническим констриктивным перикардитом, неполной блокадой атриовентрикулярного узла. Такие препараты не следует назначать животным со стабильной, полной атриовентрикулярной блокадой или выраженной брадикардией с сердечной недостаточностью, так как блокирование может усугубляться применением сердечных гликозидов.

При лечении фибрилляции или трепетания предсердий, индуцированных антиаритмическими препаратами, обладающими антихолинергической активностью (например, хинидин, прокаинамид (*новокаинамид*), дизопирамид), гликозиды наперстянки уменьшают, но не ликвидируют индуцированные перечисленными препаратами резкие учащения желудочковых сокращений. Так как гликозиды наперстянки могут вызвать усиление тонуса вагуса, их следует осторожно назначать животным с повышенной чувствительностью каротидного синуса.

Элективную электроимпульсную терапию сердца животным с фибрилляцией предсердий необходимо отложить на 1-2 дня после отмены гликозидов наперстянки и не назначать животным с признаками гликозидной интоксикации.

Так как дигоксин элиминируется в основном через почки, животным с заболеваниями почек его назначают с осторожностью с контролем концентрации препарата в сыворотке крови. Животным с гипернатриемией, гипокалиемией, гиперкальциемией, гипер- или гипотиреозом может потребоваться уменьшение дозы; необходим тщательный мониторинг.

Эликсир, применяемый в ветеринарной медицине, выпускается в двух различных концентрациях, не следует их путать.

Побочные эффекты/Предупреждения - побочные эффекты при применении дигоксина обычно обусловлены высоким или токсическим содержанием его в сыворотке крови; выделяют признаки и симптомы, связанные с работой сердца, и экстракардиальные. Существуют также видовые различия в проявлении чувствительности к токсическому действию дигоксина. Кошки более чувствительны к дигоксину, в то время как собаки часто толерантны к высоким концентрациям препарата в сыворотке крови.

Действие на сердце может проявляться до развития экстракардиальных симптомов практически любым типом аритмии с результирующим ухудшением симптомов сердечной недостаточности. К наиболее часто встречающимся изменениям, наблюдаемым на ЭКГ, относятся полная или неполная блокада проводимости, бигеминия, изменения ST сегмента, пароксизмальная желудочковая или предсердная тахикардия с блокадой и мультифокальными сокращениями желудочков. Поскольку эти эффекты также могут быть связаны с прогрессированием заболевания сердца, может оказаться трудным дифференцировать, являются ли они результатом развития болезни или интоксикации препаратами наперстянки. При затруднениях эле-

дует определить концентрацию препарата в сыворотке крови или временно приостановить лечение дигоксином.

К наиболее часто наблюдаемым экстракардиальным проявлениям в ветеринарной медицине относят умеренные нарушения со стороны ЖКТ, анорексию, потерю массы тела и диарею. Рвота может быть связана с в/в введением препарата, но не должна вызывать беспокойства или тревоги. У людей часто наблюдается влияние на зрение и нервную систему, в то время как у животных эти осложнения не распространены или не выявлены.

Передозировка - симптомы хронического токсического эффекта приведены выше. Известно, что у собак острая токсическая доза при в/в введении составляет 0,177 мг/кг.

Лечение хронической интоксикации дигоксином обусловлено серьезностью признаков и симптомов, возникающих на фоне применения данного препарата. У многих животных нарушения исчезают после временного прекращения лечения дигоксином и коррекции его дозы.

При недавнем поступлении большого количества препарата внутрь и отсутствии кардиотоксических и неврологических эффектов (комы, судорог и т. д.) показано промывание желудка с последующим назначением активированного угля. Поскольку дигоксин медленно абсорбируется и происходит некоторая рециркуляция препарата в кишечнике и печени, повторное назначение активированного угля может оказаться полезным, даже если поступление препарата произошло задолго до начала лечения. Полагают, что анионообменные смолы (колестипол и холестирамин) уменьшают абсорбцию и рециркуляцию дигоксина и дигитоксина в кишечнике и печени, но они не всегда доступны для использования в ветеринарной медицине. Эти препараты более полезны для абсорбции менее полярных веществ, таких как дигитоксин.

Поддерживающее и симптоматическое лечение следует проводить в зависимости от типа кардиотоксичности. Рекомендуется определение концентрации электролитов в сыворотке крови, концентрации препарата, газового состава артериальной крови и проведение ЭКГ. Необходима коррекция кислотно-щелочного баланса, устранение гипоксии и нормализация электролитного и водного обмена. Применение калия животным с нормокалиемией является спорным, его следует назначать только при условии обеспечения постоянного мониторинга и клинического обследования.

Может потребоваться применение специфических антиаритмических препаратов для лечения

угрожающих жизни животного аритмии, вызванных препаратами наперстянки. Чаще всего при таких аритмиях назначают фенитоин (*дифенин*), лидокаин и пропранолол (*анаприлин*). Атропин можно применять для лечения синусной брадикардии, синдрома снижения активности синусного узла или при синоатриальной блокаде 2 или 3 степени.

Дигоксин специфичный иммуноглобулин является перспективным лечением при угрожающей жизни животного интоксикации, обусловленной дигоксином или дигитоксином. Его получают из специфических к дигоксину антител овцы; он непосредственно связывается с препаратом, инактивируя его. Однако это чрезвычайно дорогостоящий препарат и в ветеринарной медицине его применяют крайне редко.

Лекарственные взаимодействия - многие взаимодействия препаратов с дигоксином описаны в медицинской литературе, наиболее важными в ветеринарной медицине являются следующие: **антациды, циметидин, метоклопрамид, неомицин** (для перорального применения), **химиотерапевтические препараты** (например, **циклофосфамид (циклофосфан), доксорубин (адриамицин), алкалоиды Vinca (барвинок), цитарабин**) могут снижать абсорбцию дигоксина из ЖКТ.

Следующие препараты могут увеличивать концентрацию дигоксина в сыворотке крови, уменьшать скорость его выведения или усиливать токсический эффект: **диазепам, хинидин, антихолинэргические препараты, сукцинилхолин (дителин), верапамил, тетрациклин и эритромицин.**

Животным, которым проводится заместительная терапия **препаратами щитовидной железы**, может потребоваться коррекция дозы дигоксина.

Пеницилламин может уменьшить концентрацию дигоксина в сыворотке крови независимо от способа введения последнего.

Препараты, влияющие на электролитный баланс, могут изменять эффективность дигоксина или усиливать его токсические эффекты. Диуретики (**фуросемид, тиазиды**) могут предрасполагать организм животного к возникновению интоксикации препаратами наперстянки. Сходным действием обладают препараты, выводящие калий из организма (**амфотерицин В, глюкокортикоиды, АКГГ, слабительные средства, натрия полистирена сульфат**) или уменьшающие количество внеклеточного калия (**глюкагон, высокие дозы декстрозы для в/в введения, инфузия декстрозы/ инсулина**). **Спиринолактон** может усиливать или ослаблять токсические эффекты дигоксина.

Более подробную информацию смотри в специализированной литературе.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,22 мг/м² площади поверхности тела 2 раза в день (**внимание:** таблицу по переводу веса тела в площадь поверхности тела можно найти в приложении) (Kittleson and Knowlen 1986);
- б) пероральная поддерживающая доза: 0,01-0,02 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема, мониторинг и коррекция дозы по мере необходимости.

Быстрая пероральная дигитализация: 0,02-0,06 мг/кг в первый день, разделив суточную дозу на 2 приема, затем давать поддерживающую дозу (Kittleson 1985b).

- в) быстрая в/в дигитализация при предсердной аритмии: 0,01-0,02 мг/кг, разделенными дозами; ввести 1/2 от вышеуказанной дозы в/в и подождать 30-60 мин, затем ввести 1/4 дозы в/в, подождать еще 30-60 мин и при необходимости ввести оставшуюся дозу (Miller 1985);
- г) эликсир: 0,005-0,008 мг/кг per os 2 раза в день; таблетки: 0,005-0,01 мг/кг per os 2 раза в день (Moses 1988);
- д) эликсир: 0,18 мг/м² per os 2 раза в день; дозы для таблеток такие же, как в предыдущем пункте (Kittleson 1985a);
- е) при дилатирующей кардиомиопатии у собак: 0,01-0,02 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2 приема; концентрацию препарата в сыворотке крови следует поддерживать на уровне 1-2 нг/мл (Ogburn 1988).

Кошкам: (**внимание:** кошкам не нравится вкус эликсира).

- а) эликсир: 0,003-0,004 мг/кг per os 2 раза в день (Moses 1988);
- б) таблетки: 0,005-0,008 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на 2 приема; альтернативный вариант в зависимости от веса животного:
 - 2-3 кг = 1/4 от 0,125 мг таблетки через день;
 - 4-5 кг - 1/4 от 0,125 мг таблетки каждый день;
 - 6 кг и более = 1/4 от 0,125 мг таблетки 2 раза в день (Kittleson 1985a).
- в) пероральная поддерживающая доза 0,007-0,015 мг/кг 1 раз в день через день. Быстрое в/в введение: 0,005 мг/кг из расчета на массу тела худого животного, разделив дозу на 3 приема (вначале - 1/2 дозы, через 60 мин - еще 1/4 дозы, еще через 60 мин - оставшуюся часть (по мере необходимости) или до достижения эф-

фекта. Введение препарата следует приостановить, если наблюдается явная брадикардия, ухудшение проведения импульса через атрио-вентрикулярный узел, аритмия, вызванная дигоксином, или клинические признаки интоксикации. Пероральное применение препарата следует начать сразу после завершения в/в введения последней дозы (Miller 1985).

Крупному рогатому скоту:

- а) 0,25 мг/100 фунтов веса тела (не разрушается в рубце), дозу следует корректировать до нормализации частоты сокращений предсердий; не выводится с молоком (McConnell and Hughey 1987).

Лошадям:

- а) 0,022 мг/кг 1 раз в день перорально (поддерживающая доза) (McConnell and Hughey 1987);
- б) 0,06-0,08 мг/кг per os каждые 8 ч на 5-6 доз для дигитализации, затем поддерживающая доза по 0,01-0,02 мг/кг per os (Hilwig 1987).

Внимание: у лошадей описаны случаи серьезной интоксикации дигоксином после применения препарата в дозе 0,035-0,07 мг/кг/день в течение 5 дней; следует проводить дигитализацию с осторожностью.

Птицам:

- а) при использовании эликсира 0,5 мг/мл по 4 капли на 2 унции воды (оставить в качестве единственного источника воды, менять ежедневно) (McConnell and Hughey 1987).

Параметры для мониторинга -

1) концентрация в сыворотке крови;

Вследствие значительного различия фармакокинетических параметров этого препарата для животных и его узкого терапевтического индекса, настоятельно рекомендуется мониторинг концентрации препарата в сыворотке крови при лечении. Кроме животных, получающих вначале ударную дозу, не менее 6 дней должно пройти после начала лечения до достижения устойчивого уровня препарата в крови, когда целесообразно приступать к мониторингу. Предлагаемая терапевтическая концентрация у собак составляет 0,9-3,0 нг/мл и 0,9-2,0 нг/мл у кошек (Neff-Davis 1985). У других видов животных нормой считают концентрацию 0,5-2,0 нг/мл. Концентрация на уровне максимально допустимой может быть необходима для лечения предсердной аритмии, однако может также являться результатом побочных эффектов. Обычно рекомендуется определение концентрации перед введением следующей дозы или примерно через 8 ч после последней дозы;

2) аппетит/вес;

3) частота сердечных сокращений, изменения в ЭКГ;

4) электролиты сыворотки крови;

5) клиническая эффективность при застойной сердечной недостаточности (улучшенная перфузия, уменьшенная эдема, увеличение уровня O₂ в венах (или артериях)).

Информация для владельца - если наблюдаются изменения поведения животного, рвота, диарея, отсутствие аппетита, симптомы коликов (у лошадей), летаргия или угнетение животного, следует связаться с ветеринарным врачом.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

у форм препарата, выпускаемых различными производителями, существует различие в биодоступности. При необходимости изменения формы препарата, в качестве руководства можно использовать следующие параметры по биодоступности: в/в - 100%, в/м -80%, таблетки для перорального применения -60%, эликсир для перорального применения -75%, капсулы для перорального применения -90-100%. Биодоступность дигоксина для животных изучена мало. В исследованиях, проведенных на собаках, были получены данные, сходные с приведенными выше, касающиеся таблеток и эликсира; у лошадей биодоступность составляет лишь 20% после прохождения препарата через желудок.

Ветеринарные препараты:

Дигоксин, эликсир 0,05 мг/мл в бутылках с дозатором по 60 мл; *Cardoxin*® LS (Evsco); (Rx).

Дигоксин, эликсир 0,15 мг/мл в бутылках с дозатором по 60 мл; *Cardoxin*® LS (Evsco); (Rx).

Дигоксин в таблетках и эликсир утверждены для применения в ветеринарной медицине. Не опубликовано данных по остаточным количествам препарата в мясе и молоке и времени ожидания для мяса и молока.

Медицинские препараты:

Дигоксин для инъекций 0,1 мг/мл в ампулах по 1 мл и 0,25 мг/мл в ампулах по 2 мл; *Lanoxin*® (Glaxo Wellcome), *Digoxin*® (Elkins-Sinn) и (Wyeth-Aerst) (Rx).

Дигоксин в таблетках по 0,125 мг, 0,25 мг и 0,5 мг; *Lanoxin*® (Glaxo Wellcome) generic; (Rx).

Дигоксин в капсулах по 0,05 мг, 0,1 мг, 0,2 мг; *Lanoxicaps*® (Glaxo Wellcome); (Rx).

Дигоксин, эликсир для детей 0,05 мг/мл в бутылках с дозатором по 60 мл, 50 мл; *Lanoxin*® (Glaxo Wellcome) generic; (Rx).

**DIHYDROTACHYSTEROL -
ДИГИДРОТАХИСТЕРОЛ
ДНТ -**

ДГТ

Физико-химические свойства - аналог витамина D; бесцветные или белые кристаллы без запаха или белый кристаллический порошок. Практически нерастворим в воде, трудно растворим в растительных маслах, растворим в спирте. Дигидротахистерол также может быть известен под названием ДНТ, дихистерол или дигидротахистеролг-

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все выпускаемые формы ДНТ следует хранить при комнатной температуре (15-30°C). Капсулы, таблетки и концентрат для перорального применения следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - ДНТ гидроксигулируется в печени до 25-гидрокси-дигидротахистерола, являющегося активной формой препарата и аналогом 1,25-дигидрокси-витамина D. Витамин D считается гормоном и вместе с паратгормоном и кальцитонином регулирует гомеостаз кальция в организме. Активные аналоги (или метаболиты) витамина D усиливают абсорбцию кальция из ЖКТ, способствуют реабсорбции кальция в почечных канальцах и увеличивают скорость отложения и резорбции минералов в костях.

Применение/ Показания - ДНТ применяется для лечения гипокальциемии, возникшей на фоне гипопаратиреоза или тяжелого заболевания почек.

Фармакокинетика - при нормальной абсорбции жира аналоги витамина D быстро абсорбируются из ЖКТ (из тонкого кишечника). Для адекватной абсорбции требуется желчь, поэтому у животных со стеатореей, заболеваниями печени или желчного пузыря процесс всасывания будет ослаблен. ДНТ гидроксигулируется в печени до 25-гидрокси-дигидротахистерола, являющегося активной формой препарата. В отличие от некоторых других форм витамина D, ДНТ не требует активации паратгормоном в почках.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - ДНТ противопоказан животным с гиперкальциемией, при токсичных эффектах вследствие применения витамина D, синдроме малабсорбции или повышенной чувствительности к эффектам витамина D. С особой осторожностью препарат следует назначать животным с гиперфосфатемией (многие ветеринарные врачи полагают, что противопоказанием для применения препарата являются гиперфосфате-

мия или комбинированный показатель кальций/фосфор >70 мг/дцл) или животным с дисфункцией почек (при назначении препарата не для лечения заболеваний почек).

Побочные эффекты/Предупреждения - гиперкальциемия, нефрокальциноз и гиперфосфатемия являются возможными осложнениями при лечении ДНТ. К симптомам гиперкальциемии относятся полидипсия, полиурия и анорексия. При применении данного препарата обязателен мониторинг концентрации кальция в сыворотке крови.

Передозировка/ Острая токсичность - при недавнем поступлении ДНТ внутрь используют стандартные методы по удалению препарата из ЖКТ и предотвращению его всасывания в ЖКТ. Перорально назначенное вазелиновое масло может уменьшить абсорбцию и усилить выведение с фекалиями.

Гиперкальциемию, возникшую на фоне хронического применения препарата, следует лечить временным прекращением назначения ДНТ и снижением экзогенного введения кальция. При тяжелой гиперкальциемии можно вводить фуросемид, безкальциевые в/в жидкости (например, изотонический раствор), кортикостероидные препараты и подкислить мочу. Гиперкальциемия может сохраняться вследствие пролонгированного действия ДНТ (до одной недели). Лечение ДНТ/кальцием можно возобновить после уменьшения доз и при тщательном мониторинге, если концентрация кальция в сыворотке крови восстанавливается до нормы.

Лекарственные взаимодействия - при совместном применении **магнийсодержащих антацидов** с аналогами витамина D может возникнуть гипермагниемия.

Одновременное назначение аналогов витамина D с **тиазидными диуретиками** может вызвать гиперкальциемию.

Кортикостероидные препараты могут сводить на нет эффекты препаратов витамина D.

Фенитоин (дифенин), барбитураты и примидон (гексамидин) могут стимулировать ферментативную систему печени и усиливать метаболизм препаратов витамина D, тем самым уменьшая активность препаратов.

Животные, получающие **верапамил или дигоксин**, становятся чувствительными к гиперкальциемии; требуется усиленный мониторинг.

Вазелиновое масло, сукральфат, холестирамин и колестипол могут уменьшать абсорбцию ДНТ.

Влияние на лабораторные показатели - результаты при определении **холестерина в сыво-**

ротке крови с помощью реакции Златкиса-Зака (Zlatkis-Zak) могут оказаться ложно повышенными на фоне применения аналогов витамина D.

Дозы -

Витамин D для лечения состояний гипокальциемии часто применяют вместе с экзогенно назначаемыми кальцийсодержащими препаратами. Для более подробной информации см. *Кальций* или ссылки, приведенные ниже.

Собакам:

При гипокальциемии, возникшей на фоне гипопаратиреоза:

- а) как только угрожающие жизни животного признаки гипокальциемии устранены путем в/в введения кальция, ДНТ следует применять вначале по 0,03-0,06 мг/кг/день *per os* в течение 2-3 дней, а затем по 0,02-0,03 мг/кг/день в течение 2-3 дней и в конце - по 0,01 мг/кг/день до тех пор, пока не возникнет необходимость в коррекции дозы. Устойчивая концентрация кальция в сыворотке крови (8,5-9,5 мг/дцл) обычно достигается через неделю. Уровень кальция в сыворотке крови следует определять 2 раза в день вначале лечения пока концентрация не стабилизируется до нижней границы нормы уровня (Peterson 1986);
- б) 0,007-0,010 мг/кг *per os* 1 раз в день (поддерживающая доза); может потребоваться 1-2 недели для установления нормокальциемии (Mulnix 1985);
- в) при вторичном гипопаратиреозе: во время начального периода введения ударных доз кальция и ДНТ определение уровня кальция в сыворотке крови следует проводить 1-2 раза в день в течение 5-10 дней. Назначить ударную дозу ДНТ 0,02-0,05 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 2-3 дней, затем - по 0,01-0,03 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 1 недели. После достижения нижней границы нормального уровня кальция в крови давать по 0,01 мг/кг *per os* 1 раз через день, затем через 3 дня и т. д. до окончания лечения. Дозы следует назначать индивидуально для каждого животного. Во время введения ударных доз кальция следует давать по 25-50 мг (элементарного кальция)/кг/день, разделив суточную дозу на 2-4 приема. Через 1 неделю дозу следует уменьшить до 15-25 мг (элементарного кальция)/кг/день, разделив суточную дозу, затем постепенно снижать. Целью является поддержание концентрации кальция в сыворотке крови на нижнем уровне нормы (7,5-9,5 мг/дцл)

для того, чтобы стимулировать оставшуюся ткань парашитовидной железы к ответной реакции путем механизма обратной связи.

При первичном гипопаратиреозе (животным требуется пожизненное лечение): режим ударной дозы такой же, как при вторичном гипопаратиреозе. Затем ДНТ можно давать по 0,01 мг/кг *per os* 1 раз в день, и в конце - через день, если концентрация кальция сыворотки крови это допускает. Пероральное добавление кальция следует снижать до наименьшей возможной дозы; препараты можно заменить на диету с высоким содержанием кальция. После завершения режима введения ударных доз и установления устойчивого состояния животного частоту определения уровня кальция в крови можно сократить до 1-2 раз в месяц. Коррекцию доз ДНТ и кальция следует проводить с увеличением на 25%. В дальнейшем определение кальция в сыворотке крови необходимо будет проводить лишь несколько раз в год (Meuten and Armstrong 1989).

При гипокальциемии, возникшей на фоне тяжелой почечной недостаточности:

- а) после того, как гиперфосфатемия взята под контроль (не применять кальций и витамин D, если уровень кальция/фосфата больше 70 мг/дцл) следует перорально назначать кальция карбонат. Если применение одного кальция не устраняет гипокальциемию, следует добавить ДНТ в дозе 0,125 мг на собаку *per os* 3 раза в неделю. Коррекцию дозы основывают на периодическом определении уровня кальция. Для достижения максимального эффекта может потребоваться 2-4 недели, который, возможно, сохранится до 1 недели после прекращения лечения (Allen 1989);
- б) в сочетании с кальцием давать ДНТ вначале по 0,03 мг/кг/день в течение 2 дней, затем по 0,02 мг/кг/день в течение 2 дней, затем по 0,01 мг/кг/день (поддерживающая доза) (Kay and Richter 1988).

Кошкам:

При гипокальциемии, возникшей на фоне гипопаратиреоза:

- а) при вторичном гипопаратиреозе: как собакам, см. пункт (в) выше. Дозы определяются эмпирическим путем. Кошкам с гипопаратиреозом, возникшем после тиреоидэктомии, может потребоваться несколько месяцев для лечения (Meuten and Armstrong 1989);
- б) в сочетании с лечением кальцием (вначале по 50-100 мг/кг/день элементарного кальция, разделив суточную дозу на 3-4 приема в день)

вначале следует давать ДНТ по 0,125-0,25 мг *per os* в день в течение 2-3 дней, затем по 0,08-0,125 мг в день в течение 2-3 дней и в конце - по 0,05 мг *per os* в день до тех пор, пока не необходима коррекция дозы. Устойчивая концентрация кальция в сыворотке крови (8,5-9,5 мг/дцл) обычно достигается примерно через неделю. Продолжать мониторинг и коррекцию дозы ДНТ до минимальной границы нормы для того, чтобы поддерживать состояние нормокальциемии (Peterson and Randolph 1989) (Внимание: для более подробной информации смотри *Кальций*).

Параметры для мониторинга -

1) следует внимательно контролировать уровень кальция в сыворотке крови (по рекомендациям некоторых ветеринарных врачей - 2 раза в день) в начале лечения. После стабилизации состояния животного частоту контроля можно уменьшить, но не следует прекращать вообще. У всех животных, получающих ДНТ, концентрацию кальция в крови следует определять, по меньшей мере, 2-4 раза в год.

2) фосфор сыворотки крови (особенно у животных с почечной недостаточностью).

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать о вероятности возникновения симптомов гиперкальциемии (полидипсия, полиурия, анорексия) и гипокальциемии (мышечный тремор, судороги, титания, слабость, скованная походка, атаксия, изменение поведения), при возникновении которых необходимо немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Дигидротахистерол в таблетках для перорального применения по 0,125 мг, 0,2 мг, 0,4 мг; *DHT® Tablets* (Roxane); (Rx).

Дигидротахистерол в капсулах для перорального применения по 0,125 мг; *Hytakerol®* (Winthrop).

Дигидротахистерол, концентрированный раствор для перорального применения 0,2 мг/мл в бутылках по 30 мл и 0,25 мг/мл (в масле) в бутылках по 15 мл; *DHT® Intensol* (Roxane), *Hytakerol®* (Winthrop); (Rx).

DILTIAZEMHCL- ДИЛТИАЗЕМА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - блокатор кальциевых каналов; кристаллический порошок белого или почти белого цвета с горьким вкусом. Растворим в воде и спирте. Активность может быть выражена в пересчете на основное вещество или соль. Дозы обычно выражаются в расчете на соль. Дилтиазем также известен под названием латиазема гидрохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты дилтиазема для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - дилтиазем является блокатором кальциевых каналов, сходным по действию с такими препаратами, как верапамил и нифедипин. Точный механизм действия препарата неизвестен, но имеются данные о том, что дилтиазем ингибирует трансмембранное поступление ионов кальция из межклеточных пространств в клетки миокарда и гладкой мускулатуры сосудов, но не изменяет концентрацию кальция в сыворотке крови. Конечным результатом этого действия является угнетение сократимости гладкой мускулатуры сердца и сосудов, что приводит к расширению основных сосудов и коронарных артерий. Общее периферическое сопротивление сосудов, кровяное давление и постнагрузка на сердце уменьшаются.

Дилтиазем также оказывает влияние на проводимость в сердечной мышце. Препарат замедляет проводимость импульсов через атриовентрикулярный узел и удлиняет рефрактерный период. Дилтиазем редко влияет на проводимость через синусноатриальный узел, но у животных с синдромом слабости синусного узла период покоя может укорачиваться.

Дилтиазем может вызвать отрицательный инотропный эффект, это, как правило, не имеет клинического значения (в отличие от верапамила и нифедипина). Возможно, что дилтиазем не оказывает влияния на концентрацию ренина плазмы крови, альдостерона, глюкозы крови и инсулина.

Применение/ Показания - дилтиазем рекомендуют для лечения предсердной фибрилляции, суправентрикулярной тахикардии и гипертрофической кардиомиопатии. Специальную информацию см. в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - после перорального поступления около 80% от дозы быстро абсорбируется из кишечника, но вследствие высокого эффекта

первого прохождения и трансформации в печени только около половины от абсорбированной дозы достигает большого круга кровообращения. У человека приблизительно 75% препарата связывается с белками сыворотки крови. Концентрация дилтиазема в материнском молоке приблизительно такая же, как и в плазме крови. Препарат быстро и практически полностью метаболизируется в печени. У человека период полувыведения из сыворотки крови варьирует от 3,5 до 10 ч. Поражение почек может также слегка удлинять период полувыведения.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дилтиазем противопоказан животным с выраженной гипотензией (<90 мм рт ст, систолический), при синдроме слабости синусового узла или блокаде атриовентрикулярного узла 2 или 3 степени (до тех пор, пока функциональное состояние синусового узла не будет восстановлено), острым инфаркте миокарда, застое в легких, подтвержденном рентгенографическим исследованием, а также животным с повышенной чувствительностью к препарату.

Дилтиазем следует применять с осторожностью старым животным и животным с сердечной (особенно, если они получают р-блокаторы), печеночной и почечной недостаточностью.

При изучении влияния препарата на лабораторных животных высокие дозы приводили к увеличению гибели эмбрионов и нарушениям со стороны опорно-двигательной системы у грызунов. Поэтому применять препарат во время беременности следует только в том случае, если успешность лечения превалирует над возможным риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - исследования на собаках и кошках ограничены. У собак наиболее частым побочным эффектом, на фоне терапевтических доз препарата является брадикардия. Специфические побочные эффекты у кошек не достаточно хорошо описаны. У обоих видов животных возможны: нарушения со стороны ЖКТ и ЦНС, гипотензия, блокада сердца или другие нарушения сердечного ритма, высыпания и повышение уровня ферментов-маркеров функционального состояния печени.

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что у собак LD₅₀ при пероральном поступлении составляет >50 мг/кг. К симптомам, которые могут наблюдаться после передозировки, относят блокаду сердца, брадикардию, гипотензию и сердечную недостаточность. Лечение заключается в применении обычных методов очищения кишеч-

ника, а также проведении поддерживающей и симптоматической терапии. Для купирования брадикардии или блокады атриовентрикулярного узла 2 или 3 степени можно использовать атропин. Если реакция на блокаду блуждающего нерва отсутствует, можно попробовать применить изопроterenол (*изадрин*), но с осторожностью. При фиксированной блокаде может потребоваться кардиостимуляция. Инотропные (например, добутамин, допамин, изопроterenол (*изадрин*)) и сосудосуживающие препараты (например, допамин, норепинефрин (*норадреналин*)) могут оказаться необходимы для лечения сердечной недостаточности и гипотензии. При тяжелой острой токсичности рекомендуется также медленное в/в введение кальция (1 мл/10 кг массы тела 10% раствора кальция глюконата).

Лекарственные взаимодействия - данные, касающиеся влияния дилтиазема на фармакокинетику **дигоксина**, противоречивы, поэтому требуется внимательный мониторинг концентрации дигоксина в сыворотке крови. Дилтиазем может увеличить вероятность возникновения брадикардии, блокады атриовентрикулярного узла или застойной сердечной недостаточности у животных, также получающих **β-блокаторы (включая (3-блокаторы, применяемые в офтальмологии))**. Кроме того, дилтиазем может в значительной степени усиливать биодоступность **пропранолола (анаприлина)**. **Циметидин** может повысить концентрацию дилтиазема в плазме крови; поэтому рекомендуется обеспечить усиленный мониторинг за эффектами последнего. **Ранитидин** может оказывать влияние на концентрацию дилтиазема, но в меньшей степени. Дилтиазем может влиять на концентрацию **циклоспорина** и **хинидина** в сыворотке крови; могут потребоваться усиленный мониторинг и коррекция доз.

Дозы -

Собакам:

Для лечения суправентрикулярной тахикардии:

- а) 0,5-1 мг/кг (до 1,5) per os каждые 8 ч (Pion 1992);
- б) при фибрилляции предсердий с быстрым желудочковым ответом у собак с дилатационной кардиомиопатией: 0,4-0,5 мг/кг per os 3 раза в день; дозу следует постепенно увеличивать каждые 2-3 дня до тех пор, пока у животного наблюдается нарушение функции сердечно-сосудистой системы. Не рекомендуется применять дозы выше 1 мг/кг (Calvert 1992);

- в) вначале ввести 0,25 мг/кг в/в болюсно в течение около 2 мин. Повторять болюсное в/в введение по 0,25 мг/кг каждые 15 мин до появления изменений или достижения общей дозы, равной 0,75 мг/кг (Russel and Rush 1995).

При суправентрикулярной аритмии, гипертрофической кардиомиопатии, гипертензии:

- а) 0,5-1,5 мг/кг per os каждые 8 ч; следует корректировать дозу до появления эффекта (Miller, Tilley et al. 1994).

Кошкам:

Для лечения суправентрикулярной тахикардии:

- а) 0,5-1 мг/кг (до 1,5) per os каждые 8 ч (Pion 1992).

Для лечения гипертрофической кардиомиопатии:

- а) 7,5 мг per os за 3 раза в день (Pion 1992);
- б) 1,75-2,5 мг/кг per os 3 раза в день (Bright 1992);
- в) вначале по 7,5 мг (1/4 от 30 мг таблетки) per os каждые 8 ч; можно давать в качестве начальной терапии кошкам, при отсутствии выраженных симптомов, или в качестве дополнительного средства при лечении заболеваний, плохо поддающихся терапии фуросемидом или эналаприлом (Bonagura and Lehmkuhl 1994).

При суправентрикулярной аритмии, гипертрофической кардиомиопатии, гипертензии:

- а) 0,5-2,5 мг/кг per os каждые 8 ч (Miller, Tilley et al. 1994).

Параметры для мониторинга - 1) ЭКГ/частота сердечных сокращений; 2) кровяное давление; 3) побочные эффекты.

Информация для владельца - владельцев следует проинформировать о возможности возникновения побочных эффектов. Необходимо согласие на терапию.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дилтиазем в таблетках по 30 мг, 60 мг, 90 мг и 120 мг; *Cardizem*® (Hoechst Marion Roussel) (Marion Merrell Dow); generic; (Rx).

Дилтиазем в таблетках пролонгированного действия по 120 мг, 180 мг и 240 мг; *Tiamate*® (Hoechst Marion Roussel); (Rx).

Дилтиазем в капсулах для перорального применения пролонгированного действия по 60 мг, 90 мг, 120 мг, 180 мг, 240 мг, 300 мг, 360 мг; *Cardizem*® SR (Hoechst Marion Roussel) (Rx); *Cardizem CD*® (Hoechst Marion Roussel) (Rx); *Dilacor XR*®

(Rhone-Poulenc Rorer) (Rx); *Tiazac*® (Forest) (Rx); generic; (Rx).

Дилтиазем для инъекций 5 мг/мл во флаконах по 5 мл и 10 мл; *Cardizem*® (Hoechst Marion Roussel); *Diltiazem*® (Bedford Labs); (Rx).

DIMENHYDRINATE - ДИМЕНГИДРИНАТ

Физико-химические свойства - антигистаминный препарат, являющийся производным этаноламина; содержит приблизительно 54% дифенгидрамина (*димедрола*) и 46% 8-хлоротеофиллина. Белый кристаллический порошок без запаха, горького вкуса, с температурой плавления 102-107°C. Мало растворим в воде, легко растворим в пропиленгликоле или спирте. рН выпускаемого промышленностью инъекционного раствора составляет 6,4-7,2.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - дименгидринат следует хранить при комнатной температуре; не допускать замораживания перорального раствора и препарата для инъекций. Раствор для перорального применения и таблетки следует хранить в герметичной упаковке.

По имеющимся данным, дименгидринат для инъекций **совместим** со всеми обычно применяющимися в/в растворами и следующими препаратами: амикацина сульфатом, атропина сульфатом, кальция глюконатом, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), кортикотропином, дитризоатом меглума и натрия, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), дроперидолом, фентанила цитратом, гепарином натрия, иоталаматом меглума и натрия, меперидина гидрохлоридом, метиллином натрия, метоклопрамидом, морфина сульфатом, норепинефрина битартратом (*норадреналином*), окситетрациклина гидрохлоридом, пенициллина G калиевой солью, пентазоцина лактатом, перфеназином (*этаперазином*), фенобарбиталом натрия, калия хлоридом, скополамина гидробромидом, ванкомицина гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

Следующие препараты **несовместимы** или совместимы с дименгидринатом только в определенных концентрациях: аминофиллин (*эуфиллин*), аммония хлорид, амобарбитал натрия (*барбамил*), буторфанола тартрат, гликопирролат, гидрокортизон натрия сукцинат, гидроксизин, йодипамида меглумин (*билигност*), пентобарбитал натрия (*этаминал-натрий*), прохлорперазина эдисилат, промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина

гидрохлорид (*динразин*), тетрациклина гидрохлорид и тиопентал натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - дименгидринат обладает антигистаминным, противорвотным, антихолинергическим, угнетающим ЦНС и местно-анестезирующим эффектами. Полагают, что эти основные фармакологические проявления связаны с присутствием в составе препарата димедрола. Наиболее часто дименгидринат применяют как противорвотное средство и для устранения тошноты, возникающей при перевозке животного, но точный механизм действия дименгидрината при этих показаниях неизвестен (димедрол в составе препарата обладает свойством блокировать дофаминэргические рецепторы, в том числе рвотного центра, а также уменьшает образование дофамина. — *Прим. научн. ред.*), хотя ясно, что препарат подавляет стимуляцию вестибулярного аппарата. Антихолинергическое действие дименгидрината может блокировать стимуляцию ацетилхолином вестибулярной и ретикулярной систем. Через несколько дней после начала лечения может развиваться толерантность к угнетающим ЦНС эффектам препарата; противорвотное действие также может снижаться при длительном применении.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине используется главным образом противорвотное действие дименгидрината с профилактической целью для устранения тошноты, возникающей при транспортировке собак и кошек.

Фармакокинетика - у животных не изучена. У человека после перорального поступления препарат хорошо абсорбируется, противорвотный эффект наблюдается через 30 мин после его приема. После в/в введения противорвотный эффект возникает практически сразу же. Продолжительность действия обычно составляет 3-6 ч.

Димедрол метаболизируется в печени, большая часть препарата выводится в виде метаболитов с мочой. Окончательный период полувыведения у взрослого человека составляет 2,4-9,3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - дименгидринат противопоказан животным с повышенной чувствительностью к нему или другим антигистаминам этого класса. Вследствие антихолинергической активности антигистаминных препаратов их следует применять с осторожностью животным с закрытоугольной глаукомой, ги-

пертрофией предстательной железы, пилородуоденальной обструкцией, контрактурой шейки мочевого пузыря и хроническими обструктивными болезнями легких, если есть проблемы с секрецией слизистой оболочки. Кроме того, эти препараты следует применять с осторожностью животным с гипертириозом, судорожными расстройствами, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и гипертензией. Дименгидринат может маскировать симптомы ототоксичности, что следует учитывать при одновременном назначении его с ототоксичными препаратами.

Побочные эффекты/Предупреждения - наиболее часто наблюдаются угнетение ЦНС (летаргия, сонливость) и антихолинергические эффекты (сухость в ротовой полости, нарушения мочеиспускания). Нарушения со стороны ЖКТ (диарея, рвота, анорексия) отмечаются реже.

Седативный эффект антигистаминных препаратов может оказывать отрицательное действие на состояние рабочих собак. Этот эффект со временем может уменьшиться.

Передозировка - передозировка может вызывать стимуляцию ЦНС (от возбуждения до судорог) или депрессию (от летаргии до комы), антихолинергические эффекты, угнетение дыхания и гибель. Если препарат поступает перорально, лечение должно заключаться в очищении кишечника. Рвоту следует стимулировать, если животное активно и состояние ЦНС стабильно. Введение солевых слабительных и/или активированного угля можно назначить после рвоты или промывания желудка. При других симптомах следует проводить симптоматическое и поддерживающее лечение. В гуманной медицине для устранения судорог, возникших вследствие передозировки дименгидрината, рекомендуется в/в введение фенитоина (*дифенина*), применения барбитуратов и диазепамы следует избегать.

Лекарственные взаимодействия - сочетание дименгидрината (*димедрола*) с другими препаратами, угнетающими ЦНС может потенцировать развитие седативного эффекта. Антигистаминные препараты могут частично противодействовать антикоагуляционному эффекту **гепарина** или **варфарина**. Димедрол может усиливать эффекты **эпинефрина** (*адреналина*).

Дименгидринат может потенцировать антихолинергические эффекты других **антихолинергических препаратов**. Было установлено, что у животных дименгидринат индуцирует микросомальные ферменты печени (вида животных указано не было), клиническое значение этого эффекта неясно.

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения и лечения тошноты, возникающей при транспортировке животных:

- а) 8 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Jones 1985), (DeNovo 1986);
- б) 25-50 мг *per os* 1-3 раза в день (Morgan 1988);
- в) 4-8 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

Кошкам:

Для предотвращения и лечения тошноты, возникающей при транспортировке животных:

- а) 12,5 мг (общее количество) *per os* каждые 8 ч (Davis 1985b);
- б) 12,5 мг *per os* 1-3 раза в день (Morgan 1988);
- в) 8 мг/кг *per os* каждые 8 ч (DeNovo 1986);
- г) 4-8 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность и побочные эффекты (седативный эффект, антихолинергические признаки и т. д.).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дименгидринат в таблетках или капсулах по 50 мг; обычно известен под названием *Dramamine*® (Upjohn) (OTC); также выпускается много других препаратов OTC.

Дименгидринат, жидкость для перорального применения 12,5 мг/4 мл, 12,5 мг/5 мл и 15,62 мг/5 мл; в пинтах и галлонах; в бутылках по 90 мл, 120 мл и 480 мл; *Children's Dramamine*® (Upjohn) (OTC); generic (OTC).

Дименгидринат для инъекций 50 мг/мл; в ампулах и во флаконах по 1 мл, флаконах по 5 и 10 мл; *Dramamine*® (Upjohn); generic; (Rx).

DIMERCAPROL- ДИМЕРКАПРОЛ, УНИТИОЛ BAL- БАЛ

Физико-химические свойства - содержащий 2 тиоловые группы препарат, образующий хелатные соединения. Бесцветная или почти бесцветная вязкая жидкость, растворимая в спирте, растительных маслах и воде, но неустойчивая в водных растворах. У препарата очень неприятный запах, напоминающий меркаптан. Для инъекционных форм препарата в качестве основ может быть использовано арахисовое масло или раствор бензил-бензоата. Раствор может быть мутным или содержать небольшое количество хлопьевидных частичек или осадка, что не означает его непригодность.

Димеркапрол может быть также известен под названием БАЛ (BAL), британского анти-люизита (British Anti-Lewisite), димеркаптопропанола и дитиоглицерола, унитиола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - унитиол для инъекций следует хранить при температуре не выше 40°C, предпочтительна комнатная температура (15-30X).

Фармакологическое действие - сульфгидрильные группы унитиола образуют комплексы в виде гетероциклического кольца с мышьяком, тяжелыми металлами, особенно, свинцом, ртутью и золотом. Это комплексообразование помогает предотвратить или уменьшить связывание тяжелых металлов с сульфгидрильными группами ферментов. Различные металлы проявляют различное сродство к унитиолу и сульфгидрильным группам ферментов. Препарат относительно неэффективен для образования хелатных соединений с некоторыми элементами (например, селеном). Образование хелатных соединений с унитиолом обратимо, металлы могут диссоциировать от комплекса при уменьшении концентрации димеркапрола, в кислой среде или при окислении. Комплекс унитиол-металл выводится почками и с фекалиями.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине унитиол применяется в основном для лечения интоксикаций, вызванных соединениями мышьяка. Иногда его применяют при интоксикации свинцом, ртутью и золотом.

Фармакокинетика - после в/м инъекции максимальная концентрация в крови отмечается через 30-60 мин. После местного нанесения препарат медленно абсорбируется через кожу.

Унитиол распределяется по всему организму, включая головной мозг. Самые высокие концентрации обнаруживаются в печени и почках.

Не связавшийся с металлами препарат быстро метаболизируется до инертных веществ и выводится с мочой, желчью и фекалиями. Полагают, что у человека продолжительность действия препарата составляет приблизительно 4 ч, через 6-24 ч препарат выводится полностью.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - унитиол противопоказан животным с ослабленной функцией печени, если только она не является следствием интоксикации мышьяком. Препарат также противопоказан при отравлении железом, кадмием и селеном, так как хелатные комплексы могут быть более токсичными, чем сам металл.

Унитиол, вероятно, нефротоксичен, поэтому следует назначать с осторожностью животным при нарушении функции почек. С целью защиты почек мочу необходимо подщелачивать для предотвращения диссоциации образовавшегося хелатного комплекса препарата в моче. Животным с ослабленной функцией почек или с развившейся во время лечения патологией в зависимости от клинической картины требуется коррекция доз или прекращение лечения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - этот препарат необходимо вводить в/м, что может быть очень болезненно, особенно при неглубокой инъекции. При введении высоких доз могут появиться рвота и судороги. Также описаны случаи кратковременного повышения кровяного давления с сопутствующей тахикардией. Большинство побочных эффектов проявляются кратковременно, так как препарат достаточно быстро выводится.

Возможно, что димеркапрол нефротоксичен.

Передозировка/ Острая токсичность - симптомами передозировки унитиола у животных являются рвота, судороги, тремор, кома и гибель.

Лекарственные взаимодействия - так как унитиол может образовывать токсические соединения с определенными металлами (кадмием, селеном, ураном и железом), не следует применять его с солями железа или селена. Перед началом лечения селеном или железом необходим интервал как минимум в 24 ч после введения последней дозы унитиола.

Влияние на лабораторные показатели - уровень поглощения йода I^{131} щитовидной железой может снижаться при лечении унитиолом или сразу по окончании курса, так как препарат мешает нормальной аккумуляции йода в щитовидной железе.

Дозы -**Собакам и кошкам:**

При отравлении мышьяком:

- а) необходимо интенсивное поддерживающее лечение. Унитиол ввести как можно раньше после поступления препарата внутрь в дозе 2,5-5 мг/кг в/м. 5 мг/кг применяют только при острых отравлениях и на первый день лечения. Первые 2 дня препарат вводить через каждые 4 ч; на третий день каждые 8 ч и 2 раза в день в течение последующих 10 дней до выздоровления. Вводить с натрия тиосульфатом: 40-50 мг/кг в/в в виде 20% раствора 2-3 раза в день до выздоровления (Neiger 1989);
- б) кошкам: если препарат поступил внутрь недавно, следует назначить рвотные средства и промыть желудок для предотвращения абсорбции мышьяка. Если имеются клинические признаки отравления и после поступления препарата произошло более 36 ч, необходимо начать лечение унитиолом по 2,5-5 мг/кг в/м каждые 4 ч в первые 2 дня, затем через каждые 12 ч до выздоровления. Инфузионную терапию проводят с целью предотвращения дегидратации и поддержания функции почек (Reid and Oehme 1989);
- в) 4 мг/кг в/м каждые 4-6 ч; препарат не следует вводить больше 4 дней подряд (Grauer and Hjelle 1988с);
- г) ударная доза 5 мг/кг в/м (только при остром отравлении), затем по 2,5 мг/кг каждые 3-4 ч в течение 2 дней, затем интервал между дозами увеличивают до 12 ч до появления признаков выздоровления (Mount 1989).

Продуктивным животным:

При отравлении мышьяком:

- а) 3 мг/кг в/м каждые 4 ч в первые 2 дня, на третий день каждые 6 ч, затем 2 раза в день в течение 10 дней до выздоровления (Hatch 1988а);
- б) вначале по 4-5 мг/кг, затем по 2-3 мг/кг в/м каждые 4-6 ч в первый день и по 1 мг/кг, по меньшей мере, в течение 2 дней. Может оказаться успешным для лечения отравлений, вызванных неорганическими соединениями мышьяка, но не следует применять при отравлении органическими (Furr and Buck 1986).

При отравлении ртутью:

- а) крупному рогатому скоту или свиньям: 3 мг/кг в/м 4 раза в день ежедневно в течение 3 дней, затем 2 раза в день в течение 10 дней. Лечение часто оказывается безуспешным (Osweiler and Hook 1986).

Лошадям:

При отравлении мышьяком:

- а) лечение лошадей унитиолом является сложным, поскольку оно должно проводиться сразу же после отравления, а существенные задержки значительно уменьшают его эффективность, изменяют требуемое количество димеркапрола и число в/м инъекций. Вначале вводят: 5 мг/кг в/в, затем 3 мг/кг в/м каждые 6 ч в первые сутки, затем по 1 мг/кг в/м каждые 6 ч в течение двух или более дней по показаниям (Oehme 1987а). (**Внимание:** для получения информации о дополнительном использовании натрия тиосульфата и протективной терапии слабительными средствами следует обратиться к соответствующим разделам.)

Параметры для мониторинга -

- 1) функция печени;
- 2) функция почек;
- 3) гемограмма;
- 4) гидратационный и перфузионный статус;
- 5) электролитный статус и кислотно-щелочное равновесие;
- б) рН мочи.

Информация для владельца - в связи с возможной токсичностью этого препарата и серьезностью большинства отравлений тяжелыми металлами, унитиол должен применяться только под тщательным контролем профессионала. Воздух, выдыхаемый животным, под влиянием унитиола может приобрести сильный, неприятный запах, похожий на меркаптан.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Димеркапрол для инъекций 100 мг/мл (только для в/м введения) в ампулах по 3 мл; *BAL in Oil®* (Becton Dickinson); (Rx).

DIMETHYL SULFOXIDE, DMSO - ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД, ДМСО, ДИМЕКСИД

Физико-химические свойства - ДМСО - прозрачная бесцветная или соломенно-желтая диполярная и чрезвычайно гигроскопичная жидкость. Точка плавления/замерзания составляет 18,5°C, точка кипения 189°C, молекулярная масса - 78,1. Смешивается с водой (с выделением тепла), спиртом, ацетоном, хлороформом, эфиром и многими другими органическими растворителями. 2,15% раствор препарата в воде изотоничен сыворотке крови.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить в воздухонепроницаемых и светонепроницаемых упаковках. Так как ДМСО может взаимодействовать с некоторыми пластмассами, его необходимо хранить в стеклянной таре или упаковке, предоставленной производителем. При контакте ДМСО с комнатным воздухом он саморастворится до концентрации 66-67%. Возможно, что ДМСО совместим со многими веществами, но вследствие вероятности чрезкожной абсорбции потенциально токсичных веществ, препарат не смешивают с другими компонентами.

Фармакологическое действие - ДМСО обладает различными фармакологическими эффектами. ДМСО захватывает свободные радикалы гидроксида и его метаболитов, диметилсульфид (ДМС) - свободные радикалы кислорода. Полагают, что эти взаимодействия объясняют некоторые противовоспалительные, криоконсервационные, противоишемические и радиозащитные свойства ДМСО.

ДМСО легко проникает через кожу и служит в качестве переносчика для обеспечения чрезкожной абсорбции других соединений (включая лекарственные препараты и токсины), обычно не проникающих таким путем. Такие препараты, как инсулин, гепарин, фенилбутазон и сульфонамиды абсорбируются системно при смешивании с ДМСО и нанесении их на кожу.

Клиническая практика показывает, что ДМСО обладает слабой антибактериальной активностью и, в некоторых случаях, эффективен при местном нанесении в качестве противогрибкового средства. Механизм антимикробного действия препарата невыяснен.

Противовоспалительные/анальгетические свойства ДМСО изучены достаточно хорошо. Как показывает практика, ДМСО более эффективен в качестве противовоспалительного препарата при острых воспалениях, чем при хронических. Анальгетические эффекты ДМСО сравнимы с действием наркотических анальгетиков и проявляются как при острых, так и при хронических болевых явлениях, сопровождающих заболевания опорно-двигательной системы.

ДМСО уменьшает агрегацию тромбоцитов, но данные о его влиянии на коагуляцию противоречивы, поскольку препарат оказывает действие на миокард. ДМСО оказывает диуретический эффект независимо от способа введения. Также стимулирует высвобождение гистамина из тучных клеток, что, возможно, объясняет проявление со-

судорасширяющего эффекта после местного нанесения препарата.

ДМСО также обладает некоторым антихолинэстеразным действием и повышает количество простагландина E, однако он блокирует синтез простагландинов E₂, F₂-подобных H₂ и G₂. Препарат ингибирует фермент алкогольдегидрогеназу, отвечающий не только за метаболизм этанола, но и за преобразование этиленгликоля в токсичные метаболиты.

Применение/ Показания - показания к использованию ДМСО весьма разнообразны, но в ветеринарной медицине препараты применяются только «для местной аппликации с целью уменьшения острого отека, возникшего в результате травмы» (по рекомендациям *Domoso*[®] - Syntex). Другими возможными показаниями для ДМСО являются: применение в качестве дополнительного препарата при лечении транзиторных ишемических состояний, травмах ЦНС и церебральном отеке, язвах/ранах/ожогах кожных покровов, в качестве дополнительного препарата после операций в области кишечника, для устранения послеоперационной или некупируемой боли, при амилоидозе у собак, для уменьшения застоя в молочных железах у кормящих сук, усиления проникновения антибиотиков при лечении мастита у крупного рогатого скота и ограничения повреждения тканей в случае внесосудистого поступления химиотерапевтических препаратов.

Действие ДМСО на алкогольдегидрогеназу может оказаться полезным для лечения отравления этиленгликолем, но этот эффект изучен недостаточно хорошо. Возможное свойство ДМСО обеспечивать перенос лекарственных веществ через кожу и в большой круг кровообращения, а также его эффект синергизма с другими препаратами представляет большой интерес, но нуждается в проведении дополнительных исследований для возможных рекомендаций по более широкому использованию препарата.

Несмотря на широкий круг показаний для применения ДМСО, отсутствие контролируемых исследований приводит к появлению большого количества вопросов, касающихся использования этого препарата.

Фармакокинетика - после местного нанесения ДМСО хорошо абсорбируется, особенно в концентрации 80-100%. Препарат быстро распределяется практически по всему организму. После в/в введения лошадям период полувыведения препарата из сыворотки крови составляет приблизительно 9 ч. ДМСО метаболизируется до диметилсульфида

(DMS), выводится главным образом почками, также отмечена элиминация с желчью и при дыхании.

У крупного рогатого скота препарат выводится достаточно быстро, через 20 дней в молоке, моче, крови и тканях ни препарат, ни его метаболиты не выявляются.

Противопоказания/ Меры предосторожности - если препарат назначен местно, следует надевать резиновые перчатки, наносить его с помощью чистой или стерильной ваты для того, чтобы минимизировать вероятность контаминации патогенными микроорганизмами, только на чистую сухую кожу в целях избежания попадания других химических веществ в большой круг кровообращения.

ДМСО вследствие своего противовоспалительного и анальгезирующего действия может маскировать имеющуюся патологию.

Было выяснено, что высокие дозы ДМСО тератогенны для хомяков и цыплят, но не оказывает тератогенного воздействия на мышей, крыс или кроликов; беременным животным его следует назначать только в том случае, если возможный успех лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Поскольку ДМСО может вызвать дегрануляцию тучных клеток, животным с мастоцитомой его следует назначать чрезвычайно осторожно. Также осторожно ДМСО применяют животным с дегидратацией или шоком, так как диуретический и расширяющий периферические сосуды эффекты препарата могут усугубить это состояние.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при использовании согласно рекомендациям ДМСО является абсолютно безопасным препаратом. Местные побочные эффекты («жжение», эритема, везикуляция, сухость кожи, местные аллергические реакции) и чесночный или устричный запах при дыхании наиболее вероятны при применении препарата. Эти нарушения носят временный характер и быстро устраняются после окончания лечения. В результате назначения высоких доз ДМСО при длительном лечении собак и кроликов у этих животных были выявлены изменения в хрусталике, которые могут привести к миопии. Указанные нарушения после отмены препарата восстанавливаются медленно.

После внутривенного введения ДМСО у лошадей может возникнуть гемолиз и гемоглобинурия. Эти эффекты можно минимизировать, если использовать растворы 20% или меньшей концентрации (но не меньше 2% в воде) и вводить медленно.

Имеются данные о гепатотоксичности и нефротоксичности препарата для разных видов животных при введении им различных доз. Эти нарушения отмечаются довольно редко и в настоящее время некоторые ветеринарные врачи полагают, что ДМСО оказывает протективное действие на ткань почки после ишемического инсульта.

Передозировка - известно, что LD50 у собак при в/в введении составляет ~2,5 г/кг, у кошек ~4 г/кг. Признаками интоксикации являются: седация и гематурия при введении доз, не приводящих к летальному исходу; кома, судороги, опистотонус, одышка и отек легких при введении высоких доз препарата. При острых передозировках рекомендуется поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - вследствие антихолинэстеразной активности ДМСО, следует избегать его одновременного применения с фосфорорганическими препаратами или другими ингибиторами холинэстеразы. Описаны случаи летальных исходов в результате отравления ртутью, возникшего после смешивания ДМСО с солью ртути и местного нанесения на область конечностей лошадей. Так как ДМСО ингибирует алкогольдегидрогеназу, он может удлинить действие спирта. ДМСО может потенцировать действие инсулина, кортикостероидных препаратов (включая эндогенные стероиды) и атропина.

Дозы -

Собакам:

- а) 3-4 раза в день требуется обильная местная аппликация препарата на пораженные области кожи. Общая ежедневная доза не должна превышать 20 г (или 1 мл жидкости), курс лечения - не более 14 дней (по рекомендациям - Domoso®; Syntex Animal Health);
- б) протокол лечения повышенного давления цереброспинальной жидкости, возникшего вследствие травмы ЦНС (исследовательская работа): 1 г ДМСО/кг от массы тела в/в в течение 45 мин. 10% раствор можно приготовить путем разведения 32 мл 90% раствора в 250 мл стерильной воды для инъекций; получается приблизительно 290 мл 10% раствора. Внимание: LD50 ДМСО у собак составляет 2,5 г/кг (Plumb 1988).

Лошадям:

- а) требуется обильная местная аппликация препарата на пораженные области кожи, 2-3 раза в день. Общая ежедневная доза не должна превышать 100 г (или мл жидкости); курс лечения - не более 30 дней (по рекомендациям Domoso®; Syntex Animal Health).

- б) для лечения отека мозга, возникшего на фоне восточного энцефалита лошадей: 1 г/кг в виде 20% раствора в D5W в/в в течение 30 мин 1 раз в день в течение 3 дней (Wilson 1987);
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении протозойного миелоэнцефалита лошадей: 1 г/кг в виде 20% раствора в D5W в/в в течение 30 мин 1-2 раза в день (Brewer 1987);
- г) при травмах спинного мозга: 1 г/кг в/в в виде 20% солевого раствора 1 раз в день в течение 3 дней, затем через день в течение 6 дней (Robinson 1987);
- д) при отравлении кантаридином: 0,9 г/кг в/в в виде 10% раствора в полиионных жидкостях (Schmitz and Reagor 1987);
- е) 0,25-1,0 г/кг, разведенных в изотоническом растворе или D5W в концентрации не более 20%. Препарат в концентрации более 10% следует вводить в/в медленно. Как правило, считают, что для снижения внутричерепного давления и отека мозга требуются более высокие дозы препарата 2 раза в день. В штате Миннесота обычной дозой является ПО мл в 1л изотонического раствора (10%), ежедневно для лошади среднего размера (Plumb 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) гемоглобинурия/ гематокрит по показаниям;
- 3) исследования глаз, если собакам назначены высокие дозы препарата или если ДМСО применяют длительно.

Информация для владельца/ Сертификат FDA - не следует использовать немедицинские формы ДМСО, так как они могут содержать вредные примеси. Для местного нанесения препарата рекомендуется надевать резиновые перчатки. Наносят ДМСО с помощью чистой или стерильной ваты для того, чтобы минимизировать вероятность контаминации патогенными микроорганизмами и только на чистую, сухую кожу. Использовать препарат в хорошо проветриваемых помещениях; избегать вдыхания и попадания ДМСО в глаза. Может повреждать некоторые ткани. После использования флаконы с препаратом следует плотно закрывать. Хранить в недоступных для детей местах. Не следует смешивать с другими препаратами без разрешения ветеринарного врача.

Отдельные препараты ДМСО утверждены для применения собакам и лошадям, продукция от которых не предназначена для пищевых целей. Отпускается по рецепту (Rx).

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты:

Диметилсульфоксид, 90% гель; Domoso® (Fort Dodge) 90% гель (медицинская форма) в тубиках по 60 г и 120 г и в банках по 425 г.

Диметилсульфоксид 90% раствор; Domoso® (Fort Dodge) 90% (медицинская форма) в бутылках с распылителем по 4 унции, в бутылках по 16 унций 1 галлону.

Медицинские препараты:

Диметилсульфоксид 50% водный раствор по 50 мл и 70% раствор по 250 мл; Rimso-50® (Research Industries) (Rx); Rimso-50® (Roberts); Kemsol® (Horner); (Rx).

Внимание: также для ветеринарного применения выпускается препарат для местного нанесения для лечения ушей, Synotic® (Fort Dodge), содержащий: ДМСО 60% и флуоцинолона ацетонида 0,01%. Выпускается в бутылках с дозатором по 8 мл и 60 мл.

Более подробную информацию смотри в статье Брайтона (Brayton), в которой великолепно описан данный препарат (Brayton.CF Dimethyl Sulfoxide (ДМСО): A Review, Cornell Vet., 1986,76; 61-90).

DINOPROST TROMETHAMINE - ДИНОПРОСТА ТРОМЕТАМИН PROSTAGLANDIN F_{2a} TROMETHAMINE - ПРОСТАГЛАНДИН F_{2a} ТРОМЕТАМИН

Физико-химические свойства - соль трометамина является естественным простагландином Ргальфа-Белый или почти белый, очень гигроскопичный кристаллический порошок с температурой плавления 100°C. Один грамм растворяется в 5 мл воды. 1,3 микрограмм динопроста трометамина эквивалентен 1 микрограмму динопроста. Динопроста трометамин также известен под названием динопроста трометамола, PGF_{2α} THAM или простагландина F_{2α} трометамина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - динопрост для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в воздухопроницаемых упаковках. Препараты, утвержденные для применения в гуманной медицине, рекомендуется хранить в холодильнике. Полагают, что динопрост относительно устойчив к воздействию тепла, света и щелочей.

Фармакологическое действие - фармакодинамические эффекты простагландина F_{2α} в отношении репродуктивной системы самок включают:

стимуляцию активности миометрия, расслабление шейки матки, подавление гормональной активности желтого тела с последующей его инволюцией.

Применение/ Показания - *Lutalyse®* (Upjohn) рекомендован для применения крупному рогатому скоту в качестве лютеолитического препарата для синхронизации эструса, при отсутствии эструса лактирующих коров молочного направления продуктивности, при пиометре и для прерывания стельности. Свиным рекомендован для стимулирования родовой деятельности. Кобылам показан в качестве лютеолитического средства для контроля времени эстрального цикла и в качестве вспомогательного препарата, вызывающего эструс при сложностях в осеменении.

Диноппрост назначают мелким животным в качестве abortивного средства и в качестве дополнительного лечения при пиометре. Диноппрост также используется при разведении овец и коз.

Фармакокинетика - в результате исследований, проведенных на грызунах, было выявлено очень быстрое распределение диноппроста по тканям организма после инъекции. У крупного рогатого скота период полувыведения препарата из сыворотки крови составил всего несколько минут.

Противопоказания/ Меры предосторожности - если показанием для применения диноппроста не является стимуляция аборта или родов, препарат не следует назначать во время беременности всем видам животных. Диноппрост противопоказан животным с заболеваниями дыхательных путей с бронхоконстрикцией (например, астмой). Нельзя вводить внутривенно.

Диноппрост не следует назначать свиным за 3 дня до ожидаемого опороса, так как это может привести к увеличению смертности новорожденных.

Согласно информации, данной производителем, диноппрост противопоказан кобылам с острыми или подострыми нарушениями со стороны ЖКТ тракта, сердечно-сосудистой, дыхательной и репродуктивной систем.

Диноппрост следует назначать чрезвычайно осторожно, или не применять, собакам и кошкам старше 8 лет, а также животным с серьезными заболеваниями сердца, легких или других органов (печени, почек и т. д.) в анамнезе. Некоторые ветеринарные врачи пиометру с закрытой шейкой матки рассматривают относительным противопоказанием для использования диноппроста.

Побочные эффекты/ Предупреждения - имеются данные, показывающие, что при назначении слишком большой дозы (в 5-10 раз больше реко-

мендованных) крупному рогатому скоту у этих животных повышается температура тела. Также описаны случаи возникновения незначительной саливации и бактериальной инфекции в области введения препарата. Было замечено, что после внутривенного введения увеличивается частота сердечных сокращений.

У кобыл наиболее частыми побочными эффектами являются кратковременное снижение температуры тела (ректальное измерение) и потение. Реже наблюдается учащение частоты сердечных сокращений и дыхательных движений, атаксия, абдоминальная боль и принятие лежачего положения. Эти эффекты обычно наблюдаются через 15 мин после введения препарата и постепенно исчезают в течение часа.

У свиней диноппрост может вызвать эритему и зуд, мочеиспускание, дефекацию, легкую атаксию, гиперпноэ, одышку, поведение, заключающееся в подготовке плодового места, спазмы мышц в области живота, своеобразные движения хвоста, увеличение вокализации и саливации. Эти эффекты могут длиться в течение 3 ч. Доза, в 10 раз превышающая рекомендованную, у свиней может вызвать рвоту.

У собак и кошек, диноппрост может вызвать боль в области живота, рвоту, дефекацию, мочеиспускание, дилатацию зрачка с последующей констрикцией, тахикардию, беспокойство, лихорадку, гиперсаливацию, одышку и учащение дыхания (удушьё). У кошек также может усиливаться вокализация и стремление к самоуходу. Интенсивность выраженности эффектов обычно зависит от дозы. Дефекация может произойти при назначении даже очень малых доз. В целом, реакции появляются через 5-120 мин после введения препарата и могут сохраняться в течение 20-30 мин. Были случаи летального исхода при использовании препарата (особенно у собак), если животные получают высокие дозы диноппроста. Следует установить наблюдение за деятельностью сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

При использовании в качестве abortивного средства, диноппрост может вызвать тошноту, рвоту и диарею у 50% пациентов.

Передозировка/ Острая токсичность - по-видимому, собаки более чувствительны к токсическим эффектам диноппроста, чем другие виды животных. Известно, что LD50 у сук после п/к инъекции составляет 5,13 мг/кг, что лишь в 5 раз больше дозы, рекомендуемой некоторыми ветеринарными врачами.

У крупного рогатого скота, свиней и лошадей эффекты диноппроста при передозировках описа-

ны выше в разделе *Побочные эффекты*. Если симптомы проявляются в сильной степени, то животные нуждаются в лечении, и рекомендуется поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - динопрост усиливает активность **препаратов, стимулирующих роды**. Ослабление эффектов динопроста можно ожидать при одновременном введении с ним **прогестина (прогестерона)**.

Дозы -

Собакам:

Для лечения пиометры:

- а) 0,25 мг/кг п/к 1 раз в день в течение 5 дней. Одновременно с этим следует назначить бактерицидные антибиотики. Не рекомендуется животным старше 8 лет или с тяжелыми заболеваниями. Пиометра с закрытой шейкой матки является относительным противопоказанием для назначения динопроста (Nelson 1988);
- б) 0,025-0,25 мг/кг каждые 12 ч до достижения эффекта. Начинать следует с низких доз для того, чтобы выявить возможные побочные эффекты. Дозы зависят от степени проявления побочных эффектов, клинической картины и состояния животного. Для мелких собак и кошек: 1 мл (5 мг) динопроста для инъекций развести в 25 мл стерильной воды для инъекции, полученная концентрация будет составлять 0,2 мг/мл (200 микрограмм/мл). Вспомогательными средствами являются системные антибиотики (например, хлорамфеникол (левомицитин), триметоприм/сульфа, ампициллин и наружная обработка влагалища 200-500 мл теплого 1% раствора повидон йода ежедневно при лечении простагландинами (Lein 1986);
- в) 0,05 мг/кг (50 микрограмм/кг) каждые 12 ч. (Wheaton 1989).

Для лечения пиометры с цистозной гиперплазией эндометрия:

- а) 0,1-0,25 мг/кг 1 раз в день до прекращения выделений, но не более 5 дней; через 2 недели рекомендуется провести обследование. Если выделения возобновились, назначить 0,25-0,5 мг/кг как указано выше. Не следует назначать третий курс терапии. Также необходимо одновременное лечение антибиотиками (Shille 1986).

Как abortивное средство:

- а) все дозы приведены для солей трометамина (Lutalyse®):

В период первой половины беременности: вводить по 250 микрограмм/кг каждые 12 ч п/к в те-

чение 4 дней, начиная, как минимум, через 5 дней после цитологического выявления диэструса. После восьмой инъекции взять пробу крови для определения концентрации прогестерона в сыворотке крови. Обследовать животное через несколько дней после лечения для того, чтобы подтвердить прерывание щенности (известны случаи неэффективности метода).

Во второй половине щенности: подтвердить беременность (пальпацией/ультразвуковым исследованием). Вводить по 250 микрограмм/кг п/к каждые 12 ч пока не наступит аборт. Эффективность лечения определяется посредством контроля прерывания щенности. (Root and Johnston 1995).

- б) здоровым сукам начиная со второго триместра беременности до окончания срока: 25-250 микрограмм/кг в/м 2 раза в день. Необходимо стационарное лечение и строгое наблюдение. Ежедневно следует проводить вагиноскопию для выявления расширения шейки матки. В период лечения каждые 3-5 дней проводить рентгенографию и ультразвуковую эхографию для того, чтобы выявить завершенность аборта (Lein 1986).

Кошкам:

Для лечения пиометры:

- а) вначале по 0,1 мг/кг п/к затем по 0,25 мг/кг п/к 1 раз в день в течение 5 дней. Одновременно следует назначить бактерицидные антибиотики. Не рекомендуется применять тяжело больным животным или животным старше 8 лет. Пиометра с закрытой шейкой матки является относительным противопоказанием. Через 2 недели провести обследование; при необходимости провести лечение ещё 5 дней (Nelson 1988), (Feldman and Nelson 1989).
- б) тоже, что и для собак, см. выше (Lein 1986).

В качестве abortивного средства:

- а) через 40 дней беременности: вначале по 0,5-1,0 мг/кг п/к, затем через 24 ч. Аборт происходит через 8-24 ч (Woody 1988).

Крупному рогатому скоту:

Для синхронизации эструса коровам мясного направления продуктивности и телкам молочного направления продуктивности:

- а) 25 мг в/м 1 или 2 раза с интервалом в 10-12 дней. При применении метода одной инъекции спаривать в обычные дни эструса. При использовании метода двойной дозы спаривать или в обычные дни эструса, или через 80 ч после второй инъекции (по рекомендациям Lutalyse® - Urjohn).

При скрытом эструсе у лактирующих коров молочного направления продуктивности при наличии желтого тела:

- а) 25 мг в/м. Спаривать, если течка выявлена. Если течка не выявляется, спаривать через 80 ч после инъекции. Если корова приходит в охоту, проводить случку в обычное для течки время (по рекомендациям Lutalyse®—Upjohn).

При пиометре:

- а) 25 мг в/м. Эвакуация содержимого матки наблюдается через 24 ч после инъекции (McSopack 1986), (по рекомендациям Lutalyse® - Upjohn).

В качестве abortивного средства:

- а) между 5-150 днем беременности: 25-30 мг в/м. После 150 дня беременности: 25 мг дексаметазона с 25 мг динопроста (эффективность составляет до 95%) (Drost 1986).

- б) 25 мг в/м в течение первых 100 дней беременности (по рекомендациям Lutalyse®—Upjohn). Для стимуляции родов:

- а) 25-30 мг в/м; роды наблюдаются примерно через 72 ч (Drost 1986).

Лошадям:

Для стимуляции циклической активности животных с нарушением цикла вследствие персистенции желтого тела:

- а) 5 мг в/м; наиболее эффективен у кобыл с желтым телом, сохранившимся более 5 дней и уровнем прогестерона >1 нг/мл (лучше при показателе 4 нг/мл) (Rossdale 1987).

При трудности спаривания лошадей на фоне повышенного уровня прогестерона при наличии функционирующего желтого тела:

- а) 1 мг на 45 кг веса тела в/м (Package Insert; Lutalyse®-Upjohn).

Для контролирования времени эструса у кобыл с эстральным циклом:

- а) 1 мг на 45 кг веса тела в/м. При введении препарата в период диэструса большинство кобыл приходит в охоту через 2-4 дня, овуляция наступает через 8-12 дней после лечения (по рекомендациям Lutalyse®-Upjohn).

В качестве abortивного средства:

- а) до 12-го дня беременности: 5 мг в/м. После 4 мес. беременности: 1 мг на 45 кг веса тела (1 мг на 100 фунтов) ежедневно до тех пор, пока не произойдет аборт (Lofstedt 1986).
б) начиная с 80-300 дня: 2,5 мг каждые 12 ч; для того, чтобы вызвать аборт требуется, в среднем, 4 инъекции (Roberts 1986a).

Для синхронизации эструса у кобыл с нормальным циклом:

- а) три метода:

1) метод двух инъекций - на 1 день ввести 5 мг динопроста и повторить на 16. У большинства (60%) кобыл течка начинается через 4 дня после второй инъекции, примерно у 90% на 6 день после второй инъекции появляются признаки охоты. Скрещивают, используя AI, каждый 2 день в течение эструса или осеменяют в predeterminedное время без выявления эструса. На 1 или 2 день течки (обычно это 21 день) можно добавить в/м хорионический гонадотропин человека (2500-3300 Единиц) для ускорения овуляции. Скрещивают, используя AI на 20, 22, 24 и 26 день. Лечение может оказаться успешным, если начинать его в начале сезона спаривания.

2) Метод прогестагена/ простагландина - алтреногест (0,44 мг/кг) в течение 8-12 дней per os. В последний день терапии алтреногестом (обычно на 10-й день) ввести динопрост (*доза не указана, но предполагается использование той же дозы, что и в пункте «1» выше*). У большинства кобыл течка проявляется через 2-5 дней после последней инъекции. Осеменять раз в 2 дня после выявления эструса. Синхронизацию можно улучшить, вводя 2500 МЕ хорионического гонадотропина человека в/м на первый или второй день эструса или на 5-7 день после отмены алтреногеста.

3) На 1 день ввести 150 мг прогестерона и 10 мг эстрадиола-17бета ежедневно в течение 10 дней. В последний день также назначить динопрост (*доза не указана, но предполагается использование той же дозы, что и в пункте «1» выше*). Проводить AI через день после выявления эструса или на 19, 21 и 23 день (Bristol 1987).

Свиньям:

Для синхронизации эструса (при комплектовании групп животных):

- а) на 15-55 день беременности ввести 15 мг динопроста в/м, после чего через 10 ч ввести ещё 10 мг в/м. У животных произойдет аборт, а эструс наступит через 4-5 дней. Необходимо строгое наблюдение за эструсом в течение нескольких дней (Carson 1986).

В качестве abortивного средства:

- а) 5-10 мг в/м; аборт происходит через 24-48 ч, эструс наблюдается через 4-5 дней (Drost 1986).

Для стимуляции родовой деятельности:

- а) 10-25 мг в/м за 2-6 дней до ожидаемых родов; опорос обычно происходит через 24-36 ч позже (Drost 1986).

Овцам/ козам:

Для синхронизации эструса у самок с нормальным циклом:

а) овцам: ввести 8 мг в/м на 5 день астрального цикла и повторить на 11 день. Эструс начнется примерно через 2 дня после последней инъекции.

Самкам: ввести 8 мг в/м на 4 день астрального цикла и повторить на 11 день. Эструс начнется примерно через 2 дня после последней инъекции (Carson 1986).

Для стимуляции эструса у самок (вес до 65 кг):

а) 2,5 мг на 4-17 дни астрального цикла.

В качестве abortивного средства:

а) 5-10 мг в/м в любой период беременности. Аборт происходит через 4-5 дней.

Овцам (в течение первых двух месяцев беременности): 10-15 мг в/м; аборт происходит через 72 ч (Drost 1986).

Для стимуляции родовой деятельности:

а) самкам: 2,5-5,0 мг в/м на 144 день; роды происходят через 28-57 ч (Ott 1986a);

б) самкам: 2,5-20 мг в/м на 144-149 день. Более высокие дозы (20 мг) дают более точные данные об интервале между инъекцией и родами (около 32 ч) (Ott 1986b).

При хроническом метрите /пиометре:

а) самкам: 2,5-5,0 мг п/к одновременно с системными антибиотиками (Franklin 1986b).

Параметры для мониторинга - в зависимости от целей применения, см. выше. У мелких видов животных необходим особо строгий контроль за побочными эффектами.

Информация для владельца - динопрост могут использовать только те люди, которые знакомы с его применением и противопоказаниями. Беременные женщины, больные астмой или другими бронхиальными заболеваниями должны применять этот препарат животным с чрезвычайной осторожностью. Любую область, на которую случайно попал препарат, следует немедленно промыть водой и мылом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Динопроста трометамин для инъекций эквивалентен 5 мг/мл динопроста, во флаконах по 10 мл и 30 мл; *Lutalyse*® (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения нелактующим коровам мясного и молочного направления продуктивности, свиньям и кобылам. Не требуется времени ожидания перед убоем или использованием молока, если препарат применяется согласно рекомендациям. Не следует назначать лошадям, продукция от которых предназначена для пищевых целей.

Медицинские препараты: нет

DIPHENHYDRAMINE HCL - ДИФЕНГИДРАМИНА ГИДРОХЛОРИД, ДИМЕДРОЛ

Физико-химические свойства - является производным этаноламина, антигистаминный препарат; белый, кристаллический порошок без запаха, медленно темнеет при воздействии света. Температура плавления составляет 167-172°C. Один грамм препарата растворяется в 1 мл воды или 2 мл спирта. pK_a димедрола гидрохлорида - около 9, рН выпускаемого промышленностью раствора для инъекции - 5-6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты, содержащие димедрол, следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) и не допускать замораживания растворов. Таблетки, растворы для перорального применения, капсулы и эликсир хранить в герметичных упаковках.

По имеющимся данным, димедрол для инъекций **совместим** с большинством из часто используемых в/в растворов, а также со следующими препаратами: амикацина сульфатом, аминофиллином (*зуфиллином*), инъекционной формой аскорбиновой кислоты, атропина сульфатом, блеомицина сульфатом, буторфанол тартратом, цефепимом натрия, хлорпромазина гидрохлоридом, колестиметатом натрия, диатризоатом меглюмина/натрия (*триомбрином*), дименгидрином (*аминазином*), дроперидолом, эритромицина лактобионатом, фентанила цитратом, гликопирролатом, гидроморфона гидрохлоридом, гидроксизина гидрохлоридом, иоталаматом меглюмина/натрия, лидокаина гидрохлоридом (*ксикаином*), меперидина гидрохлоридом, метициллином натрия, метоклопрамидом (*церукалом*), метилдопата гидрохлоридом, морфина сульфатом, нафциллином натрия, нетилмицина сульфатом, пенициллином G калиевой/натриевой солью, пентазоцина лактатом, перфеназином (*этаперазином*), полимиксина В сульфатом, прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), скополамина гидробромидом, тетрациклина гидрохлоридом, с витаминами группы В и с витамином С. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе.

По имеющимся данным, димедрол **несовместим** со следующими препаратами: амобарбиталом натрия (*барбамилом*), амфотерицином В, цефалотином натрия, гидрокортизоном натрия сукцина-

том, иодипамидом меглюмина (*билигностом*), пентобарбиталом натрия (*этаминалом-натрия*), секобарбиталом натрия и тиопенталом натрия.

Фармакологическое действие - подобно остальным антигистаминным препаратам, димедрол конкурентно ингибирует гистамин на участках H₁-рецепторов. Препарат обладает существенным седативным, антихолинергическим, противокашлевым и противорвотным действием.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине димедрол применяется в качестве антигистаминного средства, но также используют и другие фармакодинамические эффекты. Седативный эффект димедрол может быть использован для лечения зуда и других проявлений, связанных с аллергической реакцией. Также препарат применяется для лечения и профилактики стрессов, связанных с перевозкой животных, как противорвотное средство у мелких видов животных, предложен в качестве дополнительного препарата при лечении асептического ламинита у коров. Для получения информации о других показаниях к применению препарата см. раздел *Дозы*.

Фармакокинетика - фармакокинетика препарата на домашних животных не была изучена. У человека после перорального поступления димедрол хорошо абсорбируется, но благодаря сравнительно высокому эффекту первого прохождения через печень и биотрансформации в ней только 40-60% препарата достигает большого круга кровообращения.

После в/в введения крысам максимальная концентрация димедрол отмечается в селезенке, легких и головном мозге. Препарат выделяется с молоком, но количественных характеристик не приводится. У человека димедрол проникает через плаценту, приблизительно 80% препарата связывается с белками плазмы крови.

Димедрол метаболизируется в печени, большая часть препарата выделяется с мочой в виде метаболитов. Окончательный период полувыведения препарата у взрослого человека составляет 2,4-9,3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - димедрол противопоказан животным, имеющим гиперчувствительную реакцию к нему или другим антигистаминным препаратам этого класса. Вследствие антихолинергического действия антигистаминных препаратов, их с большой осторожностью следует назначать животным с закрытоугольной глаукомой, гипертрофией предстательной железы, пилородуоденальной обструкцией или обструкцией шейки мочевого пузыря и хроническими заболеваниями легких с гиперсекрецией

слизи. Кроме того, осторожно назначают животным с гипертиреозом, заболеваниями сердечно-сосудистой системы или гипертензией.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются угнетение ЦНС (летаргия, сонливость) и антихолинергические эффекты (сухость в ротовой полости, задержание мочи). Седативное действие антигистаминных препаратов может со временем уменьшиться. Возможны нарушения со стороны ЖКТ (диарея, рвота, анорексия).

Седативное действие антигистаминных препаратов может неблагоприятно отразиться на состоянии рабочих собак.

Передозировка - передозировка может вызвать стимуляцию ЦНС (от возбуждения до судорог) или угнетение (от летаргии до комы), антихолинергические эффекты, угнетение дыхания и гибель животного. После перорального поступления препарата лечение передозировки заключается в применении обычных методов очищения кишечника. Рвоту следует вызвать в том случае, если животное активно и состояние ЦНС у него остается стабильным. После рвоты и промывания желудка можно назначить солевые слабительные и/или активированный уголь. Лечение других симптомов симптоматическое и поддерживающее. Фенитоин (*дифенин*) (в/в) в гуманной медицине рекомендуется для лечения судорог, возникших вследствие передозировки антигистаминными препаратами; назначения барбитуратов и диазепамов следует избегать.

Лекарственные взаимодействия - усиление седативного эффекта возможно при одновременном назначении димедрол и других, **угнетающих ЦНС препаратов**.

Антигистаминные препараты могут частично нейтрализовать антикоагуляционное действие **гепарина** или **варфарина**.

Димедрол может усилить действие **эпинефрина** (*адреналина*).

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до проведения **внутрикожного тестирования**.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения нарушений, возникающих у животного при транспортном стрессе/в качестве противорвотного средства:

а) 2-4 мг/кг per os, в/м каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

б) 2-4 мг/кг per os каждые 8 ч (DeNovo 1986).

Для лечения экстрапирамидальных эффектов, возникших на фоне применения фенотиазинов:

а) 2-5 мг/кг в/в (Bailey 1986).

В качестве дополнительного препарата для устранения тремора, возникшего на фоне отравления фосфорорганическими препаратами и карбаматами:

а) 4 мг/кг per os (Carson 1986);

б) 1-4 мг/кг per os 3 раза в день (уменьшает возбуждение никотиновых рецепторов) (Grauer and Hjelle 1988).

Для предотвращения возникновения аллергических реакций на фоне терапии доксорубицином:

а) для собак весом до 20 фунтов = 10 мг в/в;

собакам весом 20-60 фунтов = 20 мг в/в;

собакам, весом более 60 фунтов = 30 мг в/в.

Вводить перед применением доксорубицина (Klausner and Bell 1988).

б) 1 мг/кг в/в с 5 мг/кг циметидина до применения доксорубицина (Соррос 1988).

При сильной крапивнице и ангионевротическом отеке:

а) 2 мг/кг в/м 2 раза в день по показаниям (со стероидными препаратами: преднизолоном по 2 мг/кг в/м 2 раза в день и эпинефрином (адреналином) 1:10000; 0,5-2,0 мл п/к) (Giger and Werner 1988).

При аллергическом ингаляционном атопическом дерматите собак:

а) 2 мг/кг per os 3 раза в день (эффективность находится под вопросом, но можно попробовать как вариант) (Giger and Werner 1988).

В качестве предоперационного препарата при неоплазии тучных клеток селезенки:

а) 2,2 мг/кг в/м 2 раза в день (с циметидином 5 мг/кг per os, в/в 3-4 раза в день) (Stann 1988).

Для лечения синдрома аллергического бронхита:

а) 25 мг per os 3-4 раза в день, дозу обычно снижают до 1-2 раза в неделю до поддерживающей (Prueter 1988a).

При сильном зуде и расчесывании:

а) 25-50 мг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

При сильной крапивнице и ангионевротическом отеке:

а) 2 мг/кг в/м 2 раза в день по показаниям (со стероидными препаратами: преднизолоном 2 мг/кг в/м 2 раза в день и эпинефрином (адреналином) 1:10000; 0,5-2,0 мл п/к) (Giger and Werner 1988).

Для предотвращения нарушений возникающих у животного при транспортном стрессе/ в качестве противорвотного средства:

а) 2-4 мг/кг per os, в/м каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995);

б) 2-4 мг/кг per os каждые 8 ч (DeNovo 1986).

Лошадям:

В качестве дополнительного препарата при лечении анафилаксии:

а) 0,25-1 мг/кг в/в или в/м (Evans 1996).

Крупному рогатому скоту:

В качестве дополнительного препарата при лечении анафилаксии:

а) 0,5-1 мг/кг в/м или в/в (применять с эпинефрином (адреналином) и стероидными препаратами) (Clark 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении асептического ламинита:

а) в острую фазу (с кортикостероидами): 55-110 мг/100 кг веса в/в или в/м (Berg 1986).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца/ Сертификат FDA - дифенгидрамин утвержден для применения в гуманной медицине. Формы для перорального применения отпускаются по рецепту и без него в зависимости от показаний для использования. Препараты для инъекций отпускаются только по рецепту.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дифенгидрамина гидрохлорид, капсулы по 25 мг, 50 мг; таблетки по 12,5 мг (жевательные) и 50 мг.

Дифенгидрамина гидрохлорид, эликсир или сироп для перорального применения 12,5 мг/5 мл (2,5 мг/мл) в бутылках по 4 унции, пинты или галлона.

Дифенгидрамин для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 10 мл или 30 мл; 50 мг/мл в ампулах по 1 мл и флаконах по 10 мл.

Дифенгидрамин выпускается под несколькими торговыми названиями; наиболее известный препарат *Benadryl®* (Parke-Davis).

DIPHENOXALATE HCL

(ДИФЕНОКСАЛАТА ГИДРОХЛОРИД)/
ATROPINE (АТРОПИН) -

см. OPIATE ANTIDIARRHEALS

(ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ ОПИАТЫ)

DIPHENYLHYDANTOIN

(ДИФЕНИЛГИДАНТОИН) -

см. PHENYTOIN (ФЕНИТОИН)

**DISOPYRAMIDE PHOSPHATE -
ДИЗОПИРАМИДА ФОСФАТ**

Физико-химические свойства - структурно отличается от других противоаритмических препаратов. Белый или почти белый кристаллический порошок, $pK_a = 10,4$. Хорошо растворим в воде и мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы дизопирамида следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке. Суспензии с содержанием 1-10 мг/мл дизопирамида, приготовленные ex tempore из капсул, остаются стабильными в течение одного месяца при хранении в бутылках из темного стекла в холодильнике (2-8°C).

Фармакологическое действие - относится к мембрано-стабилизирующим противоаритмическим препаратам, механизм действия сходен с хинидином или прокаинамидом. Дизопирамид снижает возбудимость и проводимость миокарда, также обладает антихолинергической активностью (150 мг дизопирамида примерно соответствует 0,09 мг атропина).

Точный механизм действия препарата не установлен. Электрофизиологические эффекты проявляются: 1) укорочением синусного узла; 2) увеличением предсердного и желудочкового рефрактерного времени; 3) уменьшением скорости проведения через предсердия и желудочки; 4) уменьшением автоматизма эктопических предсердных или желудочковых пейсмейкеров.

Дизопирамид обладает прямым отрицательным инотропным действием, минимально влияет на частоту сердечных сокращений в покое и кровяное давление. Системное периферическое сопротивление может увеличиваться на 20%.

Применение/ Показания — показан перорально для лечения или профилактики желудочковой тахикардии у собак. У собак из-за отрицательного инотропного действия и короткого периода полувыведения дизопирамид считается препаратом 2 или 3 ряда. В ветеринарной медицине (для собак) выпускаются препараты с контролируемым высвобождением действующего вещества, которые могут быть весьма удобны, однако применяются для собак не очень широко.

Фармакокинетика - у человека после перорального поступления дизопирамид быстро абсорбируется, достигая максимальной концентрации через 2-3 ч после применения обычных капсул. После поступления капсул с контролируемым высвобождением действующего вещества максимальная концентрация наблюдается через 6 ч.

Дизопирамид распределяется по всему организму во внеклеточную жидкость, в тканях связывается незначительно. Связывание с белками плазмы крови варьирует и зависит от концентрации препарата. При терапевтической концентрации примерно 50-65% препарата связано с белками плазмы крови (данные гуманитарной медицины). Дизопирамид проникает через плаценту, концентрация препарата в молоке может превосходить концентрацию его в плазме крови.

Дизопирамид частично метаболизируется в печени, 40-65% выводится с мочой в неизменном виде. Животным с заболеваниями почек необходима коррекция дозы для предотвращения кумуляции препарата. Период полувыведения препарата составляет приблизительно 7 ч у людей с нормальной функцией почек, а у собак только 2-3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - дизопирамид не следует назначать животным с глаукомой (закрытоугольной), задержкой мочи или миастенией (*myasthenia gravis*) вследствие антихолинергического действия препарата.

Дизопирамид противопоказан при атриовентрикулярной блокаде 2 или 3 степени (если только не вставлен пейсмейкер), кардиогенном шоке или, если у животного отмечена гиперчувствительность к препарату.

Дизопирамид не следует назначать животным с тяжелой некомпенсированной или полностью компенсированной сердечной недостаточностью или гипотензией, так как препарат обладает отрицательным инотропным действием. Животным с фибрилляцией или трепетанием предсердий следует перед лечением дизопирамидом провести курс лечения препаратами наперстянки для того, чтобы снизить желудочковую реакцию на лечение дизопирамидом. Дизопирамид с большой осторожностью назначают животным с синдромом слабости синусного узла, блокадой пучка Гисса или синдромом Вольфора-Паркинсона-Уайта (ВПУ, WPW-синдром).

Применение дизопирамида с другими противоаритмическими мембрано-стабилизирующими препаратами или пропранололом может вызвать аддитивный отрицательный инотропный эффект (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Дизопирамид следует назначать с осторожностью (и возможно в уменьшенных дозах) животным с заболеваниями почек или печени.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто встречающиеся побочные реакции возникают вследствие антихолинергического эффекта дизопирамида (сухость в ротовой, носовой

полости в области глаз; констипация; задержка мочи), также отмечаются нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (отек, гипотензия, одышка, синкопе, нарушение проводимости (атриовентрикулярная блокада)). У человека описаны также: нарушения со стороны ЖКТ (рвота, диарея и т. д.), внутрпеченочный холестаз, гипогликемия, усталость, головная боль, мышечная слабость и боли другой локализации. Дизопирамид может вызывать как задержку, так и учащение мочеиспускания и позывов к нему.

Передозировка - к симптомам передозировки/ интоксикации относятся: антихолинергические эффекты, апноэ, потеря сознания, гипотензия, нарушение сердечной проводимости и аритмия, расширение QRS комплекса и QT интервала, брадикардия, застойная сердечная недостаточность, судороги, асистолия и гибель.

Лечение передозировки заключается вначале в промывании желудка, назначении активированного угля и слабительных препаратов. Вслед за активным симптоматическим лечением при необходимости можно ввести сердечные гликозиды, сосудосуживающие и симпатомиметические препараты, диуретики, провести искусственную вентиляцию легких и внутрисердечную электростимуляцию. Дизопирамид можно удалить из организма путем гемодиализа.

Лекарственные взаимодействия - дизопирамид не следует назначать в течение 48 ч после применения верапамила.

При одновременном назначении дизопирамида с другими противоаритмическими препаратами I класса (например, **прокаиномидом** (*новокаиномидом*), хинидином, лидокаином (*ксикаином*), фенитоином (*дифенином*)) или **пропранололом** могут возникнуть аддитивные или антагонистические эффекты на сердце, а также аддитивное токсическое действие (отрицательный инотропизм); поэтому назначать с осторожностью.

Может потребоваться корреляция дозы аниокоагулянтов (варфарина) при добавлении к ним дизопирамида.

Метаболизм дизопирамида может усиливаться препаратами, которые стимулируют микросомальные ферменты (например, фенобарбитал, фенитоин). Требуется мониторинг за концентрацией препарата в сыворотке крови и дозы.

Аддитивный антихолинергический эффект при одновременном назначении дизопирамида с другими антихолинергическими препаратами (атропином, гликопирролатом).

Дозы -

Собакам:

- а) 7-30 мг/кг каждые 2 ч per os (Wilcke 1985);
- б) собакам массой >18 кг: 100 мг per os 3-4 раза в день (Morgan 1988);
- в) 6-15 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1986);
- г) при желудочковой аритмии: 11-22 мг/кг каждые 8 ч per os (каждые 12 ч при использовании препаратов пролонгированного действия). Можно использовать в сочетании с хинидином или прокаинамидом (Ettinger 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) кровяное давление, по возможности;
- 3) симптомы побочных эффектов (см. выше); при длительном лечении необходимо проведение тестов определяющие функциональное состояние печени;
- 4) концентрация препарата в сыворотке крови по показаниям (отсутствие эффективности, интоксикации).

В гуманитарной медицине имеются данные о терапевтическом уровне препарата 2-7 микрограмм/мл и токсическом уровне - 9 микрограмм/мл. При концентрации больше 7 микрограмм/мл может потребоваться лечение и меры предотвращения рецидива рефракторной желудочковой тахикардии.

Информация для владельца - если у животного отмечаются явления, связанные с затруднением мочеиспускания, сухость в ротовой полости, рвота, констипация, летаргия или угнетенное состояние или затрудненное дыхание, следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дизопирамида фосфат в капсулах по 100 мг, 150 мг; *Norpace*® (Searle); Generic; (Rx).

Дизопирамида фосфат в капсулах пролонгированного действия по 100 мг, 150 мг; *Norpace CR*® (Searle); (Rx); Generic (Rx)

dl-METHIONINE (dl-МЕТИОНИН) -
см. METHIONINE (МЕТИОНИН)

DMSO (ДМСО) - см. DIMETHYLSULFOXIDE (ДИМЕТИЛСУЛЬФОКСИД, ДИМЕКСИД)

DOBUTAMINE HCL- ДОБУТАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - синтетический инотропный препарат, структурный аналог допамина. Белый или почти белый кристаллический порошок, pK_a 9,4. Трудно растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - добутамин для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30°C). Перед введением препарат необходимо развести (см. ниже Приготовление растворов); разведенный раствор следует использовать в течении 24 ч.

Добутамин **совместим** с обычно используемыми растворами для в/в введения (D5W, 0,45% и 0,9% растворами натрия хлорида, декстрозо-солевыми растворами, лактатным раствором Рингера), также есть данные о его **совместимости** со следующими препаратами: амиодарона гидрохлоридом, атропина сульфатом, допамина гидрохлоридом, эпинефрина гидрохлоридом (*адреналином*), гидралазина гидрохлоридом (*апрессинном*), изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом (*ксикаином*), меперидина гидрохлоридом, метараминила битартратом, морфина сульфатом, нитроглицерином, норепинефрина (левартеренола) битартратом (*норадреналина гидротартратом*), фентоламина мезилатом, фенилефрина гидрохлоридом (*мезатонном*), прокаинамида гидрохлоридом (*новокаиномидом*), пропранолола гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом.

Добутамин может быть **несовместим** со следующими препаратами: аминофиллином (*эуфиллином*), бретилюма тозилатом (*орнидом*), буметамидом, кальция хлоридом или глюконатом, диазепамом, дигоксинном, фуросемидом, гепарином, инсулином (регулярное применение), магния сульфатом, фенитоином натрия (*дифенином*), калия хлоридом (только в высоких концентрациях - 160 мЭкв/л), калия фосфатом и натрия бикарбонатом.

Фармакологическое действие - добутамин считается прямым бета¹-адренергическим агонистом. Также в терапевтических дозах обладает умеренным бета²- и альфа¹-адренергическим эффектами. Эти эффекты уравнивают друг друга и вызывают небольшое непосредственное воздействие на системную сосудистую сеть. В отличие от допамина, добутамин не вызывает высвобождения норадреналина. Препарат обладает сравнительно слабым хронотропным, аритмогенным и сосудорасширяющими эффектами.

Усиление сокращения миокарда и ударного объема приводит к увеличению кардиального вы-

броса. У животных с сердечной недостаточностью наблюдается уменьшение давления при наполнении левого желудочка (давление заклинивания) и общего периферического сопротивления. Кровяное давление и частота сердечных сокращений в целом не изменяются или увеличиваются незначительно вследствие повышения кардиального выброса. Усиление сокращений миокарда может увеличить потребность его в кислороде и усилить коронарное кровообращение.

Применение/ Показания - добутамин применяется в качестве быстро действующего инъекционного препарата с положительным инотропным действием для кратковременного купирования сердечной недостаточности.

Фармакокинетика - так как препарат быстро метаболизируется в ЖКТ и пероральное поступление недопустимо, его вводят только внутривенно (постоянная инфузия). После внутривенного введения начало действия препарата наблюдается обычно в течение 2 мин, а максимальный эффект достигается через 10 мин.

Добутамин быстро метаболизируется в печени и других тканях, у человека период полувыведения из плазмы крови составляет примерно 2 мин. Эффект препарата быстро ослабевает при прекращении инфузии.

Специфической информации о фармакокинетике препарата у домашних животных не установлено. Неизвестно, проходит ли добутамин через плаценту и поступает ли в молоко.

Противопоказания/ Меры предосторожности - добутамин противопоказан животным, имеющим гиперчувствительность к нему, или с идиопатическим гипертрофическим субаортальным стенозом. Инъекционный препарат содержит натрия бисульфит в качестве консервирующего вещества, который у некоторых людей по имеющимся данным вызывает аллергические реакции. Перед введением добутамина следует провести коррекцию гиповолемического состояния. После инфаркта миокарда добутамин следует назначать с большой осторожностью, так как препарат может вызвать повышение потребности миокарда в кислороде и увеличить область инфаркта. Добутамин может усилить атриовентрикулярную проводимость, поэтому животным с фибрилляцией предсердий перед введением добутамина следует провести лечение препаратами наперстянки.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто встречающимися побочными эффектами у человека является: эктопическое биение, увеличение частоты сердечных сокращений, повы-

шение кровяного давления, боль в области груди. Сходные побочные эффекты можно ожидать и у животных. В обычных дозах эти эффекты обычно умеренно выражены и прекращения лечения не требуется, но дозу в этом случае необходимо уменьшить. К редко встречаемым побочным эффектам относятся: тошнота, головная боль, рвота, судороги в области нижних конечностей, парестезия и одышка.

Передозировка - к симптомам, наблюдаемым при назначении чрезмерных доз, относятся: тахикардия, повышение кровяного давления, нервозность и усталость. Так как препарат обладает малой продолжительностью действия, то обычно для устранения этих нарушений необходима лишь временная приостановка лечения.

Лекарственные взаимодействия - [3—блокаторы (например, пропранолол) могут являться антагонистами добутамина в отношении кардиотропных эффектов, привести к преобладанию альфаадренергических эффектов и повышению периферического сопротивления.

Применение галотана (*фторотана*) или циклопропана с добутамином может увеличить вероятность возникновения желудочковой аритмии.

Эффекты синергизма (увеличение кардиального выброса и уменьшение давления заклинивания) могут возникнуть при назначении добутамина с нитропрусеидом.

При назначении добутамина у животных, страдающих диабетом, может увеличиться потребность в инсулине.

Родостимулирующие препараты при применении совместно с добутамином могут вызвать выраженную гипертензию у животных в акушерской практике.

Дозы -

добутамин предназначен только для внутривенного введения с постоянной скоростью.

Собакам:

- а) 5-20 мкг/кг/мин, для в/в введения; скорость введения выше 20 мкг/кг/мин может вызвать тахикардию (Kittleson 1985b).
- б) 2-20 мкг/кг/мин, для в/в введения (Morgan 1988).

Кошкам:

Специфических доз для кошек не определено, но дозы меньшие, чем для собак, можно использовать в качестве руководства для начала лечения. Один из пути метаболизма добутамина - связывание с глюкуроновой кислотой. Поэтому период полувыведения препарата у кошек может оказывать-

ся дольше, чем у других видов животных. Применять с осторожностью и под контролем.

Лошадям:

- а) 1-5 мкг/кг/мин (Muir and McGuirk 1987b);
- б) 2-10 мкг/кг/мин, для в/в введения (Robinson 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота и ритм сердечных сокращений, кровяное давление;
- 2) объем мочи;
- 3) в идеале, измерение центрального венозного или легочного давления заклинивания и кардиального выброса.

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессионалами, хорошо знакомыми с особенностями его применения.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Добутамина гидрохлорид для инъекций 12,5 мг/мл во флаконах по 20 мл; *Dobutrex*® (Lilly); Generic (Rx)

Приготовление растворов - раствор для инъекций перед введением следует разводить до концентрации не больше 5 мг/мл (общее количество растворителя максимально 50 мл).

Обычно препарат добавляется в D5W, изотонический раствор (если нет строгих ограничений для введения животному натрия) или в другие совместимые с добутамином растворы для в/в введения. Примерная концентрация будет следующей: в 1 флакон (250 мг) добавить 250, 500 или 1000 мл раствора для в/в введения:

1 флакон (250 мг): 250 мл - 1000 мкг/мл

1 флакон 500 мл - 500 мкг/мл

1 флакон 1000 мл - 250 мкг/мл

Если есть возможность, желательно использовать приспособление для механического контроля поступления жидкости при введении добутамина. При использовании мини-капельницы (60 капель = 1 мл), 1 капля содержит приблизительно 8,3 микрограмм в концентрации 500 микрограмм/мл.

DOCUSATE SODIUM -
ДОКУСАТ НАТРИЯ
 DOCUSATE CALCIUM -
ДОКУСАТ КАЛЬЦИЯ
 DOCUSATE POTASSIUM -
ДОКУСАТ КАЛИЯ

Физико-химические свойства - докусат выпускается в виде солей натрия, калия и кальция. Это анионные поверхностно активные вещества, обладающие смачивающим и эмульгирующим свойствами.

Докусат натрия (также известный под названием диоктила натрия сукцината DSS, DOSS) - белое воскоподобное твердое пластичное вещество с характерным запахом. Один грамм растворяется приблизительно в 70 мл воды, хорошо растворим в спирте и глицерине. Растворы прозрачные с горьким вкусом.

Докусат кальция (также известный под названием диоктила кальция сукцината) - белое, аморфное, твердое вещество с характерным запахом (октилового спирта). Очень мало растворим в воде, но хорошо растворим в спирте.

Докусат калия (также известный под названием диоктила калия сукцината) - белое, аморфное, твердое вещество с характерным запахом (октилового спирта). Трудно растворим в воде, но растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - соли докусата в капсулах следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Температура выше 86°F может размягчить или расплавить желатиновые капсулы. Растворы докусата натрия следует хранить в герметичной упаковке, сироп - в герметичной и светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - соли докусата уменьшают поверхностное натяжение, формируют каловые массы, размягчая стул. Недавние исследования проведенные *in vivo* показали, что докусат также увеличивает концентрацию циклического АМФ в слизистой оболочке ободочной кишки, что может способствовать увеличению секрецию ионов и жидкости из клеток слизистой оболочки в просвет ободочной кишки.

Применение/ Показания - докусат назначают мелким видам животных, когда отмечается затвердение, высушивание фекальных масс, или когда прохождение твердых фекальных масс причиняет боль или наносит повреждения. Для лечения копростазы у лошадей докусат назначается один или в смеси с минеральными маслами.

Фармакокинетика - неизвестно, сколько докусата абсорбируется после перорального поступления, но полагают, что некоторая его часть всасывается в тонком кишечнике и затем выделяется с желчью.

Противопоказания/ Меры предосторожности - с большой осторожностью назначают животным с нарушением электролитного или водного баланса; следует обеспечить мониторинг.

Побочные эффекты/Предупреждения - при назначении обычных доз существенные побочные эффекты отмечаются редко. Возможна повышенная чувствительность, диарея и повреждение слизистой оболочки тонкого кишечника. Жидкие препараты при пероральном введении могут вызвать раздражение глотки.

Передозировка - у лошадей единичные дозы в количестве 0,65-1 г/кг приводят к дегидратации, повреждению слизистой оболочки тонкого кишечника и гибели. Высокие дозы докусата могут вызвать гиперсекрецию, поэтому необходимо обеспечить наблюдение за водным и электролитным балансом и при необходимости провести лечение.

Лекарственные взаимодействия - теоретически с докусатом не следует назначать **минеральных солей**, так как может усиливаться их абсорбция. Однако это взаимодействие, вероятно, не имеет существенного клинического значения у крупных видов животных. Нет точной информации о возможности использования сочетаний данных препаратов мелким видам животных, одновременное введение указанных препаратов собакам и кошкам не рекомендуется. При необходимости одновременного использования докусата и минеральных масел следует сделать интервал между введением хотя бы на 2 ч.

Дозы -

Собакам:

Докусат натрия:

- а) 2 мг/кг *per os* (Davis 1985a);
- б) 1-4 капсул по 50 мг *per os* 1 раз в день (Burgrows 1986);
- в) 50-300 мг *per os* каждые 12 ч (Kirk 1989);
- г) мелким породам собак: 25 мг *per os* 1-2 раза в день.

Средним/крупным породам собак: 50 мг *per os* 1-2 раза в день (Morgan 1988).

- д) 250 мг/12 мл глицерина в виде клизмы (Disposaject®, P-M): ввести ректально и выдавить содержимое шприца; можно повторить через 1 ч (по рекомендациям).

Докусат кальция:

- а) 2-3 капсулы по 50 мг или 1 капсула по 240 мг per os 1 раз в день (Burrows 1986);
- б) 1-2 капсулы по 50 мг каждые 12-24 ч per os (Kirk 1989).

Кошкам:

Докусат натрия:

- а) 50 мг per os раз в день; 5-10 мл Colace® в виде клизмы (Sherding 1989);
- б) 2 мг/кг per os (Davis 1985a);
- в) капсулы по 50 мг 1 раз в день per os (Burrows 1986);
- г) 50-100 мг каждые 12-24 ч per os (Kirk 1989);
- д) 25 мг per os 1-2 раза в день (Morgan 1988);
- е) 250 мг/12 мл глицерина в виде клизмы (Disposaject®, P-M): вводить ректально и выдавить содержимое шприца; можно повторить через 1 ч (по рекомендациям).

Докусат кальция:

- а) 50-100 мг per os в день (Sherding 1989);
- б) 1 или 2 капсулы по 50 мг per os 1 раз в день (Burrows 1986);
- в) 50 мг каждые 12-24 ч per os (Kirk 1989).

Лошадям:

- а) 10-20 мг/кг разведенных в 2 л теплой воды per os; можно повторить через 48 ч (Clark and Becht 1987);
- б) 7,5-30 г (150-600 мл 5% раствора) per os; или 3-5 г (60-100 мл 5% раствора) при применении с минеральным маслом (Sellers and Lowe 1987).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность; водный и электролитный баланс по показаниям.

Информация для владельца - если нет других указаний, то препарат давать натощак. Не следует давать вместе с другими слабительными средствами без рекомендаций ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

существует несколько препаратов докусата, используемых в ветеринарной медицине. Препараты докусата отпускаются без рецепта (OTC).

Докусат натрия в таблетках по 100 мг и докусат натрия в капсулах по 50 мг, 100 мг, 240 мг, 250 мг, 300 мг; мягкий гель 100 мг.

Докусат натрия, сироп по 20 мг/4 мл в 473 мл; 50 мг/15 мл UD 15 и 30 мл, 60 мг/15 мл в 240 мл, пинтах и галлонах; 150 мг/15 мл в пинтах и галлонах.

Докусат натрия, жидкость/раствор 50 мг/мл и 100 мг/мл в 60 мл и галлонах. Ветеринарные препараты для применения крупным видам животных в основном выпускаются в галлонах в концентрациях 5% (50 мг/мл) или 10% (100 мг/мл). До-

кусат натрия выпускается под множеством торговых названий, наиболее известным является Colace® (Bristol-Meyers Squibb). Также выпускается в непатентованном виде.

Докусат кальция в капсулах по 50 мг и 240 мг (для человека); Докусат кальция выпускается под множеством торговых названий, наиболее известным является Surfak® (Hoechst). Также выпускается в непатентованном виде.

Докусат калия в таблетках по 100 мг и докусат калия в капсулах по 240 мг; Kasof® (Stuart); Dialose® (Stuart); Generic.

DOPAMINE HCL- ДОПАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - эндогенный катехоламин, являющийся непосредственным предшественником норадреналина, белый или почти белый кристаллический порошок. Хорошо растворим в воде и спирте. pH концентрированного инъекционного раствора 2,5-5,5; может содержать антиоксидант (натрия бисульфат). pH готового к использованию инъекционного раствора в декстрозе - 3-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - допамин для инъекции следует хранить в защищенном от света месте. Розовый, желтый, коричневый или фиолетовый оттенок растворов свидетельствуют о разложении препарата. Растворы, которые становятся темнее светло-желтых следует уничтожить. Растворы допамина хранят при комнатной температуре (15-30°C).

После разведения в часто используемых растворах для в/в введения (кроме 5% раствора бикарбоната) допамин остается устойчивым при хранении в условиях комнатной температуры, по крайней мере, 24 ч, однако его рекомендуется разводить непосредственно перед инъекцией. Допамин устойчив при pH раствора меньше 6,4, и более стабилен при pH менее 5. Окисляется в щелочной среде.

Известно, что допамин **совместим** со следующими растворами для в/в введения: 5% раствором декстрозы в лактатном растворе Рингера, 5% раствором декстрозы в 0,45% солевом растворе, 5% раствором декстрозы в изотоническом растворе, 5% D5W, 20% раствором маннитола в воде, лактатным раствором Рингера, изотоническим раствором и 1/6M раствором натрия лактата. Известно, что допамин **совместим** со следующими препаратами: аминофиллином (*эуфиллином*), бретилиума

тозилатом (*орнидом*), кальция хлоридом, карбенициллина динатриевой солью, цефалотином натрия нейтральным, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), добутамина гидрохлоридом, гентамицина сульфатом (активность гентамицина сохраняется в течение 6 ч), гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом (*ксикаином*), метилпреднизолона натрия сукцинатом, оксациллином натрия, калия хлоридом, тетрациклином гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом.

Известно, что допамин **несовместим** с: амфотерицином В, ампициллином натрия, солями железа, метронидазолом с натрия бикарбонатом, пенициллина G калиевой солью и натрия бикарбонатом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - допамин является предшественником норадреналина, оказывает прямое и косвенное (путем высвобождения норадреналина) действие на альфа- и бета-рецепторы. Допамин также обладает допаминэргическим действием.

Допамин в очень низких дозах, 0,5-2 микрограмм/кг/мин в/в действует в основном на дофаминэргические рецепторы и приводит к расширению сосудов почек, а также мезентериальных, коронарных и интрацеребральных сосудов. В дозах 2-10 микрограмм/кг/мин допамин стимулирует также бета-адренергические рецепторы. Суммарный эффект при таком диапазоне доз заключается в проявлении положительного инотропного действия на сердце, повышений его перфузии, увеличении кровотока в почках и выработки мочи. При указанных дозах системное сосудистое сопротивление существенно не изменяется. При дозах более 10-12 микрограмм/кг/мин дофаминэргические эффекты подавляются альфа-адренергическими эффектами. Системное периферическое сопротивление повышается и гипотензию можно скорректировать в случаях, если системное сосудистое сопротивление первоначально было снижено. Кровоток в почках и периферических сосудах в этом случае уменьшается.

Применение/ Показания - допамин назначать только в критических случаях, когда возможно обеспечение адекватного мониторинга. Препарат назначают для коррекции гемодинамического дисбаланса при шоке после возмещения соответствующего объема жидкости, для лечения почечной недостаточности с олигурией, иногда в качестве

дополнительного препарата при лечении острой сердечной недостаточности.

Фармакокинетика - допамин не вводят перорально, так как он очень быстро метаболизируется в ЖКТ. После в/в введения, начало действия обычно наблюдается примерно через 5 мин и длится менее 10 мин после прекращения инъекции.

Допамин распределяется по всему организму, но не проходит гематоэнцефалический барьер в значительных концентрациях. Неизвестно, проникает ли допамин через плаценту.

Период полувыведения допамина из плазмы крови составляет приблизительно 2 мин. Препарат метаболизируется в почках, печени и плазме крови ферментами моноаминоксидазой и катехол-О-метилтрансферазой до инертных метаболитов. До 25% допамина биотрансформируется в норадреналин в адренергических нервных окончаниях. У людей, принимающих ингибиторы моноаминоксидазы, продолжительность действия допамина может увеличиваться до одного часа.

Противопоказания/ Меры предосторожности - допамин противопоказан животным с феохромоцитомой, желудочковой фибрилляцией и некорректируемой тахикардией. Препарат не может заменить адекватной заместительной терапии, связанной с возмещением жидкости, электролитов или крови; следует назначать с осторожностью животным с ишемической болезнью сердца или окклюзивной сосудистой болезнью. Снижение дозы или перерыв в лечении должны вызвать появление симптомов, связанных с уменьшением кровообращения в области конечностей или сердце. При появлении аритмии лечение следует прервать или уменьшить дозу.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто встречающимися побочными эффектами являются тошнота и рвота, появление эктопической систолы, тахикардия, сердцебиение, гипотензия, гипертензия, одышка, головная боль и сужение кровеносных сосудов.

При поступлении допамина вне сосуда местное действие может оказаться очень неблагоприятным с появлением некрозов и отторжением окружающих тканей. Область в/в введения следует регулярно проверять. При случайном попадании препарата вне сосуда, ишемическую область инфильтруют раствором, состоящим из 5-10 мг фентоламина (Regitine®) и 10-15 мл изотонического раствора. Инфильтрацию следует проводить тонкой иглой путем многократного обкалывания.

Передозировка - случайная передозировка проявляется чрезмерным повышением кровяного дав-

ления (см. выше *Побочные эффекты*). Лечение заключается во временном прекращении терапии, так как продолжительность действия допамина достаточно мала. Как только состояние животного стабилизируется, предложено назначить фентоламин.

Лекарственные взаимодействия - окситоцин и его аналоги при одновременном назначении допамина могут вызвать выраженную гипертензию. Допамин может отменить эффекты **р-блокирующих препаратов**.

Ингибиторы моноаминоксидазы (в ветеринарной медицине применяются редко) могут существенно усилить эффекты допамина.

Использование **галотана или циклопропана** может вызвать усиление сенсбилизации миокарда к катехоламинам; вызванную допамином желудочковую аритмию можно устранить назначением пропранолола.

Описаны случаи, когда в результате одновременного назначения допамина и **фенитоина** отмечались судороги, гипотензия и брадикардия.

У животных (видовая специфичность не определена) **бутирофеноны** (например, **галоперидол опиаты и фенотиазины** препятствовали проявлению эффектов допамина (расширение мезентерных сосудов и сосудов почек).

Дозы -

Приготовление раствора: добавить содержимое флакона в 250 мл, 500 мл или 1000 мл изотонического раствора, D5W, лактатного раствора Рингера или в другие совместимые с препаратом для в/в введения жидкости. Если добавить содержимого 200 мг флакона (5 мл 40 мг/мл) в 1 л, концентрация получившегося раствора будет примерно составлять 200 микрограмм/мл. Если использовать мини-капельницы (60 капель/мл), каждая капля будет содержать примерно 3,3 микрограмма. Мелким собакам и кошкам может потребоваться назначение меньших доз допамина, поэтому окончательная концентрация будет меньше; крупным видам животных может потребоваться более высокая концентрация.

Обычные дозы:

Дозу допамина определяют по его показаниями к назначению (за дополнительной информацией обращайтесь выше, к разделу *Фармакологическое действие*). Следует использовать в/в капельницу или другие устройства, позволяющие контролировать движение жидкости для увеличения точности дозирования.

В качестве дополнительного препарата для терапии при почечной недостаточности:

а) низкие дозы (2-5 микрограмм/кг/мин) с диуретиками (фуросемидом) предлагаются для того, что бы попытаться вывести животное из состояния олигурии.

В качестве дополнительного препарата для лечения острой сердечной недостаточности:

а) 1-10 микрограмм/кг/мин (иногда назначают 15 микрограмм/кг/мин) в/в.

Для лечения сильной гипотензии/шока: (**внимание:** допамин не может являться альтернативой адекватной заместительной терапии по восполнению жидкости):

а) 1-20 микрограмм/кг/мин в/в. Хотя доза 20 микрограмм/кг/мин здесь считается максимально предельной, некоторым людям с тяжелой декомпенсацией в системе кровообращения требуются дозы более 50 микрограмм/кг/мин. При прекращении инфузии препарата рекомендуется постепенная отмена допамина до дозы не менее 5 микрограмм/кг/мин и восполнение объема крови с помощью в/в жидкости.

Параметры для мониторинга -

- 1) объем мочи;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений;
- 3) кровяное давление;
- 4) область в/в введения.

Информация для владельца - допамин следует применять только при обеспечении интенсивного контроля с адекватным мониторингом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Допамина гидрохлорид для инъекций 40 мг/мл, 80 мг/мл и 160 мг/мл во флаконах по 5 мл, 10 мл и 20 мл, и в 5 и 10 мл шприцах; *Intropin®* (Faulding), *Dopamine HCL®* (Abbott), Generic, (Rx).

Допамина гидрохлорид в 5% растворе декстрозы по 0,8 мг/мл, 1,6 мг/мл, 3,2 мг/мл в упаковках 250 и 500 мл мешках; (Abbott) (Rx).

DORAMECTIN - ДОРАМЕКТИН

Физико-химические свойства - авермектин антипаразитарное средство, продукт жизнедеятельности почвенных микроорганизмов *Streptomyces avermitilis*. Выпускаемый инъекционный стерильный раствор бесцветный или бледно-желтого цвета. Раствор для инъекций следует хранить при температуре ниже 86° F (30° C).

Фармакологическое действие - основной принцип действия авермектинов, подобных дорамектину, заключается в воздействии на нервную систему нематод и членистоногих. Дорамектин связывается с рецепторами, увеличивая проницаемость мембран для ионов хлора, что подавляет электрическую активность нервных клеток у нематод и нервно-мышечную передачу у членистоногих, вызывает паралич и гибель паразитов. Авермектины также усиливают высвобождение у-амино-масляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических нейронах. ГАМК - универсальный тормозной нейромедиатор и блокирует пост-синаптическую стимуляцию смежных нейронов у нематод или мышечных волокон у членистоногих. Авермектины в целом не токсичны для млекопитающих, так как они не имеют глутамат-зависимых хлоридных каналов в периферической нервной системе, а эти вещества с трудом проникают через гематоэнцефалический барьер, где находятся рецепторы ГАМК.

Применение/ Показания - инъекции дорамектина показаны для борьбы со следующими эндо- и экзопаразитами крупного рогатого скота: круглые гельминты (взрослые и для некоторых - личинки 4 стадии развития) - *Ostertagia ostertagi* (включая подавление личинок), *O. lyrata*, *Haemonchus placei*, *Trichostrongylus axei*, *T. colubriformis*, *T. longispicularis*, *Cooperia oncophora*, *C. pectinata*, *C. punctata*, *C. surnabada* (*mcmasteri*), *Bunostomum phlebotomum*, *Strongyloides papillosus*, *Oesophagostomum radiatum*, *Trichuris spp.*; гельминтов, паразитирующих в легких (взрослых и личинок 4 стадии развития) - *Dictyocaulus viviparus*, гельминтов, паразитирующих в глазах: взрослых - *TheUma spp.*; личинок (паразитические стадии) — *Hypoderma bonis*, *H. lineatum*; вшей - *Haematopinus eurysternus*, *Linognathus vituli*, *Solenopotes capivatus* и клещей, вызывающих чесотку - *Psoroptes boum*, *Sarcoptes scabiei*.

Производитель утверждает, что дорамектин защищает крупный рогатый скот от ивазии или реинвазии *Ostertagia ostertagi* в течение 21 дня.

Фармакокинетика — после подкожного введения максимальная концентрация препарата в плазме крови у крупного рогатого скота достигается через 5 дней. Биодоступность с точки зрения практики после п/к и в/м инъекций одинакова.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — производитель не рекомендует назначать другим видам животных, так как есть вероятность возникновения сильных побочных реакций, включая летальность у собак.

Исследования, проведенные на животных репродуктивного периода (на быках и коровах с ранним и поздним сроком беременности), показали, что 3-кратное превышение рекомендованной дозы препарата не оказывает никакого эффекта при разведении животных.

Побочные эффекты/Предупреждения - побочные эффекты не приводятся. Внутримышечное введение препарата может в большей степени увеличить вероятность возникновения рубцов в области инъекции, чем подкожное, что важно при возможном убое животного.

Передозировка - при полевых исследованиях крупного рогатого скота с назначением дозы препарата в 25 раз больше рекомендованной, токсических эффектов выявлено не было. У животных репродуктивного периода (у быков, у коров с ранним и поздним сроками беременности) 3-кратное увеличение дозы препарата от рекомендованной побочных эффектов также не вызывало.

Лекарственные взаимодействия - не установлены.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

При рекомендованных показаниях: 200 микрограмм/кг (1 мл на 110 фунтов веса тела) п/к или в/м.

Для инъекций следует использовать иглы номером 16-18. П/к инъекции следует вводить в складку кожи в области холки. В/м инъекции следует вводить в мышцу в области шеи. Согласно инструкциям по обеспечению гарантии качества говядины, препарат рекомендуется вводить п/к (Специальные инструкции; *Dectomax®-Pfizer*).

Параметры для мониторинга - эффективность.

Информация для владельца/ Время ожидания - убой крупного рогатого скота, продукция от которого используется в пищевых целях, разрешается через 35 дней после лечения. Не следует назначать коровам молочного направления продуктивности в возрасте 20 мес. или старше. Не следует применять телятам, мясо которых предназначено для переработки в пищевые продукты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Медицинские препараты: в США нет.

Ветеринарные препараты:

Дорамектин, раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 100 мл, 250 мл и 500 мл; *Dectomax®* (Pfizer); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту (ограничения см. выше в разделе *Информация для владельца*).

ДОХАПРАМ HCL - ДОКСАПРАМА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - белый или почти белый кристаллический порошок без запаха, устойчив к воздействию света и воздуха. Растворим в воде, трудно растворим в спирте и практически не растворим в эфире. рН доксапрама для инъекций 3,5-5. В выпускаемый промышленностью препарат для инъекций добавляют бензиловый спирт или хлоробутанол в качестве консерванта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания раствора. Не следует смешивать со щелочными растворами (например, тиопенталом, аминофиллином (*эуфиллином*), натрия бикарбонатом). Доксапрам совместим с D5W или с изотоническим раствором.

Фармакологическое действие - доксапрам является общим стимулятором ЦНС, оказывающим воздействие на все уровни ЦНС. Стимуляция дыхательных путей является следствием непосредственного воздействия на дыхательный центр и, возможно, рефлекторной активации хеморецепторов каротидной зоны и области аорты. Может возникнуть кратковременное увеличение частоты и объема дыхания, но повышения оксигенации артериальной крови обычно не происходит. Это связано с тем, что доксапрам обычно усиливает работу органов дыхания, в результате чего увеличивается потребление кислорода и выработка углекислого газа.

Фармакокинетика - данные по фармакокинетике препарата, применяемого животным, ограничены. У человека и животных начало действия препарата после в/в введения наблюдается обычно в течение 2 мин. Препарат хорошо распределяется в ткани. У собак доксапрам быстро метаболизируется, большая часть метаболитов выводится с мочой в течение 24-48 ч после введения, некоторое количество метаболитов может выводиться до 120 ч с момента поступления.

Применение/ Показания - производитель препарата *Dopram®-V* перечисляет следующие показания:

Собакам, кошкам и лошадям: для стимуляции дыхания во время или после общей анестезии и/или для того, чтобы ускорить пробуждение и восстановление рефлексов после обезболивания.

Новорожденным собакам и кошкам: для начала или стимуляции дыхания после патологических родов или кесарева сечения.

Доксапрам также применяют при угнетении ЦНС у животных и угнетении дыхательной систе-

мы у мелких животных, вызванном реакцией на проведение рентгеноконтрастной диагностики или при передозировке барбитуратов (см. ниже меры предосторожности).

Противопоказания/ Меры предосторожности - доксапрам не следует применять в качестве альтернативы активной искусственной вентиляции легких при сильном угнетении дыхательной системы.

В медицинской литературе описаны следующие противопоказания: судорожные реакции, травмы в области головы, некомпенсированная сердечная недостаточность, сильная гипертензия, сердечно-сосудистые нарушения, ослабление дыхания на фоне нервно-мышечных расстройств, обструкция дыхательных путей, эмболия легких, пневмоторакс, острое астматическое состояние, одышка или при гипоксии, не обусловленной гиперкапнией. Доксапрам следует назначать с осторожностью животным с астмой, аритмией или тахикардией в анамнезе. Чрезвычайно осторожно препарат назначают животным с отеком мозга или с повышенным давлением цереброспинальной жидкости, феохромоцитомой или гипертиреозом. Доксапрам не назначают животным с повышенной чувствительностью к препарату в анамнезе или при искусственной вентиляции легких. Производитель не указывает все выше перечисленные противопоказания/ меры предосторожности в литературе, касающейся ветеринарной продукции по этому препарату.

Избегать введения доксапрама в одно и то же место в течение длительного периода времени и не допускать попадания препарата вне сосуда при в/в введении. Тем не менее, новорожденным котяткам и щенкам рекомендуется п/к введение.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при применении препарата описаны случаи гипертензии, аритмии, судорог и гипервентиляции, что приводит к респираторному алкалозу. Возникновение этих побочных эффектов более вероятно при повторных или высоких дозах. По имеющимся данным, препарат имеет малый индекс безопасности при применении его в гуманитарной медицине.

Безопасность применения доксапрама беременным животным не установлена. Перед назначением препарата следует соотнести возможный риск появления побочных эффектов и успешность лечения.

Передозировка - к признакам передозировки относятся: гипертензия, гиперактивность скелетной мускулатуры, тахикардия и генерализован-

ное возбуждение ЦНС, включая судороги. Лечение в этом случае - поддерживающее. Для снижения гиперактивности ЦНС можно назначить такие препараты, как барбитураты короткого действия для в/в введения. Может потребоваться оксигенотерапия.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном применении симпатомиметиков может возникнуть аддитивный сосудосуживающий эффект.

Доксапрам может маскировать эффекты мышечных релаксантов.

Доксапрам может увеличить высвобождение адреналина, поэтому его введение следует приостановить не менее чем на 10 мин после отмены анестезирующих средств (например, галотана, энфлурана), которые сенсбилизируют миокард к катехоламинам.

Дозы -

Собакам/Кошкам:

- а) 1-5 мг/кг в/в; при необходимости можно повторить. Для стимуляции дыхания у новорожденных: 1-2 капли под язык или 0,1 мл в/в в пупочную вену (если препарат содержит бензиловый спирт в качестве консервирующего вещества, его следует применять с осторожностью) (по рекомендациям Doprām®-V - Robins);
- б) кошкам: 5-10 мг/кг в/в (Boothe 1990).

Кроликам/Грызунам:

При угнетении дыхания:

- а) кроликам: 2-5 мг/кг п/к или в/в каждые 15 мин
- Грызунам: 2-5 мг/кг п/к каждые 15 мин (Huekamp 1995).

Крупному рогатому скоту/ Свиньям:

- а) 5-10 мг/кг в/в (Howard 1986).

Лошадям:

- а) 0,5-1 мг/кг в/в с интервалом в 5 мин (жеребят: не следует превышать 2 мг/кг). Для реанимации жеребят: 0,02-0,05 мг/кг/мин в/в (Robinson 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота дыхания;
- 2) частота и ритм сердечных сокращений;
- 3) газовый состав крови по возможности и по показаниям;
- 4) степень возбуждения ЦНС;
- 5) кровяное давление, по возможности и по показаниям.

Информация для владельца - препарат следует назначать животным, находящимся в условиях стационара или под непосредственным наблюдением профессионального специалиста.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Доксапрама гидрохлорид для инъекций: 20 мг/мл в ампулах по 20 мл; *Doprām-V*® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты:

Доксапрама гидрохлорид для инъекций: 20 мг/мл в ампулах по 20 мл; *Doprām-V*® (Robins); (Rx); generic, (Rx).

DOXEPIN HCL -

ДОКСЕПИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - трициклический антидепрессант, является производным дибензоксазепина. Белый порошок, легко растворимый в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре в защищенном от прямого воздействия света месте.

Фармакологическое действие - доксепин является трициклическим препаратом, обладающим антигистаминным, антихолинергическим и альфа-адреноблокирующим действием. В ЦНС доксепин ингибирует обратный захват норадреналина и серотонина (5-гидрокситринтамина) пресинаптической нейрональной мембраной, тем самым увеличивая концентрацию указанных нейромедиаторов в синапсе. Считается, что доксепин умеренно ингибирует норадреналин и слабо ингибирует серотонин.

Применение/ Показания - доксепин в основном применяется в ветеринарной медицине в качестве дополнительного препарата для лечения психогенного дерматоза, а особенно возникшего у беспокорных животных.

Фармакокинетика - доксепин хорошо абсорбируется после перорального поступления. Доксепин и его N-деметилованный активный метаболит поступает в молоко. Препарат постепенно метаболизируется в печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - доксепин противопоказан при повышенной чувствительности к любым трициклическим антидепрессантам в анамнезе. Одновременное применение доксепина с ингибиторами моноаминоксидазы противопоказано. Вероятно, доксепин противопоказан собакам при задержке мочи или глаукоме.

Исследования на грызунах не выявили тератогенных эффектов, но безопасность применения препарата во время беременности не установлена. Доксепин выделяется с молоком; описан случай седативного эффекта и угнетения дыхания у младенца.

Побочные эффекты/ Предупреждения - несмотря на то, что возможное побочное воздействие на сердце при применении доксепина меньше, чем при назначении многих других трициклических препаратов, доксепин может вызывать желудочковую аритмию, особенно при передозировках. У собак препарат также может являться причиной повышения возбудимости, нарушений со стороны ЖКТ или летаргии. Однако возможные побочные эффекты могут быстро проявиться и со стороны других систем. Более подробную информацию см. в медицинских источниках.

Передозировка/ Острая токсичность — передозировка трициклическими препаратами может угрожать жизни (аритмия, кардиореспираторный коллапс). Поскольку вопросы лечения интоксикации сложны и спорны, для получения более подробной информации при любых возможных передозировках рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - вследствие аддитивных эффектов доксепин совместно с другими препаратами, вызывающими **антихолинергический эффект** или **угнетение ЦНС**, следует применять с осторожностью. Трициклические антидепрессанты, одновременно назначаемые с антиревматоидными препаратами, могут повышать риск возможного возникновения агранулоцитоза. Циметидин может подавлять метаболизм трициклических антидепрессантов и повышать риск возникновения интоксикации. Одновременное применение с **симпатомиметиками** может увеличить риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, гипертензия, гиперпирексия). Одновременное назначение с **ингибиторами моноаминоксидазы** противопоказано.

Влияние на лабораторные показатели - трициклические антидепрессанты могут расширить комплекс QRS, удлинить интервалы PR, может наблюдаться инверсия или сглаживание T-зубцов на ЭКГ. Трициклические антидепрессанты могут изменять (повышать или снижать) уровень **глюкозы крови**.

Дозы -

Собакам:

Для лечения психогенных дерматозов:

- a) 3-5 мг/кг per os каждые 12 ч; максимальная доза - 150 мг (на собаку) каждые 12 ч (Shanley and Overall 1992).

Для достижения антигистаминного эффекта при лечении атопии:

- a) 0,5-1 мг/кг каждые 12 ч per os (White 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - владельцу следует сообщить о том, что положительный эффект может быть замечен через несколько недель и препарат следует продолжать применять по предписанию. Все трициклические препараты следует хранить в недоступном для детей и животных месте.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Доксепин в капсулах для перорального применения по 10 мг, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг; *Sinequan*® (Roerig); generic; (Rx).

Доксепин, концентрат для перорального применения по 10 мг/мл, 25 мг, 50 мг, 75 мг, 100 мг, 150 мг; *Sinequan*® Concentrate (Roerig); generic; (Rx).

DOXORUPICIN HCL - ДОКСОРУБИЦИНА ГИДРОХЛОРИД, АДРИАМИЦИН

Физико-химические свойства - гликозидный противоопухолевый антибиотик, относящийся к группе антрациклинов. Лиофилизированный, красно-оранжевый порошок, легко растворимый в воде, мало растворимый в изотоническом растворе и очень мало растворимый в спирте. Выпускаемый промышленностью порошок для инъекций также содержит лактозу и метилпарабен для облегчения растворения. После разведения pH раствора составляет 3,8-6,5. pH официального раствора для инъекций приблизительно 3. Доксорубицина гидрохлорид также может быть известен под названиями гидроксидауномицина гидрохлорида, гидроксидаунорубицина гидрохлорида, ADR или известного запатентованного препарата *Adriamycin*® (Adria).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый раствор для инъекций сохраняет устойчивость в течение 18 месяцев при хранении

в холодильнике (2-8°C) и в защищенном от света месте.

Лиофилизированный порошок для инъекций следует хранить в сухом и защищенном от прямого света месте. По имеющимся данным, после разведения с 0,9% раствором натрия хлорида лиофилизированный порошок разового применения устойчив в течение 24 ч в условиях комнатной температуры и 48 ч при хранении в холодильнике. Производитель рекомендует хранить препарат в защищенном от солнечного света месте. Рекомендуется также не допускать замораживания препарата и уничтожать неиспользованный раствор. Однако как показало одно исследование, порошок, разведенный в стерильной воде до концентрации 2 мг/мл, теряет только около 1,5% активности в месяц в течение 6 мес. при хранении в холодильнике. После замораживания при температуре -20°C не было отмечено потери активности в течение 30 дней; стерильность поддерживалась путем фильтрации препарата через 0,22 (Хм) фильтр перед инъекцией.

По утверждению производителя, после разведения препарат во флаконах для многократного использования может храниться до 7 дней при комнатной температуре в условиях нормального комнатного освещения и до 15 дней - в холодильнике.

По имеющимся данным, доксорубицина гидрохлорид **совместим** со следующими растворами для в/в введения и препаратами: 3,3% раствором декстрозы в 3% растворе натрия хлорида, D5W, Нормосол R (рН 7,4), лактатным раствором Рингера для инъекций и 0,9% раствором натрия хлорида. Препарат **совместим** в одном шприце со следующими растворами: блеомицина сульфатом, цисплатином, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), дроперидолом, флуороурацилом (*фторурацилом*), лейковорином кальция, метотрексатом натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, митомицином и винкристина сульфатом. Препарат **совместим** во время медленных капельных инъекции с блеомицина сульфатом, цисплатином, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), дроперидолом, флуороурацилом (*фторурацилом*), лейковорином кальция, метотрексатом натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, митомицином и винкристина сульфатом.

Информация по сочетаемости доксорубицина гидрохлорида с винбластина сульфатом (*розевинном*) в одном шприце и в качестве дополнительного препарата при в/в введении **противоречива** или зависит от растворителя или концентрации. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более

подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, доксорубицина гидрохлорид **несовместим** со следующими растворами и препаратами: аминофиллином (*эуфиллином*), цефалотином натрия, дексаметазона натрия фосфатом, диазепамом, флуороурацилом (*фторурацилом*) (в качестве дополнительного препарата для в/в введения), фуросемидом, гепарином натрия и гидрокортизона натрия сукцинатом.

Фармакологическое действие - доксорубицина гидрохлорид обладает антимикробным свойством, но цитотоксический эффект не позволяет применять его в качестве антибактериального средства. Препарат ингибирует синтез ДНК, ДНК-зависимой РНК и белков, но точный механизм этих эффектов до конца не изучен. Препарат действует на клеточный цикл и обладает также некоторой иммуносупрессивной активностью.

Доксорубицина гидрохлорид наиболее цитотоксичен для клеток меланомы, саркомы, а также клеток сердца, здоровых мышечных и кожных фибробластов. Препарат может также воздействовать и на другие быстро размножающиеся нормальные клетки: костный мозг, волосные фолликулы, слизистые оболочки ЖКТ.

Применение/ Показания - в настоящее время доксорубицина гидрохлорид является наиболее широко применяемым противоопухолевым препаратом для лечения мелких животных. Препарат может оказаться полезным при лечении карцином и сарком у собак и кошек. Более подробную информацию см. в разделе *Дозы* или в *Протоколах*, находящихся в приложении.

Фармакокинетика - доксорубицина гидрохлорид следует вводить в/в, т. к. он не абсорбируется из ЖКТ и сильно раздражает ткани при п/к или в/м введении. После в/в инъекции препарат распределяется быстро и в значительной степени, но плохо проникает в цереброспинальную жидкость. Препарат прочно связывается с белками тканей и плазмы крови, возможно, проникает через плаценту и выделяется с молоком.

Доксорубицина гидрохлорид активно метаболизируется в печени и в других тканях с ферментом альдо-кеторедуктазой главным образом до активного доксорубицинола. Также образуются и другие неактивные метаболиты. Доксорубицина гидрохлорид и его метаболиты в основном выводятся с желчью и фекалиями. Лишь около 5% препарата выводится с мочой в течение 5 суток после поступления. Выделение доксорубицина гидро-

хлорида описывается трехфазной моделью. Во время первой фазы ($t_{\frac{1}{2}} = 0,6$ ч) доксорубицина гидрохлорид быстро метаболизируется при первом прохождении через печень, далее следует вторая фаза ($t_s = 3,3$ ч). Период полувыведения третьей фазы намного дольше (17 ч для доксорубицина гидрохлорида и 32 ч для его метаболитов), вероятно, вследствие медленного высвобождения препарата из связи тканевыми белками.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - доксорубицина гидрохлорид противопоказан или относительно противопоказан (следует соотнести степень риска с успешностью лечения) животным с миелосупрессией, ослабленной функцией сердца или тем, у которых концентрация доксорубицина гидрохлорида и/или даунорубицина достигла общей кумулятивной дозы. Препарат следует назначать с осторожностью животным с гиперурикемией/ гиперурикурией или с ослабленной функцией печени. Животным с печеночной недостаточностью требуется коррекция доз.

Так как доксорубицина гидрохлорид может раздражать кожу, при его применении и приготовлении рекомендуется использовать перчатки. Идеально, если инъекционный раствор доксорубицина гидрохлорида готовят в вытяжном шкафу с ламинарным потоком. При случайном попадании препарата на кожу или слизистые оболочки следует немедленно промыть область поражения с мылом обильным количеством воды.

Доксорубицина гидрохлорид у лабораторных животных оказывает тератогенный и эмбриотоксический эффект. Неизвестно, влияет ли препарат на оплодотворяющую способность самцов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - доксорубицина гидрохлорид может вызвать побочные эффекты, к которым относятся угнетение костного мозга, кардиотоксичность, алопецию, гастроэнтерит (рвота, диарея) и стоматит.

Может наблюдаться аллергическая реакция немедленного типа, характеризующаяся появлением крапивницы, отека в области морды, рвоты, аритмии (см. ниже) и/или гипотензии. Для уменьшения или устранения этих симптомов часто рекомендуется проводить предварительное лечение антигистаминными препаратами, такими как димедрол (в/в до лечения доксорубицином собакам весом до 9 кг по 10 мг; собакам весом 9-27 кг 20 мг; и собакам весом более 27 кг 30 мг) или дексаметазон (0,55 мг/кг в/в).

Кардиотоксический эффект доксорубицина гидрохлорида может быть острым и кумулятивным.

Острая кардиотоксичность может наблюдаться во время в/в введения препарата или несколькими часами позже и проявляться остановкой сердца с предшествующими изменениями на ЭКГ (сглаживание Т-зубцов, смещение сегмента S-T, уменьшение вольтажа, аритмия). Редко отмечались случаи острой кризисной гиперчувствительности. Острая кардиотоксичность не препятствует дальнейшему применению препарата, но дополнительное лечение следует приостановить. Назначение димедрола и/или глюкокортикоидов перед применением доксорубицина гидрохлорида может предотвратить возникновение указанных эффектов.

Кумулятивная кардиотоксичность требует прекращения дальнейшего лечения и может оказаться чрезвычайно серьезной. В большинстве случаев отмечается диффузная кардиомиопатия с тяжелой застойной сердечной недостаточностью, не поддающейся традиционным методам лечения. Полагают, что риск возникновения кардиотоксичности значительно увеличивается у собак, у которых кумулятивные дозы превышают 250 мг/м^2 , но может наблюдаться и при дозах не более 100 мг/м^2 . Поэтому для собак не рекомендуется превышать общую дозу 240 мг/м^2 . Для кошек частота кардиотоксичности или предельная доза доксорубицина гидрохлорида неизвестна, но большинство ветеринарных врачей полагают, что верхней предельной кумулятивной дозой для кошек следует считать 240 мг/м^2 .

Возможно, у кошек доксорубицина гидрохлорид является нефротоксином, поэтому этим животным рекомендуется мониторинг функции почек до и во время лечения.

Доксорубицина гидрохлорид следует вводить медленно, минимально в течение 10 мин, лучше внутривенно капельно.

Внесосудистые повреждения на фоне периваскулярного введения доксорубицина гидрохлорида могут быть довольно серьезными и проявляться изъязвлениями кожи и некрозом. Поэтому следует не допускать попадания препарата вне сосуда, контролируя правильность его поступления во время инъекции. При попадании доксорубицина гидрохлорида вне сосуда один из авторов (Соррос 1988) предлагает следующие рекомендации: в область поражения немедленно ввести 5 мл 8,4% раствора натрия бикарбоната для инъекций, 15-30 мл 0,9% раствора натрия хлорида и 4 мг дексаметазона. Затем на область поражения местно нанести раствор стероидов/ диметилсульфоксида (*концентрации не указаны*) и закрыть окклюзивной повязкой. Лечение с использованием окклюзивной повязки продолжить в течение 3-5 дней. Человеку с силь-

ными повреждениями, возникшими вследствие попадания доксорубина гидрохлорида за пределы сосуда, необходимо иссечение области поражения и пластическая хирургия.

Передозировка/ Острая токсичность - случайные острые передозировки могут привести к усилению побочных эффектов, описанных выше. По имеющимся данным, летальная доза для собак составляет 72 мг/м² (O'Keefe and Harris 1990). При передозировках предложено поддерживающее и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - известно, что доксорубин гидрохлорид применяют совместно с другими противоопухолевыми препаратами, но описано, что в этом случае у человека возможно усиление токсического действия, в особенности, при использовании **циклофосфида** (*циклофосфана*). Доксорубин гидрохлорид может также обострять геморрагический цистит, вызванный назначением циклофосфида, и гепатотоксичность, обусловленную применением **меркаптопурина**. Циклофосфамид может потенцировать кардиотоксический эффект доксорубина гидрохлорида.

Влияние на лабораторные показатели - доксорубин может значительно увеличивать концентрацию **мочевой кислоты** в крови и моче.

Дозы -

для достижения максимального эффекта доксорубин гидрохлорид наиболее часто применяется в протоколах с использованием нескольких препаратов. Более подробную информацию см. в протоколах, находящихся в Приложении, или протоколах, которые можно найти в другой литературе, включая Handbook of Small Animal Practice (Stann 1988b), Handbook of Small Animal Therapeutics (Rosenthal 1985), Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice (Helfand 1989), (Matus 1989) и Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3rd Edition (Couto 1989a).

Собакам:

При чувствительных неоплазиях:

- а) 30 мг/м² в/в каждый 21 день или 10 мг/м² в/в раз в 7 дней. Максимальная кумулятивная доза составляет 240 мг/м². Провести предварительное лечение антигистаминными препаратами (Thompson 1989a);
- б) 30 мг/м² в/в каждый 21 день. Максимальная кумулятивная доза составляет 200 мг/м² (Mac 1986);
- в) 30 мг/м² в/в каждый 21 день. Максимальная кумулятивная доза составляет 240 мг/м² (MacEwen and Rosenthal 1989).

Кошкам:

- При чувствительных неоплазиях:
- а) при лимфосаркоме, карциноме, саркоме, миеломе и лейкемии: 20-30 мг/м² каждые 3-4 недели (Couto 1989b).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) токсичность:
 - а) клинический анализ крови с определением тромбоцитов;
 - б) собакам с заболеваниями сердца в анамнезе следует проводить мониторинг с регулярной ЭКГ (для выявления ранних токсических изменений, вызванных доксорубином) и/или эхокардиограммой;
 - в) оценка функционального состояния печени до начала лечения;
 - г) анализ мочи и креатинин сыворотки крови/азот мочевины крови у кошек.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность о возможности развития тяжелой токсичности, включая летальный исход, при применении препарата. При появлении у животного симптомов глубокого угнетения, патологического кровотечения (включая диарею с кровью) и/или кровоизлияний владельцу следует немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

Доксорубин гидрохлорид может являться причиной окрашивания мочи в оранжевый или красный цвет в течение 1-2 дней после применения препарата. Умеренная анорексия, иногда рвота обычно наблюдаются в течение 2-5 дней после введения доксорубина гидрохлорида. Следует не допускать контакта с мочой собаки, получающей препарат.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Доксорубин гидрохлорид, лиофилизированный порошок для инъекций во флаконах по 10 мг, 20 мг, 50 мг, 100 мг и 150 мг; *Adriamycin RDF*® (Pharmacia); *Doxorubicin HCL*® (Cetus), *Adriamycin PFS*® (Pharmacia); *Rubex*® (Bristol-Myers Oncology); generic; (Rx). Развести с соответствующим количеством 0,9% раствора натрия хлорида до достижения окончательной концентрации 2 мг/мл.

Доксорубин гидрохлорид для инъекций 2 мг/мл во флаконах по 5, 10, 20, 25 мл и 100 мл (без консервирующих веществ); *Adriamycin PFS*® (Pharmacia); *Doxorubicin HCl*® (Cetus); *Doxi*¹® (Sequus); (Rx).

**DOXYCYCLINE CALCIUM -
ДОКСИЦИКЛИН КАЛЬЦИЯ
DOXYCYCLINE HYCLATE -
ДОКСИЦИКЛИНА ГИКЛАТ,
ДОКСИЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД
DOXYCYCLINE MONOHYDRATE -
ДОКСИЦИКЛИНА МОНОГИДРАТ**

Физико-химические свойства - полусинтетический тетрациклин, получаемый из окситетрациклина, выпускается в виде солей гиклата, кальция и моногидрата. Соли гидрохлорида применяются в инъекционной форме, в таблетках и капсулах. Это желтый кристаллический порошок, растворимый в воде и мало растворимый в спирте. После разведения стерильной водой рН инъекционного раствора гидрохлорида составляет 1,8-3,3. Доксциклина гидрохлорид также известен под названием доксциклина гиклата.

Соль моногидрата выпускается в виде порошка для перорального применения. Желтый кристаллический порошок, очень мало растворим в воде и трудно растворим в спирте. Соль кальция готовят промышленным способом *in situ*. Выпускают в виде сиропа для перорального применения.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и капсулы доксциклина гидрохлорида следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 30°C при комнатной температуре (15-30°C). После разведения с водой пероральная суспензия моногидрата устойчива в течение 14 дней при комнатной температуре.

Доксциклина гидрохлорид для инъекций после разведения с соответствующими растворителями (например, D5W, инъекционным раствором Рингера, 0,9% раствором натрия хлорида или Plasma-Lyte 56 в D5W) до концентрации 0,1-1 мг/мл может сохранять активность в течение 72 ч при хранении в холодильнике. Замороженный разведенный раствор (10 мг/мл в стерильной воде) устойчив в течение 8 недель при хранении при -20°C, но не следует допускать повторного замораживания. Различные производители дают разные рекомендации относительно времени сохранения активности раствора при хранении в условиях комнатной температуры, которые варьируют от 12 до 48 ч.

По имеющимся данным доксциклина гидрохлорид для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами для в/в введения: D5W, инъекционным раствором Рингера, 0,9% раствором натрия хлорида или с Plasma-Lyte 56 в D5W, Plasma-Lyte 148 в D5W, Нормосолом М в D5W,

Нормосолом R в D5W, 10% раствором инвертированного сахара, ацикловиром натрия, гидроморфона гидрохлоридом, магния сульфатом, меперидина гидрохлоридом, морфина сульфатом, перфеназином (*этаперазином*) и ранитидина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - тетрациклины в основном действуют как бактериостатики и ингибируют синтез белков путем обратимого связывания с 30S рибосомальной субъединицей чувствительных к препарату микроорганизмов, тем самым предотвращая связывание с их рибосомами аминоксилтранспортирующей-РНК. Полагают, что тетрациклины также обратимо связываются с 50S рибосомами и изменяют проницаемость цитоплазматической мембраны чувствительных микроорганизмов. Тетрациклины в высоких концентрациях могут ингибировать синтез белков клеток млекопитающих.

Класс тетрациклинов обладает активностью в отношении большинства микоплазм, спирохет (включая микроорганизмы, вызывающие боррелиоз), хламидий и риккетсий. Тетрациклины также проявляют активность в отношении некоторых штаммов грамположительных бактерий: *staphylococcus* и *streptococci*, но устойчивость этих микроорганизмов увеличивается со временем. Грамположительные бактерии, на которые обычно действуют тетрациклины, включают: *Actinomyces sp.*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens* и *tetani*, *Listeria monocytogenes* и *Nocardia*. Тетрациклины обладают активностью *in vitro* и *in vivo* в отношении следующих грамотрицательных бактерий: *Bordetella sp.*, *Brucella*, *Bartonella*, *Haemophilus sp.*, *Pasturella multocida*, *Shigella* и *Yersinia pestis*. Многие или большинство штаммов *E. coli*, *Klebsiella*, *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa* устойчивы к тетрациклинам.

Доксциклин проявляет сходную с другими тетрациклинами активность в отношении чувствительных микроорганизмов, но некоторые штаммы бактерий могут быть более чувствительными к доксциклину или миноциклину поэтому может потребоваться дополнительное проведение теста *in vitro*.

Применение/ Показания - препараты доксциклина вследствие его предпочтительных фармакокинетических параметров (более длительный период полувыведения, более высокая способ-

ность к проникновению в ЦНС), по сравнению с тетрациклина гидрохлоридом или окситетрациклина гидрохлоридом, позволяют рассматривать препарат в качестве средства выбора для лечения многих заболеваний у мелких животных, когда показаны тетрациклины, особенно животным с азотемией. Поскольку клинический опыт по применению доксициклина мелким животным мал по сравнению с тетрациклинами или окситетрациклинами, следует соблюдать осторожность при регулярном его применении.

Некоторые ветеринарные врачи предлагают доксициклин в качестве перорального препарата выбора исключительно для лечения орнитоза у некоторых птиц.

Фармакокинетика - доксициклин хорошо абсорбируется после перорального поступления. У человека биодоступность составляет 90-100%. Для животных информация по биодоступности не приводится, но известно, что у моногастричных животных препарат быстро абсорбируется. В отличие от тетрациклина гидрохлорида и окситетрациклина, абсорбция доксициклина у животных в присутствии корма в кишечнике снижается только на 20%. В клинической практике этот факт не имеет особого значения.

Препараты класса тетрациклинов в значительной степени распределяются в сердце, почки, легкие, мышцы, плевральную жидкость, бронхиальный секрет, мокроту, желчь, слюну, синовиальную и асцитную жидкости, межклеточные пространства и стекловидное тело. Доксициклин более липофилен по сравнению с тетрациклина гидрохлоридом или окситетрациклином; он лучше проникает в ткани организма и жидкости, включая цереброспинальную жидкость, предстательную железу и глаза. В то время, как концентрация препарата в цереброспинальной жидкости, как правило, не достигает минимальной ингибирующей концентрации для лечения большинства бактериальных инфекций, у человека доксициклин эффективен при лечении инфекций ЦНС, обусловленных боррелиозом. У собак объем распределения в стадии насыщения составляет приблизительно 1,5 л/кг. Доксициклин связывается с белками плазмы крови в различной степени в зависимости от вида животного. У человека препарат связывается с белками плазмы крови приблизительно на 25-93%, у собак - на 75-86%, у свиней и крупного рогатого скота - на 93%.

Доксициклин удаляется из организма главным образом с фекалиями, причем печеночно-кишечная циркуляция отсутствует, т. к. препарат частич-

но инактивируется в кишечнике путем образования хелатных соединений, а затем выводится из просвета кишечника. У собак примерно 75% дозы выводится подобным образом. Только около 25% дозы выводится почками и менее 5% - путем желчной секреции. Период полувыведения из сыворотки крови у собак занимает примерно 10-12 ч, клиренс - 1,7 мл/кг/мин. Для телят фармакокинетические параметры сходны с выше указанными. Доксициклин не накапливается у животных с дисфункцией почек.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - доксициклин противопоказан животным с повышенной чувствительностью к нему. Поскольку тетрациклины могут задерживать развитие скелетных тканей у эмбриона и менять цвет молочных зубов, их не следует применять на последних этапах беременности. Полагают, что доксициклин вызывает эти нарушения с меньшей вероятностью, чем другие более гидрофильные тетрациклины (тетрациклин, окситетрациклин). В отличие от окситетрациклина и тетрациклина, доксициклин можно назначать животным с почечной недостаточностью.

Препарат не следует назначать лошадям парентерально, пока безопасность в/в введения доксициклина этим видам животных не будет подтверждена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто отмечающимися побочными эффектами при пероральном применении доксициклина у собак и кошек являются тошнота и рвота. Для того, чтобы частично снять эти эффекты, препарат можно дать с кормом, что не уменьшает его абсорбции.

Лечение тетрациклинами (особенно в течение длительного периода) может привести к чрезмерно быстрому росту нечувствительных к препарату бактерий или грибов (суперинфекции).

У человека доксициклин (или другие тетрациклины) также обуславливают фоточувствительные реакции, редко гепатотоксичность или дискразию крови.

В/в введение сравнительно низких доз доксициклина лошадям может вызвать сердечную аритмию, коллапс и смерть.

Передозировка/ Острая токсичность - за исключением в/в введения лошадям (см. выше), доксициклин является достаточно безопасным при большинстве случаев умеренных передозировок. Наиболее вероятными эффектами, связанными с пероральными передозировками, являются расстройства со стороны ЖКТ (рвота, анорексия и/или

диарея). Хотя доксициклин в меньшей степени образует хелатные соединения с катионами по сравнению с другими тетрациклинами, после перорального поступления двухвалентные или трехвалентные катионы антацидов могут связываться с частью препарата и уменьшать нарушения со стороны ЖКТ. Если у животного возникнет рвота или диарея, следует провести мониторинг жидкостного и электролитного баланса и при необходимости скорректировать.

Быстрое в/в введение доксициклина может вызвать временный коллапс и сердечную аритмию у нескольких видов животных, что вероятно связано с образованием хелатных соединений с внутрисосудистыми ионами кальция. При назначении слишком большого количества препарата эти эффекты могут быть более выраженными.

Лекарственные взаимодействия - после перорального поступления тетрациклины могут образовывать хелатные соединения с двух- или трехвалентными катионами, что уменьшает абсорбцию как тетрациклина, так и других препаратов, если они содержат эти катионы. Пероральные антациды, солевые слабительные или другие препараты, содержащие катионы алюминия, кальция, магния, цинка и висмута наиболее часто обуславливают эти взаимодействия. Доксициклин проявляет сравнительно низкое сродство с ионами кальция, но все же тетрациклины рекомендуется применять за 1-2 ч до или после препаратов, содержащих катионы.

Железосодержащие препараты для перорального применения также обуславливают уменьшение абсорбции тетрациклина, поэтому соли железа следует назначать за 3 ч до или через 2 ч после применения тетрациклина. Натрия бикарбонат для перорального применения, каолин, пектин или висмута субсалицилат могут ослаблять абсорбцию тетрациклина при одновременном пероральном применении.

Бактериостатические препараты, подобные тетрациклинам, могут мешать бактерицидной активности пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов. Однако существует некоторое расхождение в мнениях относительно фактического клинического значения этого взаимодействия.

В гуманитарной медицине отмечено, что тетрациклины могут увеличивать биодоступность дигоксина у некоторых людей и приводить к интоксикации дигоксином. Эти эффекты могут сохраняться в течение нескольких месяцев после отмены тетрациклина.

Тетрациклины могут угнетать активность протромбина плазмы крови, поэтому животным, кото-

рые получают **антикоагулянты** (например, варфарин), требуется корректировать дозы. Известно, что тетрациклины усиливают нефротоксический эффект **метоксифлурана**, поэтому тетрациклина гидрохлорид и окситетрациклин не рекомендуют применять одновременно с метоксифлураном.

Побочные эффекты на ЖКТ могут усиливаться при назначении тетрациклинов одновременно с препаратами **теофиллина**.

По имеющимся данным тетрациклины уменьшают потребность диабетических пациентов в инсулине, но это взаимодействие все еще изучено.

Влияние на лабораторные показатели - тетрациклины (но не моноциклин) могут вызывать ложное повышение уровня катехоламинов в моче при использовании флуорометрических методов исследования.

По имеющимся данным, тетрациклины могут привести к ложно-положительным результатам при определении **глюкозы в моче**, при использовании теста с сульфатом меди (реагент Бенедикта, *Clinitest®*). Это может быть результатом того, что в состав некоторых парентеральных препаратов, содержащих тетрациклин, входит также аскорбиновая кислота. Тетрациклины могут привести к получению ложно-положительных результатов при определении глюкозы мочи с использованием глюкозооксидазного метода (*Clinistix®*, *Tes-Tape®*).

Дозы - Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5 мг/кг *per os* или в/в каждые 12 ч; при возникновении нарушений со стороны ЖКТ следует давать с кормом; не применять молодым животным, животным с тяжелыми заболеваниями печени не назначать вообще или сокращать дозы (Vaden and Papich 1995);
- б) при эрлихиозе собак: 5-10 мг/кг каждые 12-24 ч в течение 2-3 мес. (продолжительность лечения приводится на основании предварительных данных) (Greene 1995);
- в) при эрлихиозе собак: 5 мг/кг *per os*, в/в 1 раз в день в течение 7 дней при остром течении, и 10 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 7-21 дня в хронических случаях (Morgan 1988);
- г) при болезни Лайма: 10 мг/кг *per os* каждые 24 ч в течение 21-28 дней (Appel and Jacobson 1995);
- д) при сальмонеллезном отравлении: 10 мг/кг в/в 2 раза в день в течение 7 недель (Rikihisa and Zimmerman 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5 мг/кг per os или в/в каждые 12 ч; при возникновении нарушений со стороны ЖКТ следует давать с кормом; не применять молодым животным; животным с тяжелыми заболеваниями печени не применять вообще или сокращать дозы (Vaden and Papich 1995);
- б) 5 мг/кг per os каждые 12 ч (Davis 1985);
- в) при эрлихиозе кошек: 5 мг/кг 2 раза в день (Kordick, Larrin et al. 1995).

Лошадям:

Предупреждение: смертельный исход при в/в введении препарата лошадям связывают с действием доксициклина. Парентеральное применение препарата этим видам животных не рекомендуется до тех пор, пока не будут получены данные, касающиеся безопасности введения доксициклина.

Птицам:

При орнитозе (хламидиозе):

- а) попугаям: 25 мг/кг per os 2 раза в день или 50 мг/кг per os 1 раз в день, применяя сироп или суспензию для перорального применения. Может возникнуть рвота. Дозу можно увеличить, если давать принудительно (вводить через зонд). В критической ситуации птицам (с предполагаемым орнитозом) - 20 мг/кг в/в - можно назначать только 1 раз; далее вводить перорально (McDonald 1989).
- б) попугаям: 17,6-26,4 мг/кг per os 2 раза в день, применяя перорально сироп или суспензию. Начальное лечение в тяжелых случаях: 22-44 мг/кг в/в 1 или 2 раза; не следует вводить в/м. При длительном лечении (45 дней) можно давать по 200 мг препарата (из капсул) на фунт корма (Clubb 1986);
- в) применяя пероральную жидкость/суспензию: 50 мг/кг per os каждые 24 ч или, разделив суточную дозу на каждые 12 ч (назначайте меньше для ара).

Используя соли гидрохлорида с зерном, фасолью, рисом или овсяными хлопьями: 1 г на кг корма.

Используя инъекционный раствор препарата (*Vibaravenos*® - в США этот препарат может не выпускаться промышленностью): 100 мг/кг в/м 1 раз в неделю (75 мг/кг в/м 1 раз в неделю для ара и попугайчикам-неразлучникам) (Vauck and Hoefler 1993).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для chelonians: 10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 4 недель. Успешно применяется при бактериальных инфекциях дыхательных путей у черепах, если предполагается инфекция, вызванная *Mycoplasma*.

Большинству видов: 10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-45 дней (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - доксициклин для перорального применения может назначаться вне зависимости от кормления. Молоко или другие молочные продукты оказывают значительного влияния на абсорбцию доксициклина.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:**

Доксициклин (в виде гидрохлорида) в таблетках и капсулах по 50 мг, 100 мг; *Vibramycin*® (Pfizer); *Doxychel*® *Hyclate* (Rachelle), *Doxy Caps*® (Edwards); *Bio-Tab*® (Inter. Ethical Labs); *Vibra-Tabs*® (Pfizer); generic; (Rx).

Доксициклин (в виде моногидрата) в таблетках и капсулах по 50 мг, 100 мг; *Monodox*® (Oclassen) (Rx).

Доксициклин в драже, покрытых оболочкой (гидрохлорид) по 100 мг; *Doryx*® (Parke-Davis) (Rx).

Доксициклин (в виде моногидрата), порошок для приготовления пероральной суспензии 5 мг/мл и 25 мг/5 мл после разведения в бутылках по 60 мл; *Vibramycin*® (Pfizer), (Rx).

Доксициклин (в виде соли кальция), сироп для перорального применения 10 мг/мл в бутылках по 50 мл; *Vibramycin*® (Pfizer), (Rx).

Доксициклин (в виде гидрохлорида), порошок для инъекций во флаконах по 100 мг и 200 мг; *Vibramycin*® *IV* (Roerig); *Doxychel*® *Hyclate* (Rachelle), *Doxy 100 & 200* (Lyphomed); generic; (Rx).

**DOXYLAMINE SUCCINATE -
ДОКСИЛАМИНА СУКЦИНАТ**

Физико-химические свойства - антигистаминный препарат, является производным этаноламина. Белый или кремовато-белый порошок с характерным запахом. Температура плавления варьирует от 103 до 108°C, рK_a соответствует 5,8 и 9,3. Растворимость доксиламина составляет 0,5 г/мл в

спирте и 1 г/мл в воде. рН выпускаемого промышленностью раствора для инъекций составляет приблизительно 4,8-5,2.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Относительно хранения, устойчивости и совместимости инъекционного препарата информации не приводится.

Фармакологическое действие - подобно другим антигистаминным препаратам, доксиламин конкурентно ингибирует гистамин-чувствительные Н₁-рецепторы. Также препарат обладает значительным седативным и антихолинергическим действием.

Применение/ Показания - как противогистаминное средство для собак, кошек и лошадей.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры для домашних животных не установлены. У взрослого человека период полувыведения из сыворотки крови доксиламина составляет примерно 10 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель не рекомендует назначать инъекционный препарат в/в собакам или кошкам и предлагает менять области п/к и в/м введения. Лошадям в/в введение следует осуществлять медленно. Нельзя применять лошадям, продукция от которых используется в пищевых целях.

Доксиламин также противопоказан животным, имеющим гиперчувствительность к нему или к другим антигистаминным препаратам этого класса. Вследствие антихолинергической активности антигистаминных препаратов животным с закрытоугольной глаукомой, гипертрофией предстательной железы, пилородуоденальной обструкцией, обструкцией шейки мочевого пузыря и хронической обструктивной патологией легких их следует назначать очень осторожно, так как гиперсекреция желез слизистых оболочек является серьезной проблемой. Также осторожно препараты назначают при гипертиреозе, заболеваниях сердечно-сосудистой системы или гипертензии.

Побочные эффекты/Предупреждения - могут проявляться следующие побочные эффекты, возникающие при применении терапевтических доз: угнетение ЦНС, дискоординация, нарушения со стороны ЖКТ

Передозировка - передозировка может привести к стимуляции ЦНС (от возбуждения до судорог) и атаксии. В этих случаях следует проводить поддерживающее лечение, которое описано в предыдущих разделах об антигистаминных препаратах.

Лекарственные взаимодействия - усиление седативного эффекта возможно при одновременном назначении доксиламина и других препаратов, угнетающих ЦНС.

Антигистаминные препараты могут частично нейтрализовать антикоагуляционное действие гепарина или варфарина.

Доксиламин может усиливать эффект эпинефрина (адреналина).

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

- а) 1,1-2,2 мг/кг в/м или п/к каждые 8-12 ч по показаниям (по рекомендациям A-H® Injection - Coopers Animal Health);
- б) 1,1-2,2 мг/кг в/м, п/к или per os каждые 8 ч (Schultz 1986).

Кошкам:

- а) 1,1-2,2 мг/кг в/м или п/к каждые 8-12 ч по показаниям (по рекомендациям A-H® Injection - Coopers Animal Health);
- б) 1,1-2,2 мг/кг в/м, п/к или per os каждые 8 ч (Schultz 1986).

Лошадям:

- а) 0,55 мг/кг в/в (медленно), в/м или п/к каждые 8-12 ч по показаниям. В качестве поддерживающего лечения: 2,2-4,4 мг/кг/день per os, разделить суточную дозу на 3-4 приема, (по рекомендациям A-H® Injection - Coopers Animal Health);
- б) 0,55 мг/кг каждые 8-12 ч в/м или п/к (Schultz 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) 200-300 мг каждые 8-12 ч per os, в/м или п/к (Schultz 1986).

Овцам, Свиньям:

- а) 100 мг каждые 8-12 ч per os, в/м или п/к (Schultz 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность/побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Доксиламина сукцинат для инъекций 11,36 мг/мл; в ампулах по 250 мл; A-H® Injection (Schering); (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям (продукция которых не предназначена в пищу).

Доксиламина сукцинат в таблетках по 25 мг, 100 мг; в пузырьках по 50; *A-H® Tablets* (Schering); (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям (продукция которых не предназначена в пищу).

Медицинские препараты: в США нет.

DROPERIDOL (ДРОПЕРИДОЛ) - см. FENTANYL/ DROPERIDOL (ФЕНТАНИЛ / ДРОПЕРИДОЛ)

EDETATE CALCIUM DISODIUM - ЭДЕТАТА КАЛЬЦИЯ ДВУНАТРИЕВАЯ СОЛЬ CALCIUM EDTA - КАЛЬЦИЯ ЭДТА, ТЕТАЦИН-КАЛЬЦИЙ

Физико-химические свойства - препарат, образующий хелатные соединения с тяжелыми металлами. Белый кристаллический порошок или гранулы без запаха, выпускается в форме смеси дигидрата и тригидрата. Слегка соленый на вкус, мало гигроскопичен. СаЭДТА легко растворим в воде и очень мало растворим в спирте. рН медицинского официального инъекционного препарата - 6,5-8, содержит примерно 5,3 мЭкв натрия на 1 г СаЭДТА.

У эдетата кальция динатрия существует несколько синонимов, включая: двунатриевая соль кальция эдатамила, кальция ЭДТА (СаЭДТА), двунатриевая соль кальция эдетата, кальция эдетат, двунатриевая соль этилендиаминтетраацетата и натриевая соль кальция эдетата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить при температуре не выше 40°C, предпочтительно при комнатной температуре (15-30°C). Инъекционную форму следует развести изотоническим раствором или 5% раствором декстрозы.

Фармакологическое действие - кальций в СаЭДТА может замещаться двух- или трехвалентными металлами и формировать устойчивый водорастворимый комплекс, который выводится с мочой. 1 г препарата теоретически может связывать 620 мг свинца, однако практически лишь около 5 мг на 1 г выводится с мочой у животных при отравлении свинцом. Кроме образования хелатных соединений со свинцом, СаЭДТА может хелатировать и выводить из организма цинк. СаЭДТА также связывает кадмий, медь, железо и марганец, но значительно в меньшей степени, чем свинец и цинк. СаЭДТА мало эффективен при лечении отравлений ртутью, золотом или мышьяком.

Применение/ Показания - СаЭДТА применяется в качестве хелатирующего препарата при лечении отравления свинцом.

Фармакокинетика - СаЭДТА хорошо всасывается после в/м или п/к введения. Препарат главным образом распределяется во внеклеточную жидкость. В отличие от димеркапрола (*унитиола*) СаЭДТА не проникает в эритроциты и не проходит в ЦНС в значительных количествах. Препарат быстро выводится почками как в неизменном виде, так и в комплексе с металлами. рН мочи или скорость образования мочи незначительно изменяют параметры выведения. Ослабленная функция почек может вызывать накопление препарата и усилить вероятность возникновения нефротоксичности. У человека с нормальной функцией почек средний элиминационный период СаЭДТА составляет 20-60 мин после в/в и 1,5 ч после в/м введения.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - СаЭДТА противопоказан животным с анурией. При ослабленной функции почек препарат следует применять с особой осторожностью и дополнительно корректировать дозы.

Большинство ветеринарных врачей при лечении мелких животных рекомендуют вводить СаЭДТА п/к, т. к. резкое увеличение давления цереброспинальной жидкости и летальный исход у детей вследствие отека мозга, вызванного отравлением свинцом, связывают с внутривенным назначением СаЭДТА.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее серьезным побочным эффектом, обусловленным применением препарата, является нефротоксичность (некроз канальцев почки), но у собак СаЭДТА также может вызывать угнетение и нарушения со стороны ЖКТ (рвоту, диарею), которые могут частично устраняться путем добавления цинка.

СаЭДТА не следует назначать перорально, поскольку препарат может увеличить количество свинца, абсорбируемого из ЖКТ.

Животных с симптомами отека мозга не следует активно гидратировать.

Длительное лечение может привести к недостаточности цинка; таким животным следует дополнительно назначить цинк.

Передозировка/ Острая токсичность - дозы более 12 г/кг для собак являются летальными; более подробную информацию см. в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение СаЭДТА с **содержащими**

цинк препаратами инсулина (NPH, PZI) уменьшает продолжительность действия препаратов инсулина.

Нефротоксичность СаЭДТА может усиливаться при одновременном применении **глюкокортикоидов**.

Препарат назначают осторожно вместе с **другими нефротоксическими препаратами** (аминогликозидами, амфотерицином В).

Влияние на лабораторные показатели - СаЭДТА может вызвать повышение уровня **глюкозы в моче** и/или инверсию Т-зубцов на ЭКГ.

Дозы -

Инъекционный (медицинский) раствор рекомендуется разводить до концентрации 2-4 мг/мл изотоническим солевым раствором или 5% раствором декстрозы при необходимости в/в введения. Т. к. в/м инъекции болезненны, перед введением препарата рекомендуется добавлять 1 мл 1% раствора прокаина гидрохлорида на каждый мл инъекционного раствора.

Собакам и кошкам:

При отравлении свинцом:

- а) перед применением препарата следует убедиться, что в ЖКТ нет свинца. Вводить по 100 мг/кг п/к в 5% растворе декстрозы, разделив суточную дозу на 4 раза в течение 5 дней. Может потребоваться повторный курс лечения, особенно, если концентрация свинца в крови > 0,10 ррш. Не следует назначать более 2 г/день и лечить более 5 дней подряд (Grauer and Hjelle 1988b);
- б) развести раствор до концентрации 1% (10 мг/мл) с изотоническим раствором или D5W, и вводить по 27,5 мг/кг п/к каждые 6 ч в течение 5 дней, а затем сделать перерыв на 5 дней; при необходимости повторить. Другой вариант, можно вводить по 50 мг/кг п/к каждые 12 ч в течение 5 дней, если введение каждые 6 ч затруднено (Mount 1989);
- в) кошкам: 27,5 мг/кг в 15 мл D5W п/к 4 раза в день в течение 5 дней. Через 2-3 недели следует определить содержание свинца в крови и повторить лечение (СаЭДТА или пеницилламин), если концентрация свинца составляет более 0,2 ppm (Reid and Oehme 1989).

При отравлении цинком:

- а) 100 мг/кг п/к, разделив суточную дозу на 4 раза. Развести в D5W для того, чтобы уменьшить раздражение в области инъекции. Точные дозы, так же как и длительность лечения, не установлены. По возможности следует определять кон-

центрацию цинка в сыворотке крови и поддерживать гидрационный статус животного (Meurs and Breitschwerdt 1995).

Лошадям:

При отравлении свинцом:

- а) устранить источник свинца. При сильном отравлении СаЭДТА следует вводить в/в медленно по 75 мг/кг в D5W или солевом растворе ежедневно в течение 4-5 дней (суточную дозу можно разделить на 2-3 введения в день). Лечение приостановить на 2 дня и повторить при необходимости в течение следующих 4-5 дней. Необходимо адекватное поддерживающее лечение и диетотерапия (Oehme 1987d).

Животным, продукция от которых используется в пищевых целях:

При отравлении свинцом:

- а) крупному рогатому скоту: 67 мг/кг в/в медленно 2 раза в день в течение 2 дней, сделать перерыв на 2 дня и затем снова вводить в течение 2 дней. Животному на восстановление может потребоваться 10-14 дней, может быть необходимым проведение нескольких курсов лечения (Bailey 1986b);
- б) крупному рогатому скоту: 73,3 мг/кг/день в/в медленно, разделив суточную дозу на 2-3 инъекции в день в течение 3-5 дней. При необходимости дополнительного лечения рекомендуется делать 2-дневный перерыв после каждого 5-дневного цикла лечения (Sexton and Buck 1986).

Птицам:

- а) попугаям при отравлении свинцом: 35 мг/кг в/м 2 раза в день в течение 5-7 дней. После проведения начального лечения препарат можно давать перорально до тех пор, пока все остатки свинца не ликвидируются и/или будут выведены из ЖКТ (McDonald 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) свинец или цинк в крови и/или *d-ALA* мочи;
- 2) определение функционального состояния почек, анализ мочи, гидратационный статус;
- 3) уровень фосфора и кальция в сыворотке крови;
- 4) периодический мониторинг частоты и ритма сердечных сокращений в период применения препарата.

Информация для владельца - в связи с токсичностью и серьезностью большинства интоксикаций тяжелыми металлами препарат следует назначать только под непосредственным тщательным наблюдением профессионала.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Внимание: не следует путать с эдетата двунатриевой солью, т. к. этот препарат не следует применять при отравлении свинцом, поскольку он может вызвать тяжелую гипокальциемию.

Ветеринарные препараты:

Эдетата кальция двунатриевая соль для инъекций 50 мг/мл во флаконах с однократной дозой по 500 мл. *Meta-Dote®* (Anthony) (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, лошадям, козам, овцам и свиньям. Не следует назначать животным, продукция от которых используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Эдетата кальция двунатриевая соль для инъекций 200 мг/мл в ампулах по 5 мл (1 г/ампулу); *Calcium Disodium Versenate®* (3M Pharm.) (Rx).

**EDROPHONIUM CHLORIDE -
ЭДРОФОНИУМА ХЛОРИД**

Физико-химические свойства - является синтетическим четвертичным аммониевым соединением с холинергическим (парасимпатомиметическим) действием. Белый кристаллический порошок с горьким вкусом. 2 грамма растворяется приблизительно в 1 мл воды. рН инъекционного раствора составляет примерно 5,4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционный препарат следует хранить при комнатной температуре. По имеющимся данным, препарат **совместим** при медленных капельных инъекциях с гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, калия хлоридом, витаминами группы В с витамином С. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Dmgs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - эдрофониум является антихолинэстеразным препаратом очень короткого действия. Препарат временно связывается с ацетилхолинэстеразой, тем самым ингибируя свою гидролитическую активность в отношении ацетилхолина. Т. к. происходит накопление ацетилхолина, могут наблюдаться симптомы: миоз, повышение тонуса скелетной мускулатуры и мышц кишечника, сужение просвета бронхов и мочеточника, саливация, потоотделение (у животных, у которых имеются потовые железы) и брадикардия.

Применение/ Показания - эдрофониум, главным образом, применяют для диагностики миастении (*myasthenia gravis*). Также назначают при отмене недеполяризующих миорелаксантов (векурония, панкурония, метокурина, атракурия, галламина или тубокурарина). Клиническая эффективность при лечении этим препаратом при данных показаниях находится под вопросом, так как эдрофониум обладает малой продолжительностью действия, в то время как препараты с большей длительностью эффектов (неостигмин или пиридостигмин) могут быть более полезны. Эдрофониум можно также рекомендовать для диагностики и лечения некоторых суправентрикулярных аритмий, особенно в том случае, когда традиционная терапия неэффективна и возможен контролируемый интенсивный уход за животным.

Фармакокинетика - эдрофониум эффективен только при парентеральном введении. После в/в поступления препарат начинает оказывать влияние на скелетную мускулатуру в течение 1 мин, эффект может продолжаться до 10 мин. У животных с миастенией действие препарата после первой дозы может быть более длительным. Точный метаболизм эдрофониума и особенности его выведения не достаточно хорошо описаны.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - полагают, что относительными противопоказаниями для применения эдрофониума являются бронхиальная астма, механическая непроходимость мочевых путей или кишечника. Препарат назначают с осторожностью (при адекватном мониторинге и лечении) животным с брадикардией или предсердно-желудочковой блокадой. В гуманитарной медицине имеются данные о возможной повышенной чувствительности к препарату и сильным холинергических реакциях у отдельных пациентов.

Безопасность применения эдрофониума во время беременности не установлена, поэтому его следует назначать только при острой необходимости. Неизвестно, поступает ли эдрофониум в материнское молоко. Также не изучена безопасность назначения препарата кормящим матерям и самкам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты на фоне применения эдрофониума дозозависимы и являются холинергическими по проявлениям. Сильные побочные эффекты возможны при назначении больших доз (см. ниже), хотя обычно они проявляются умеренно и легко устраняются через некоторое время.

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка эдрофониума может привести к холи-

нергическому кризу. Симптомами могут являться нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), саливация, потоотделение (у животных, которым это явление свойственно), нарушения со стороны дыхательной системы (усиление бронхиальной секреции, бронхоспазм, отек легких, паралич дыхательных путей), влияние на органы зрения (миоз, ухудшение зрения, слезотечение), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия или тахикардия, кардиоспазм, гипотензия, остановка сердца), спазм и слабость мышц.

Лечение при передозировках эдрофониума заключается в поддерживающей терапии дыхательной и сердечно-сосудистой систем и назначении атропина. Для более подробной информации по применению атропина при холинергической токсичности см. *Атропин*.

Лекарственные взаимодействия - эффекты эдрофониума на сердце могут усиливаться у животных, получающих дигоксин; может возникнуть чрезмерное замедление частоты сердечных сокращений. Назначение препаратов, блокирующих нейромышечную передачу (аминогликозидные антибиотики, некоторые противоаритмические препараты и анестетики) может потребовать увеличение доз эдрофониума при лечении или для диагностики животных с миастенией (*myasthenia gravis*). Эдрофониум может продлить фазу I блокирования деполяризующих мышечных релаксантов (например, сукцинилхолина (*дитилина*), декаментониума). Пиридостигмин противодействует эффектам недеполяризующих миорелаксантов (панкурония, тубокурарина, галламина, векурония, атракурия и т. д.). Атропин противодействует мускариновому эффекту эдрофониума, но применять его в качестве антагониста следует с осторожностью, поскольку атропин может скрывать начальные симптомы холинергического криза. Теоретически, декспантенол при применении с эдрофониумом может вызвать аддитивные побочные эффекты.

Дозы -

Собакам:

При предположительном диагнозе миастении (*myasthenia gravis*):

- а) в/в ввести 0,1-0,2 мг/кг; при положительном результате (не обязательно специфично для миастении, возможны ложноположительные и ложноотрицательные реакции) наблюдается кратковременное увеличение мышечного напряжения (Shelton 1992);

- б) 0,11-0,22 мг/кг в/в (Papich 1992).

Кошкам:

При предположительном диагнозе миастении:

- а) 2,5 мг в/в (Papich 1992);
б) 0,25-0,5 мг на животное в/в (Joseph, Carrillo et al. 1988).

Параметры для мониторинга - зависят от показаний для применения. См. раздел *Дозы*.

Информация для владельца - эдрофониум следует применять только под контролем в условиях клиники. Владелец следует поставить в известность о возможных побочных эффектах при применении данного препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / **Время ожидания** -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Эдрофониума хлорид для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 1 мл и во флаконах по 10 мл и 15 мл; *Tensilon®* (ICN), *Enlon®* (Ohmeda); *Reverso!*® (Organon); (Rx).

Эдрофониума хлорид для инъекций 10 мг/мл с 0,14 мг/мл атропина сульфата; в ампулах по 5 мл и во флаконах по 15 мл; *Enlon-Plus®* (Ohmeda); (Rx).

EFA-Caps® - см. FATTY ACIDS
(ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ)

ENALAPRIL MALEATE -
ЭНАЛАПРИЛА МАЛ ЕАТ
ENALAPRILAT -
ЭНАЛАПРИЛАТ

Физико-химические свойства - ингибитор ангиотензинконвертирующего фермента, является структурным аналогом каптоприла. Эналаприл биотрансформируется в печени с образованием эналаприлата. Эналаприла малеат - белый или почти белый кристаллический порошок. 25 мг препарата растворяется в 1 мл воды. Эналаприлат - белый или почти белый кристаллический порошок, мало растворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью таблетки следует хранить при температуре не выше 30°C в герметичной упаковке. При правильном хранении срок годности таблеток составляет 30 месяцев от даты изготовления.

Эналаприлат для инъекций следует хранить при температуре не выше 30°C. После разведения

с D5W, изотоническим раствором или D5 в лактанном растворе Рингера раствор сохраняет устойчивость в течение 24 ч при хранении в условиях комнатной температуры. По имеющимся данным, эналаприлат несовместим с амфотерицином В или фениитоном натрия (*Бифенином*). Известно, что многие другие препараты **совместимы** с эналаприлатом в различных концентрациях. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие — эналаприл конвертируется в печени в активное вещество - эналаприлат. Эналаприлат предотвращает образование ангиотензина II (вещества с сильным сосудосуживающим действием), конкурируя с ангиотензином I за ангиотензин-превращающий фермент (АПФ). АПФ обладает большим сродством к эналаприлату, чем к ангиотензину I. Поскольку концентрация ангиотензина II снижается, секреция альдостерона уменьшается, активность ренина плазмы повышается.

Действие препарата на сердечно-сосудистую систему животных с застойной сердечной недостаточностью выражается в снижении общего сосудистого сопротивления и сосудистого сопротивления в легких, среднего артериального давления, давления в правом предсердии, давления заклинивания в капиллярах легких, не вызывает изменений или несколько урежает частоту сердечных сокращений, увеличивает сердечный индекс, минутный выброс, ударный объем и способствует толерантности к нагрузке. Кровоток в почках может усиливаться при незначительных изменениях кровотока в печени.

Применение/ Показания - в настоящее время эналаприл/ эналаприлат **применяют** в ветеринарной медицине, главным образом, как вазодилатор при лечении сердечной недостаточности и гипертензии. Препарат можно также успешно применять при некоторых заболеваниях с поражением клапанов сердца и шунтах между правыми и левыми камерами сердца. Изучается возможность назначения в качестве дополнительного препарата при лечении хронической почечной недостаточности и нефропатиях с потерей белка.

Фармакокинетика - эналаприл/ эналаприлат обладают отличными от каптоприла фармакокинетическими свойствами у собак. Начало действия препарата отмечают позже (через 4-6 ч), но продолжительность действия больше (**12-14 ч**). У че-

ловека эналаприл хорошо абсорбируется после приема внутрь, а эналаприлат - нет. И эналаприл, и эналаприлат плохо проникают в ЦНС, выводятся с молоком в незначительных количествах. Эналаприлат проникает через плаценту. У человека период полувыведения эналаприла составляет около 2 ч, эналаприлата - около 11ч. Период полувыведения увеличивается у животных с почечной или тяжелой застойной сердечной недостаточностью.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - эналаприлат противопоказан животным с повышенной чувствительностью к ингибиторам АПФ. Животным с почечной недостаточностью препарат следует применять с осторожностью и под тщательным наблюдением, может потребоваться уменьшение доз.

Эналаприлат также следует применять осторожно животным с гипонатриемией или при натриевом дефиците, при коронарной или цереброваскулярной недостаточности, при нарушениях со стороны кроветворной системы или коллагенозах сосудов (системной красной волчанке) в анамнезе. Перед началом лечения следует провести тщательное обследование животных с застойной сердечной недостаточностью.

Эналаприл проникает через плаценту. У грызунов высокие дозы препарата вызвали снижение веса у эмбрионов и повышали частоту летального исхода у эмбриона и матери; тератогенные эффекты не отмечены.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак побочные эффекты при назначении им эналаприла/эналаприлата в основном проявляются со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея). Есть вероятность возникновения гипотензии, дисфункции почек и гиперкалиемии. Отсутствие сульфгидрильной группы (в отличие от каптоприла) снижает вероятность возникновения иммуноопосредованных реакций, но у человека описаны случаи появления высыпаний, а также нейтропении и агранулоцитоза.

Передозировка/ Острая токсичность - для собак доза 200 мг/кг считается летальной, а 100 мг/кг - нет. При передозировках в первую очередь проявляется гипотензия; для коррекции кровяного давления рекомендуется поддерживающая терапия с восстановлением объема крови изотоническим раствором. Вследствие большой продолжительности действия препарата может потребоваться пролонгированный мониторинг и лечение. Если передозирование произошло недавно, следует провести обычное очищение кишечника.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение диуретиков или других сосудорасширяющих средств с эналаприлом/ эналаприлатом может привести к гипотензии, поэтому следует тщательно рассчитывать дозы. Некоторые ветеринарные врачи при лечении застойной сердечной недостаточности рекомендуют уменьшение дозы фуросемида (на 25-50%) при сочетании его с эналаприлом.

При одновременном назначении с калием или калийсберегающими диуретиками (например, спиронолактоном) возможно развитие гиперкалиемии.

Нестероидные противовоспалительные препараты могут уменьшать клиническую эффективность эналаприла/ эналаприлата, особенно индометацина.

Влияние на лабораторные показатели - при применении йодогигаурата натрия $1^{123}/1^{134}$ или технеция пентентата Тс" для визуализации почек животным со стенозом артерий почек, ингибиторы АКФ могут вызвать обратимое снижение накопления и выделения этих реагентов в пораженных почках, что может привести к неправильной оценке теста.

Дозы -

Собакам:

- а) в качестве сосудорасширяющего препарата при сердечной недостаточности: 0,5-1 мг/кг каждые 12-24 ч (DeLellis and Kittleson 1992);
- б) 0,25-0,5 мг/кг per os 1-2 раза в день (Muir and Bonagura 1994);
- в) в качестве дополнительного препарата для лечения сердечной недостаточности: в начале по 0,5 мг/кг 1 раз в день с кормом или без. При отсутствии соответствующей ответной реакции следует увеличить дозу до 0,5 мг/кг 2 раза в день (по рекомендации— Enacard®-Merck).

Кошкам:

- а) в качестве сосудорасширяющего препарата при лечении сердечной недостаточности: по 0,25 мг/кг каждые 12-24 ч (DeLellis and Kittleson 1992);
- б) 0,25-0,5 мг/кг per os 1-2 раза в день (Muir and Bonagura 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические симптомы застойной сердечной недостаточности;
- 2) электролиты крови, креатинин, азот мочевины крови, белок мочи;
- 3) дифференциальный клинический анализ крови (повторять периодически);

4) кровяное давление (при лечении гипертензии или симптомов появления гипотензии).

Информация для владельца - если нет других указаний, препарат следует давать натощак. Нельзя внезапно прекращать лечение или изменять дозу без консультации с ветеринарным врачом. При возникновении рвоты или диареи в течение длительного периода, усилении этих явлений или ухудшении состояния животного следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Эналаприла малеат в таблетках по 1 мг, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг; *Enacard®* (Merck); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Эналаприла малеат в таблетках по 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг; *Vasotec®* (Merck; Frosst-Canada); (Rx).

Эналаприлат для инъекций (дл в/в введения) эквивалентен 1,25 мг/мл во флаконах по 1 и 2 мл; *Vasotec® I.V.* (Merck); (Rx).

ENROFLOXACIN - ЭНРОФЛОКСАЦИН

Физико-химические свойства - фторхинолоновый антибиотик; бледно-желтый кристаллический порошок. Мало растворим в воде. Химическая формула энрофлоксацина сходна с таковой у ципрофлоксацина (у энрофлоксацина имеется дополнительная этиловая группа на пиперазиниловом кольце), утвержденного для применения в гуманитарной медицине.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки энрофлоксацина следует хранить в герметичной упаковке при температуре не выше 30°C, если нет других указаний производителя. Не допускать воздействия прямых ультрафиолетовых лучей.

Фармакологическое действие - энрофлоксацин является бактерицидным препаратом. Степень бактерицидного действия зависит от концентрации энрофлоксацина, при этом гибель чувствительных к препарату бактериальных клеток наблюдается в течение 20-30 мин после его воздействия. Энрофлоксацин оказывает значительный постантибиотический эффект в отношении грамотрицательных и грамположительных бактерий, проявляет эффективность как в латентной фазе, так и фазе размножения бактерий. Механизм дей-

ствия не достаточно хорошо изучен, но полагают, что препарат ингибирует бактериальную ДНК-гиразу (II тип топоизомеразы), тем самым, предотвращая процесс сверхспирализации и синтеза ДНК.

Энрофлоксацин и ципрофлоксацин обладают одинаковым спектром активности. Оба препарата эффективны в отношении многих грамотрицательных бацилл и кокков, включая многие виды и штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Salmonella*, *Aeromonas*, *Haemophilus*, *Proteus*, *Yersinia*, *Serratia* и *Vibrio*. У энрофлоксацина и ципрофлоксацина отличается минимальная ингибирующая концентрация для большинства этих патогенов. Как правило, к этим препаратам чувствительны также: *Brucella sp.*, *Chlamydia trachomatis*, *Staphylococci* (включая пенициллиназо-продуцирующие и метициллин-устойчивые штаммы), *Mycoplasma* и *Mycobacterium sp.* (но не возбудитель болезни Джона).

Фторхинолоны проявляют вариабельную активность в отношении большинства *Streptococci* и обычно не рекомендуются для лечения заболеваний, вызванных этими микроорганизмами. Препараты обладают слабой активностью в отношении большинства анаэробов и неэффективны при лечении анаэробных инфекций.

Устойчивость возникает путем мутации, особенно у *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* и энтерококков, но, предполагается, что плазмидоопосредованной устойчивости не возникает.

Применение/ Показания - энрофлоксацин утвержден для применения собакам и кошкам (только перорально) для лечения заболеваний, вызванных чувствительной к препарату микрофлорой. Энрофлоксацин также утвержден для применения крупному рогатому скоту (но не коровам молочного направления продуктивности и не телятам), курам и индейкам.

Фармакокинетика - энрофлоксацин и ципрофлоксацин хорошо абсорбируются после перорального поступления у большинства видов животных. Но у собак биодоступность после перорального применения энрофлоксацина (около 80%) примерно в два раза больше таковой у ципрофлоксацина. По имеющимся данным, 50% от максимальной концентрации достигается в течение 15 мин после введения препарата, максимальный уровень наблюдается через 1 ч. Наличие корма в желудке может несколько уменьшить скорость всасывания препарата, но не снижает степень всасывания.

Энрофлоксацин и ципрофлоксацин распределяются по всему организму. У собак объем распределения составляет 2,8 л/кг и только 27% от поступившего препарата связывается с белками плазмы крови. Высокие концентрации обнаруживаются в желчи, почках, печени, легких и в репродуктивной системе (включая секрет и ткани предстательной железы). Терапевтические концентрации также достигаются в костях, синовиальной, внутриглазной, плевральной жидкостях, коже и мышцах. Препарат в низких концентрациях выявляется в цереброспинальной жидкости, достигая уровня только 6-10% от концентрации его в сыворотке крови.

Энрофлоксацин/ципрофлоксацин выводятся через почки и другими путями. Примерно 15-50% выводится с мочой в неизменном виде посредством канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Энрофлоксацин/ципрофлоксацин метаболизируются до различных метаболитов, менее активных, чем исходные соединения. Примерно 30-40% циркулирующего энрофлоксацина метаболизируется до ципрофлоксацина. Эти метаболиты выводятся с мочой и фекалиями. Из-за двойного способа выведения (через почки и печень), у животных с существенно ослабленной функцией почек период полувыведения может слегка удлиниться, концентрация в сыворотке крови повышаться, что, однако не всегда требует коррекции дозы. Элиминационный период полувыведения составляет приблизительно 4-5 ч у собак и 6 ч у кошек.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - энрофлоксацин противопоказан мелким и средним породам собак в возрасте от 2 до 8 мес. Были замечены изменения в суставных хрящах при назначении препарата в дозах, превышающих терапевтические в 2-5 раз, в течение 30 дней, хотя клинические симптомы проявились только при 5-кратных передозировках. Крупные и гигантские породы собак могут находиться в фазе активного роста более 8 мес, поэтому свыше 8 месяцев может потребоваться, чтобы не допустить повреждений хрящей. Хинолоны также противопоказаны животным с повышенной чувствительностью к ним.

Так как иногда отмечались случаи возникновение кристаллурии на фоне лечения ципрофлоксацином, при назначении энрофлоксацина или ципрофлоксацина важно не допустить дегидратации животного. У человека ципрофлоксацин может вызвать стимуляцию ЦНС, поэтому животным с судорожными расстройствами его также следует

назначать с осторожностью. Животным с сильной почечной или печеночной недостаточностью может требоваться коррекция доз для предупреждения кумуляции.

Были проведены исследования по безопасности применения препарата во время беременности у собак. У животных, находящихся в репродуктивном периоде, а также беременных и лактирующих и получающих дозы до 15 мг/кг в день, не было выявлено каких-либо связанных с лечением нарушений. Однако фторхинолоны обычно не рекомендуются назначать животным во время беременности в связи с риском возникновения поврежденных хрящей у молодых животных. Применение препаратов допускается только если очевидно, что эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Ограниченные исследования с применением различных доз кобелям не произвели никаких эффектов на животных, использующихся в программе по разведению. Безопасность применения препарата во время беременности у кошек не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением возможного воздействия на хрящи у молодых животных (см. выше раздел *Противопоказания*), побочные эффекты этих препаратов проявляются в минимальной степени. Наиболее частыми являются нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия). На сегодняшний день реакции повышенной чувствительности, кристаллурия и действие на ЦНС (головокружение, возбуждение) у животных не описаны, хотя вероятность их возникновения имеется.

Передозировка/ Острая токсичность - маловероятно, что результатом острой передозировки любого из препаратов будет являться что-либо более серьезное, чем анорексия или рвота. У собак, получавших дозу энрофлоксацина в 10 раз больше рекомендованной в течение 14 дней, отмечались только рвота и анорексия. Однако дозы в 25 раз больше рекомендованных, даваемые в течение 11 дней, привели к гибели некоторых собак.

Лекарственные взаимодействия - антациды, содержащие катионы (Mg^{++} , Al^{+++} , Ca^{++}), могут связываться с энрофлоксацином/ципрофлоксацином и препятствовать их абсорбции. **Сукральфат** может препятствовать всасыванию энрофлоксацина/ципрофлоксацина, поэтому между введением этих препаратов следует делать интервал, по меньшей мере, в 2 ч.

Энрофлоксацин/ципрофлоксацин при одновременном введении с **теофиллином** (*зуфиллином*) может повысить уровень теофиллина в крови.

Пробенецид блокирует канальцевую секрецию энрофлоксацина/ципрофлоксацина, может повышать их концентрацию в крови и период полувыведения.

При одновременном назначении данных препаратов с **аминогликозидами, цефалоспоридами третьего поколения и пенициллинами широкого спектра действия** может возникнуть синергизм в отношении некоторых бактерий (особенно *Pseudomonas aeruginosa* или других *Enterobacteriaceae*). Хотя энрофлоксацин/ципрофлоксацин обладают минимальной активностью в отношении анаэробов, при применении этих препаратов совместно с **клиндамицином** *in vitro* отмечался синергизм в отношении штаммов *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus* и *Bacteroids fragilis*. **Нитрофурантоин** (*фурадонин*) может снижать антимикробную активность фторхинолонов, поэтому их совместное применение не рекомендуется. Фторхинолоны могут усилить нефротоксическое действие **циклопорина** (применяемого системно).

Поскольку фторхинолоны являются сравнительно новыми в терапевтическом арсенале, в дальнейшем могут отмечаться и другие взаимодействия с различными препаратами.

Влияние на лабораторные показатели - у некоторых людей фторхинолоны могут вызывать повышение **ферментов печени, азота мочевины крови и креатинина** и уменьшение **гематокрита**. Клиническое значение этих умеренных изменений на сегодняшний день не известно.

Дозы - Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-20 мг/кг в день per os, можно давать 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (каждые 12 ч). Лечение следует продолжить еще в течение 2-3 дней после исчезновения клинических признаков заболевания, максимальный курс лечения составляет 30 дней (по рекомендациям; Baytril® - Bayer);
- б) энрофлоксацин: 2,5 мг/кг per os каждые 12 ч до 10 дней. Инъекционную форму препарата вводят в/м в качестве первой дозы, затем переходят на пероральное применение энрофлоксацина (по рекомендациям; Baytril® - Miles);
- в) энрофлоксацин: 2,5-5 мг/кг per os или в/м каждые 12 ч.

Избегать назначения вообще или уменьшать дозы этих препаратов животным с тяжелой почечной недостаточностью; избегать применения мо-

лодым, беременным или используемым для разведения животным (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-20 мг/кг в день per os, можно давать 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (каждые 12 ч). Лечение следует продолжить еще в течение 2-3 дней после исчезновения клинических признаков заболевания, максимальный курс лечения составляет 30 дней (по рекомендациям; Baytril® - Bayer);
- б) энрофлоксацин: 2,5-5 мг/кг per os или в/м каждые 12 ч.

Избегать назначения вообще или уменьшать дозы этих препаратов животным с тяжелой почечной недостаточностью; избегать применения молодым, беременным или используемым для разведения животным (Vaden and Papich 1995).

Мелким животным/ грызунам:

Для эмпирической антибактериальной терапии:

- а) 5-15 мг/кг каждые 12 ч per os; таблетки следует измельчить и смешать с обычным сиропом (Oglesbee 1995).

Лошадям:

Внимание: применение энрофлоксацина лошадям остается спорным. Хотя существует достаточно много мнений о возможности возникновения повреждений хрящей или других артропатий у лошадей, объективные данные отсутствуют. На сегодняшний день препарат, вероятно, следует применять только взрослым животным, когда другие антибиотики не подходят для лечения. Также следует проинформировать владельца о риске возникновения возможных побочных эффектов.

- а) 2,5 мг/кг каждые 12 ч (Whittem 1993).

Крупному рогатому скоту:

Энрофлоксацин (Baytril® 100) лишь недавно утвержден для применения этому виду животных для лечения респираторных заболеваний, вызванных *Pasteurella haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Haemophilus sommus*. Препарат предназначен для индивидуального лечения животных в виде инъекций. Рекомендуют следующие дозы: 2,5-5 мг/кг п/к 1 раз в день в течение 3-5 дней или 7,5-12,5 мг/кг однократно. Энрофлоксацин отпускается только по рецепту и не предназначен для крупного рогатого скота молочного направления продуктивности и телят. Убой животных, продукция от которых используется в пищевых целях, разрешается не ранее, чем через 28 дней после окончания лечения.

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительными грамотрицательными микроорганизмами:

- а) при использовании цiproфлоксацина в таблетках по 500 мг: 20-40 мг/кг per os 2 раза в день. Измельченные таблетки хорошо разводятся до суспензии, которую перед введением необходимо хорошо встряхнуть (McDonald 1989);
- б) цiproфлоксацин (применять измельченные таблетки): 20 мг/кг per os каждые 12 ч.
Энрофлоксацин: 15 мг/кг per os или в/м, или 250 мг/л в питьевой воде (Vauck and Hoefler 1993).
- в) цiproфлоксацин (применять измельченные таблетки или суспензию): 10-15 мг/кг per os каждые 12 ч (Hoefler 1995).

Внимание: также выпускается 3,23% концентрат, который утвержден для применения курам и индейкам (с питьевой водой с 25 или 50 ррт в течение 3-7 дней).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для большинства видов: при респираторных инфекциях: 5 мг/кг в/м раз в 5 дней в течение 25 дней; при хронических респираторных инфекциях у черепах: 15 мг/кг в/м каждые 72 ч, курс - 5-7 раз (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - таблетки измельчать не следует, так как препарат обладает очень горьким вкусом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: (внимание: дополнительную информацию по дозировке для крупного рогатого скота и птиц см. в разделе *Дозы*).

Энрофлоксацин в таблетках для перорального применения по 22,7 мг, 68 мг; Baytril® (Miles); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Энрофлоксацин для инъекций 22,7 мг/мл во флаконах по 20 мл; Baytril® (Miles); (Rx). Утвержден для применения собакам. Описан следующий метод разведения в/м раствора для введения его в/в: развести 1 часть Baytril® для инъекций с 2 частями стерильной воды для инъекций, вводить в/в в течение приблизительно 20 мин.

Медицинские препараты: в США нет.

Внимание: применение энрофлоксацина людям не рекомендуется вследствие возможности возникновения нарушений со стороны ЦНС.

EPHEDRINE SULFATE - ЭФЕДРИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства — алкалоид с симпатомиметическим действием. Мелкие белые игольчатые кристаллы или порошок. 770 мг препарата растворяется приблизительно в 1 мл воды. рН выпускаемых промышленностью инъекционных препаратов составляет 4,5-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - эфедрина сульфат следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний.

Фармакологическое действие - точный механизм действия эфедрина сульфата окончательно не установлен, но полагают, что препарат является непрямым стимулятором α_1 (3 α и β -адренорецепторов), что достигается путем высвобождения норадреналина. Длительное использование, избыточное и частое дозирование может истощать запасы норадреналина и приводить к возникновению тахифилаксии (сниженная ответная реакция).

Явление тахифилаксии не было описано у кошек и собак, однако при чрезмерном использовании препарата возможен гипотонус уретрального сфинктера.

К фармакологическим эффектам эфедрина относятся сужение периферических сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений, кровотока в коронарных сосудах, кровяного давления, умеренная стимуляция ЦНС и уменьшение бронхостеноза, отека слизистой оболочки носовой полости и снижение аппетита. Эфедрин также может повысить тонус уретрального сфинктера и вызвать закрытие шейки мочевого пузыря, что является основными показаниями для применения препарата в ветеринарной медицине.

Применение/ Показания - эфедрин в основном назначают для лечения гипотонуса уретрального сфинктера при недержании мочи у кошек и собак, а также при отеках слизистой оболочки носовой полости и бронхостенозе у мелких домашних животных. Эфедрин можно вводить парентерально в качестве противошокового вазопрессорного средства, но в ветеринарной медицине его применение по этому показанию ограничено.

Фармакокинетика - эфедрин быстро абсорбируется после перорального поступления или парентерального введения. Хотя точные подтверждения отсутствуют, полагают, что препарат проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту. Эфедрин метаболизируется в печени, частично выводится с мочой в неизменном виде,

причем рН мочи может существенно изменить его экскрецию. Так, у человека при рН мочи около 5 период полувыведения составляет примерно 3 ч, при рН 6,3 - примерно 6 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - эфедрин противопоказан животным с тяжелыми нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, особенно при аритмиях. С предосторожностями препарат применяют при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, гипертиреозе, сахарном диабете, гипертониях. Влияние эфедрина на плодовитость, беременность, развитие плода не установлено, поэтому препарат во время беременности следует назначать с осторожностью. Эфедрин выделяется с молоком и может оказывать нежелательное действие на вскармливаемых животных.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятными побочными эффектами являются повышенная возбудимость, раздражительность, тахикардия, артериальная гипертензия. У некоторых животных возможно возникновение анорексии.

Передозировка/ Острая токсичность - симптомами передозировки могут явиться усиление побочных эффектов, перечисленных выше. При назначении очень высоких доз возможны тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипертензия может приводить к рефлекторной гипотензии, брадикардии, последующей тахикардии и коллапсу) или ЦНС (от стимуляции до коматозного состояния).

Если после поступления избыточного количества эфедрина прошло немного времени, рекомендуется промывание желудка с обычными предосторожностями, назначение активированного угля и слабительных средств, а также поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - эфедрин не следует назначать одновременно с симпатомиметическими препаратами (например, **фенилпропаноламином**), так как может возникнуть усиление токсичности.

Не следует применять в течение 2 недель после окончания лечения **ингибиторами моноаминоксидазы**.

Из-за увеличения опасности развития гипертензии не следует давать одновременно с **индометацином** (или **другими нестероидными противовоспалительными средствами**, включая **аспирин**), а также с **резерпином**, **трициклическими антидепрессантами**, **ганглиоблокаторами**.

Возрастает риск развития аритмий при введении эфедрина на фоне наркоза **циклопропаном**

или другими галогенсодержащими углеводородными препаратами. Если это произошло, рекомендуется введение пропранолола (*анаприлина*).

Препараты, увеличивающие щелочность мочи (например, **натрия гидрокарбонат, цитраты, ингибиторы карбонангидразы**) могут уменьшить выделение эфедрина с мочой и пролонгировать его действие, что требует коррекции дозы для предупреждения развития токсических эффектов.

Одновременное применение эфедрина с **р-блокаторами** может ослабить эффекты обоих препаратов.

Возрастает риск развития аритмий при введении эфедрина на фоне применения **гликозидов наперстянки**.

Влияние на лабораторные показатели - антагонисты Р-адренорецепторов могут уменьшить концентрацию **калия в сыворотке крови**. Клиническое значение этих изменений неизвестно.

Дозы -

Собакам:

Для лечения бронхоспазма:

- а) в качестве поддерживающей терапии: 1-2 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (McKiernan 1992);
- б) 2 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Bonagura 1994).

При недержании мочи, поддающемся лечению адренергическими препаратами:

- а) 4 мг/кг или 12,5-50 мг *per os* на животное каждые 8-12 ч (Papich 1992);
- б) 5-15 мг *per os* каждые 8 ч (Labato 1994).

Кошкам:

Для лечения бронхоспазма:

- а) в экстренных ситуациях: 2-5 мг *per os* (McKiernan 1992).

При недержании мочи, поддающемся лечению адренергическими препаратами:

- а) 2-4 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Papich 1992);
- б) 2-4 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Labato 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты (см. выше).

Информация для владельца - эффективное лечение возможно лишь при соблюдении назначенных предписаний ветеринарного врача. Нельзя пропускать введения препарата, так как это приводит к отрицательному результату. До проявления максимального эффекта при лечении этим препаратом может потребоваться несколько дней. Если у животного возникают изменения в поведении (повышенная возбудимость, агрессивность), недержание мочи продолжается или усиливается, необходима обязательная консультация с врачом.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Эфедрин сульфат, капсулы для перорального применения, 25 мг (OTC), 50 мг (Rx); generic.

Эфедрин сульфат для инъекций 25 мг/мл в ампулах по 1 мл.

Эфедрин сульфат для инъекций 50 мг/мл в ампулах по 1 мл, во флаконах по 10 мл и шприцах для однократного применения по 10 мл; *Ephedrine Sulfate* ® (Lilly); generic (Rx).

EPINEPHRINE- ЭПИНЕФРИН, АДРЕНАЛИН

Физико-химические свойства - аналог эндогенного катехоламина. Белый или почти белый мелкокристаллический порошок или гранулы. Очень мало растворим в воде, но при сочетании с кислотами образует хорошо растворимые соли (например, гидрохлорид). Выпускаемый промышленностью и эндогенный адреналин являются левовращающими изомерами, которые в 15 раз активнее декстроизомеров. pH промышленных инъекционных препаратов - 2,5-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - эпинефрина гидрохлорид для инъекций следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. На свету и воздухе препарат темнеет (окисляется). Если произошло изменение окраски на розовую, бурю или если появился преципитат, адреналин использовать не следует. Устойчивость препарата зависит от формы выпуска и присутствия консервирующих веществ, добавляемых производителями в различных количествах. Адреналин быстро разрушается в присутствии щелочей и окислителей.

По имеющимся данным, адреналина гидрохлорид **совместим** со следующими регидратационными растворами для в/в введения: 6% раствором декстрана на 5% декстрозе, 6% раствором декстрана на 0,5% изотоническом растворе; сочетаниями декстрозы с раствором Рингера, декстрозы с лактатным раствором Рингера, декстрозы с изотоническим раствором; 2,5% раствором декстрозы, 5% раствором декстрозы (при pH > 5,5 разрушается), 10% раствором декстрозы, раствором Рингера для инъекций, изотоническим раствором, 1/6 М раствором натрия лактата. Также известно о **совместимости** с амикацином сульфатом, циметидином гидрохлоридом, добутамином ги-

дрохлоридом, метараминола битартратом и верапамила гидрохлоридом.

По имеющимся данным, эpineфрина гидрохлоридом **несовместим** со следующими растворами для внутривенного введения: Ionosol-D-СМ, Ionosol-PSL (раствор Дарроува (Darrow)), Ionosol-T на 5% растворе декстрозы (**внимание:** с остальными препаратами Ionosol адреналин совместим), с 5% раствором натрия хлорида, 5% раствором натрия гидрокарбоната. Также **несовместим** с аминофиллином, цефапирином натрия, гиалуронидазой, мекфентермина сульфатом, натрия бикарбонатом, варфарином натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию см. в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - адреналина гидрохлорид является аналогом эндогенного медиатора с адреномиметическим действием на α - и β -адренорецепторы. Препарат расслабляет гладкую мускулатуру бронхов и радужной оболочки, является антагонистом действий гистамина, усиливает гликогенолиз, повышает уровень сахара в крови. При быстром внутривенном введении оказывает прямое стимулирующее действие на сердце (увеличивает частоту сердечных сокращений и сократимость), повышает систолическое кровяное давление. При медленном внутривенном введении обычно вызывает умеренное повышение систолического давления и снижение диастолического. Общее сопротивление периферических сосудов под действием адреналина уменьшается вследствие (3-эффектов препарата).

Применение/ Показания - адреналин в ветеринарной медицине применяется, главным образом, при анафилаксии и для восстановления работы сердца. Сосудосуживающий эффект препарата используется для замедления системной абсорбции местных анестетиков и пролонгирования их действия.

Фармакокинетика - препарат хорошо всасывается после в/м и п/к введения (после в/м инъекции несколько быстрее). При массажировании области инъекции процесс ускоряется. После перорального поступления эpineфрин быстро метаболизируется в ЖКТ, печени и не оказывает эффекта. После п/к введения начало действия препарата обычно проявляется через 5-10 мин, после в/в эффект наступает немедленно и бывает сильно выражен.

Адреналин не проникает через гематоэнцефалический барьер, но проходит через плаценту и выделяется с молоком.

Действие адреналина прекращается, главным образом, после его метаболизма в области окончаний адренергических нервов в тканях различных органов и в печени при взаимодействии с ферментами моноаминоксидазой (МАО) и катехол-О-метилтрансферазой (КОМТ), после чего образуются неактивные метаболиты.

Противопоказания/ Меры предосторожности - адреналин противопоказан животным с закрыто-угольной глаукомой, при гиперчувствительности к препарату, шоке, который вызван не анафилаксией, при общей анестезии с использованием галогенсодержащих углеводородных препаратов или циклопропана, при родах (может замедлить вторую стадию), при дилатации сердца и коронарной недостаточности. Не следует применять при состояниях, не допускающих вазодепрессорных эффектов: тиреотоксикозе, диабете, артериальной гипертензии, токсикозе беременности. Нельзя вводить вместе с местными анестетиками в область пальцев, ушей вследствие опасности возникновения некроза и отторжения пораженных масс.

Адреналин с осторожностью используют при гиповолемии; не может являться альтернативой адекватной регидратационной терапии. Чрезвычайно осторожно препарат назначают животным с префибриллярными ритмами сердца, так как адреналин обладает возбуждающим действием на сердце. Изучение эффективности адреналина при асистолиях свидетельствует о том, что препарат может вызывать фибрилляцию желудочков, поэтому в этих случаях используйте с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - адреналин может вызывать чувство страха или беспокойства, тревогу, тремор, повышенную возбудимость, рвоту, гипертензию (при передозировке), аритмию (особенно при органических изменениях в сердце или если животное получало другой препарат, повысивший чувствительность сердца к аритмиям), гиперурикемию и лактат-ацидоз (при длительном применении или передозировке). Повторные инъекции могут вызвать появление некроза в области введения.

Передозировка - к симптомам, наблюдаемым при передозировках или небрежном в/в введении п/к или в/м доз, относятся резкое возрастание систолического, диастолического, венозного давления, аритмия, отек легких, одышка, рвота, головная боль, боль в области груди. Могут отмечаться кровотечения из-за разрыва сосудов головного мозга на фоне повышения кровяного давления. Также возможны почечная недостаточность, мета-

болический ацидоз, кожные покровы могут стать холодными.

Вследствие сравнительно малой продолжительности действия эпинефрина, как правило, необходимо лишь поддерживающее лечение. При необходимости для устранения выраженной гипертензии или аритмии можно назначить α -адреноблокаторы (например, фентоламин) или β -адреноблокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)). Однако в этом случае может развиваться устойчивая гипотензия, что, в свою очередь, может потребовать коррекции норэпинефрином (*параленалином*).

Лекарственные взаимодействия — не следует назначать одновременно с другими симпатомиметическими аминами (например, с изопротеренолом (*изадрином*)), так как это может вызвать аддитивный эффект и токсичность.

Отдельные антигистаминные препараты (дифенгидрамин (*димедрол*), хлорфениламин) и L-тироксин могут потенцировать эффекты эпинефрина.

Пропранолол (*анаприлин*) (или другие р*-блокаторы) могут усиливать гипертензию и препятствовать проявлению действия адреналина на сердце и его бронхорасширяющему эффекту путем блокирования (3—эффектов препарата).

Нитраты, α -адреноблокаторы и диуретики могут нивелировать прессорные эффекты адреналина.

Вещества, сенсibiliзирующие сердечную мышцу (галотан (*фторотан*), высокие дозы дигоксина). увеличивают опасность развития аритмий. Одновременное применение адреналина с окситоцином может привести к возникновению гипертензии.

Дозы -

Внимание: при приготовлении инъекционных растворов следует быть осторожным и не спутать концентрацию 1:1000 (1 мг/мл) с 1:10000 (0,1 мг/мл). Для получения из раствора 1:1000 раствор 1:10000 для в/в или интратрахеального введения следует развести каждый мл с 9 мл изотонического раствора для инъекций. Для лечения остановки сердца применяют не только адреналин, поэтому более подробную информацию смотри в специализированной литературе или протоколах.

Собакам:

Для реанимации (при асистолии):

- а) 0,05-0,5 мг (0,5-5 мл) 1:10000 раствора интратрахеально или внутривенно. Могут потребоваться повторные введения каждые 5 мин. Если интратрахеальное или в/в введение затруднительно, можно назначить внутрисердечно - до-

за 0,5-5 микрограмм/кг (от 0,0005 до 0,005 мг/кг) (Wingfield 1985);

- б) 0,2 мл/кг интратрахеально 1:10000 раствора (Moses 1988).

При анафилаксии:

- а) 0,01-0,02 мг/кг в/в; если в/в катетер еще не установлен, доза может быть удвоена и введена через эндотрахеальную трубку. В менее тяжелых случаях препарат можно ввести в/м или п/к (Cohen 1995);
- б) развести 1 мл 1:1000 в 10 мл изотонического раствора и ввести 1 мл/10 кг массы тела в/в или в/м. Можно повторять каждые 5-15 мин (Kittleson 1985a).

Кошкам:

Для реанимации:

- а) 0,05-0,5 мг (0,5-5 мл) 1:10000 раствора интратрахеально или внутривенно. Могут потребоваться повторные введения каждые 5 мин. Если интратрахеальное или в/в введение затруднительно, можно назначить внутрисердечно - доза 0,5-5 микрограмм/кг (от 0,0005 до 0,005 мг/кг) (Wingfield 1985).

При бронхостенозе/ анафилаксии:

- а) 0,01—0,02 мг/кг в/в; если в/в катетер еще не установлен, доза может быть удвоена и введена через эндотрахеальную трубку. В менее тяжелых случаях препарат можно ввести в/м или п/к (Cohen 1995).

При астме кошек/ анафилаксии:

- а) 0,1 мл разведение 1:1000 п/к или в/в (Noone 1986);
- б) 0,1 мг п/к каждые 4-6 ч или 0,2 мг в 100 мл D5W в/в 3 раза в день или сколько необходимо (Morgan 1988);
- в) развести 1 мл 1:1000 в 10 мл изотонического раствора и ввести 1 мл/10 кг массы тела в/в или в/м. Можно повторять каждые 5-15 мин (Kittleson 1985a).

Лошадям:

При анафилаксии:

- а) 3-5 мл 1:1000 на 450 кг массы тела в/м или п/к. Для реанимации жеребят: 0,1 мл/кг 1:1000 в/в (лучше развести с изотоническим раствором) (Robinson 1987).

Жвачным животным, свиньям:

Для лечения анафилаксии:

- а) 0,5-1,0 мл/100 фунтов веса тела 1:1000 п/к или в/м; для в/в введения следует развести до раствора 1:10000; можно повторять с интервалом в 15 мин. Часто вводят в сочетании с кортикостероидными препаратами и дифенгидрамином (димедролом) (Clark 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) параметры работы сердца (частота, ритм и другие);
- 2) при анафилаксии частота дыхательных движений/ аускультация;
- 3) контроль интенсивности диуреза;
- 4) кровяное давление и газовый состав крови по показаниям.

Информация для владельца - при наличии гиперчувствительности у животного в анамнезе, для лечения анафилаксии владельцу рекомендуется предоставить шприц с приготовленным необходимым количеством адреналина и проинструктировать о способе введения (п/к или в/м) и особенностях хранения, предварительно описав симптомы анафилактической реакции (в зависимости от вида животного). При истечении срока годности, изменении окраски раствора или появлении осадка препарат применять не следует.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA/ Время ожидания —**

Ветеринарные препараты и медицинские препараты: адреналин утвержден для применения собакам, кошкам, лошадям, крупному рогатому скоту, овцам и свиньям.

Эпинефрина гидрохлорид для инъекций 0,1 мг/мл (1:10000) в шприцах по 10 мл (медицинские); (Rx).

Эпинефрина гидрохлорид для инъекций 1 мг/мл (1:10000) в ампулах по 1 мл, во флаконах по 10 мл, 30 мл и 100 мл; *Adrenalin Chloride®* (P-D); для ветеринарного применения; generic, (Rx).

Также выпускаются препараты, предназначенные для использования в гуманитарной медицине в виде порошка (аэрозоли) для ингаляций и стерильной суспензии для инъекций. Эпинефрина битартрат выпускается в виде порошка (аэрозоль) для ингаляций. Эпинефрина гидрохлорид также выпускается в виде раствора для распыления и в автоматических инъекционных шприцах для лечения аллергических реакций.

**ЕРОЕТИН АЛФА -
ЭПОЭТИН АЛЬФА
ЕРОЕТИН БЕТА -
ЭПОЭТИН БЕТА
ERYTHROPOIETIN -
ЭРИТРОПОЭТИН
ЕРО -
ЭПО r-HuEPO**

Физико-химические свойства — биосинтетическая форма гликопротеина, соответствующая гормону эритропоэтину. Молекулярная масса эпоэтина альфа (ЕРО) составляет около 30000. Промышленностью выпускается стерильный, бесцветный раствор без консервирующих веществ. Для обеспечения изотоничности и буферности введены раствор натрия хлорида, натрия цитрат и лимонная кислота. Добавлен также альбумин человека (2,5 мг на флакон).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - раствор для инъекций следует хранить в холодильнике при температуре 2-8°C, не допускать замораживания. Нельзя взбалтывать перед употреблением, так как может произойти денатурация белков с потерей активности препарата. Активность раствора не изменяется, если препарат находился на свету не более 24 ч. При соблюдении условий хранения срок хранения составляет до 2 лет с момента изготовления. Не следует смешивать с другими препаратами или вводить в одну капельную систему. Поскольку в растворе отсутствуют консервирующие вещества, содержимое из открытого флакона производитель рекомендует использовать однократно.

При необходимости введения очень малых доз препарата существует метод разведения (Grodsky, 1994). Используют разведение 1:20 (1 часть *Epo-gen®* на 19 частей стерильного изотонического раствора). Добавления альбумина для предупреждения осаждения препарата на стенках шприца не требуется, однако данные о стабильности раствора при указанных манипуляциях отсутствуют.

Фармакологическое действие - эритропоэтин является естественным биологически активным метаболитом, образуется в почках и относится к гормонам-регуляторам эритропоэза. Стимулирует пролиферацию и дифференциацию, способствуют образованию эритроцитов из клеток-предшественников и ретикулоцитов в ретикуло-эндотелиальной системе.

Рекомбинантный человеческий ЕРО-а (r-HuEPO-альфа) замещает дефицит эндогенного гормона, который может возникать у животных с

заболеваниями почек. Считают, что различные токсины, действующие на почки, могут снижать в них образование ЕРО.

Применение/ Показания - ЕРО применяют для лечения анемий у собак и кошек, возникших на фоне хронической почечной недостаточности. Некоторые клиницисты считают, что из-за высокой стоимости и потенциального риска, терапия ЕРО целесообразна лишь при существенном снижении гематокритной величины.

Фармакокинетика - ЕРО абсорбируется только после парентерального введения. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком. Также неясен и метаболический исход. У животных с хронической почечной недостаточностью период полувыведения удлинится примерно на 20% по сравнению со здоровыми животными.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - ЕРО противопоказан животным с неконтролируемой гипертензией и гиперчувствительностью к нему (см. раздел *Побочные эффекты*). Препарат не рекомендуют назначать лошадям.

Отмечены некоторые тератогенные эффекты, снижение прироста, замедление оссификации при изучении влияния высоких доз ЕРО на беременных крыс. Однако у кроликов, получавших по 500 мг/кг препарата на 6-18 день беременности, неблагоприятного влияния отмечено не было. Тем не менее, применение препарата при беременности оправдано только в том случае, если эффективность лечения преваляет над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждение - у собак и кошек наибольшей проблемой при применении ЕРО является образование аутоантител с развитием устойчивости к препарату при его дальнейшем использовании.

Возможно, что у 30% животных выработка антител настолько значительна, что может привести к развитию глубокой анемии, задержке эритропоэза и зависимости от гемотрансфузии. Если у пациента после введения адекватной дозы ЕРО при условии нормального метаболизма железа отмечают рефрактерную анемию, следует провести пункцию костного мозга. Соотношение миелоидных и эритроидных клеток, превышающее 6, указывает на значительное образование аутоантител и является противопоказанием для дальнейшей терапии эритропоэтином. Многие ветеринарные врачи полагают, что применение ЕРО следует прекращать, если отмечается снижение гематокрита.

Описаны также такие побочные эффекты, как системная гипертензия, судороги, истощение запасов железа. Локальные реакции могут возникать на месте инъекции, что является признаком формирования антител. Возможно возникновение лихорадки, артралгии, появления язв в области кожно-слизистой каймы. Другим осложнением, связанным с основным заболеванием, может являться заболевание сердца (как следствие гипертензии на фоне хронической почечной недостаточности). У людей описаны случаи возникновения гиперкалиемии, судорог и дефицита железа.

Передозировка/ Острая токсичность - при острых передозировках сравнительно редко наблюдаются побочные эффекты, что, как правило, не приводит к токсическим эффектам. Так, у человека однократное превышение дозы до 1600 ЕД/кг не привело к появлению каких-либо признаков токсичности. Хроническая передозировка может привести к полицитемии и другим явлениям. В этом случае можно провести флеботомию.

Лекарственные взаимодействия - андрогены (например, **нандролон**) вероятно могут усиливать ответную реакцию на применение эритропоэтина (Внимание: этот эффект не был изучен в контролируемых опытах, безопасность указанной комбинации не подтверждена). Есть сообщение об увеличении времени кровотечения у больного в терминальной стадии почечной недостаточности при одновременном применении ЕРО и **десмопрессина**. Было выявлено, что пробенецид снижает канальцевую секрецию ЕРО в почках; клиническое значение на сегодняшний день невыяснено.

Влияние на лабораторные показатели - фармакологические эффекты ЕРО могут оказывать влияние на результаты ряда лабораторных тестов. Более подробную информацию см. в разделах *Фармакологическое действие*, *Побочные эффекты* и *Параметры для мониторинга*.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении анемии, возникшей на терминальной стадии почечной недостаточности:

- а) вначале по 100 ЕД/кг п/к 3 раза в неделю в течение первых 12 недель лечения или до тех пор, пока гематокрит не станет 37-45%. Как только будет достигнут нижний предел гематокрита, интервал дозирования изменяют на 2 раза в неделю (или на 1 раз в неделю, если необходимо предупредить развитие полицитемии). Если при переходе на режим лечения 2 раза в неделю

анемия рецидивирует, необходимо возобновить введение 3 раза в неделю. Если такими интервалами в дозировании не удастся добиться контроля над состоянием животного, дозу следует увеличить дополнительно на 25-50 ЕД/кг. Поддерживающую дозу обычно снижают до 75-100 мг/кг 2-3 раза в неделю. Коррекция дозы чаще, чем 1 раз в 3 недели не рекомендуется (вследствие длинного латентного периода, необходимого для проявления ответной реакции). Если адекватной ответной реакции не удастся достичь, следует обратить внимание на параметры по недостаточности железа, другие возможные кровопотери, гемолиз, инфекционные заболевания, неопластические или воспалительные процессы, которые могут замедлять эритропоэз (Cowgill 1992).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении анемии, возникшей на терминальной стадии почечной недостаточности:

а) как выше, только необходимый показатель гематокрита составляет 30-40% (Cowgill 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) гематокрит (вначале еженедельно, затем при достижении эффективной дозы и стабилизации гематокрита с интервалом в 1-2 месяца);
- 2) кровяное давление (вначале ежемесячно, затем 1 раз в 1-2 месяца);
- 3) показатели, характеризующие функциональное состояние почек;
- 4) показатели, характеризующие обмен железа: уровень в сыворотке крови; общая способность связывать железо; количество эритроцитов (в начале лечения и регулярно при применении препарата для того, чтобы подтвердить наличие адекватной обеспеченности железом).

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы об особенностях применения эритропоэтина; им следует сообщить о возможных побочных эффектах. Если препарат вводится не в условиях ветеринарной клиники, следует провести инструкцию по технике введения эритропоэтина, обращения с ним и его хранения.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:** в США нет.
Медицинские препараты:

Эпоэтин альфа для инъекций 2000 ЕД/мл, 3000 ЕД/мл, 4000 ЕД/мл, 10000 ЕД/мл и 20000 ЕД/мл во флаконах по 1 мл и 2 мл (только с 10000 ЕД); *EpoGen*® (Amgen), *Procrit*® (Ortho Biotech); (Rx).

EPRINOMESTIN - ЭПРИНОМЕКТИН

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость - препарат группы авермектинов с антипаразитарным действием, известен под названием МК-397 или 4-эпи-ацетиламино-4-деокси-авермектин Vi. Выпускаемый промышленностью препарат следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 86°F (30°C). Хранение при температуре не выше 104°F (40°C) разрешается в течение короткого периода времени.

Фармакологическое действие - эприномектин избирательно связывается с глутамат-зависимыми ионными каналами беспозвоночных, увеличивая проницаемость для ионов хлора в мембранах нервных и мышечных клеток. Гиперполяризация мембран приводит к тормозным эффектам, параличу и гибели паразитов. Подобно ивермектину, эприномектин усиливает высвобождение гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических нейронах. Являясь универсальным тормозным медиатором, ГАМК блокирует постсинаптическую стимуляцию при передаче нервного импульса у нематод и нейро-мышечные синапсы у артропод. Эти вещества обычно не токсичны для млекопитающих, так как у них отсутствуют глутамат-зависимые ионные каналы для хлора в периферической нервной системе, а препарат практически не проникает через гематоэнцефалический барьер, где локализованы рецепторы для ГАМК.

Применение/ Показания - эприномектин показан для лечения различных паразитарных заболеваний, вызванных имагинальными и поздними личиночными стадиями нематод, живущих в ЖКТ у крупного рогатого скота: *Haemonchus placei*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei* и *colubriformis*, *Cooperia oncophora/punctata/surnabada*, *Nematodirus helvetianus*, *Oesophagostomum radiatum*, *Bunostomum phlebotomum* и *Trichuris spp.* (действует только на имаго); а также заболеваний, вызванных личинками жука, вшами, чесоточными клещами, мухами (предохраняет 7 дней после обработки), нематодами, паразитирующими в легких (*Dictyocaulus viviparus* - предохраняет 21 день после обработки).

Фармакокинетика - информация не приводится. (Фармакокинетические особенности обеспечивают сохранение терапевтических концентраций в течение времени проявления эффекта (см. раздел *Применение/ Показания*) и малую степень проникновения препарата через гематоэнцефалический барьер (см. раздел *Фармакологическое действие*). — *Прим. научн. ред.*)

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - нельзя вводить per os или в/в. Увеличение дозы в 3 раза не выявило каких-либо побочных эффектов у коров и быков при разведении.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные реакции не приводятся.

Передозировка - у телят, получавших дозы в 5 раз больше рекомендованных, признаков побочных эффектов замечено не было. У одного из 6 животных, получавших 10X дозу, были отмечены признаки мидриаза.

Лекарственные взаимодействия - каких-либо взаимодействий отмечено не было.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

При рекомендованных показаниях: 1 мл на 10 кг (22 фунтов) массы тела, наносить местно вдоль линии спины в виде узкой полосы от холки до основания хвоста (*Eprinex*® по рекомендациям - Мерск).

Информация для владельца - при использовании препарата по рекомендациям, времени ожидания для молока и мяса не требуется. Погодные условия (включая дождь) во время нанесения препарата не оказывают влияния на его эффективность. Не следует наносить на испачканную грязью или навозом спину. Упаковку из-под препарата следует выбрасывать на мусорную свалку или сжигать; нельзя допускать попадания эприномектина в водоемы, так как препарат может оказать неблагоприятное воздействие на рыбу и другие водные организмы.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Эприномектин, раствор для местного применения (для орошения) 5 мг/мл в бутылках по 250 мл и 1 л со специальной насадкой для орошения, или по 2,5 л и 5 л в разъемной упаковке с соответствующим автоматическим набором для дозирования; *Eprinex*® (Merck); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности.

Медицинские препараты: в США нет.

EPSOM SALTS (СОЛИ ЭПСОМА) - см. MAGNESIUM SULFATE (МАГНИЯ СУЛЬФАТ)

EPSIPRANTEL - ЭПСИПРАНТЕЛ

Физико-химические свойства - является производным пиразино-бензазепинов, белый порошок, трудно растворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - точный механизм действия эписипрантела против цестод не выяснен. Вероятно, препарат нарушает регуляцию и обмен кальция у ленточных гельминтов, что приводит к тетании и нарушению прикрепления в организме хозяина. Изменения интегумента гельминта делают его уязвимым к действию пищеварительных ферментов хозяина.

Применение/ Показания - эписипрантел показан для лечения (устранения) паразитарных заболеваний, вызванных у собак *Dipylidium caninum* и *Taenia pisiformis*, у кошек *Dipylidium caninum* и *Taenia taeniaeformis*.

Фармакокинетика - в отличие от празиквантела, эписипрантел после перорального поступления всасывается очень плохо, большая часть препарата выводится с калом. Менее 0,1% препарата выводится с мочой. На сегодняшний день не изучено никаких метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель не указывает каких-либо противопоказаний для этого препарата, но не рекомендует применять щенкам и котят в возрасте менее 7 недель. Безопасность применения эписипрантела животным во время беременности и в репродуктивный период не установлена, хотя маловероятно возникновение каких-нибудь тератогенных эффектов вследствие очень плохой абсорбции препарата.

Побочные эффекты/ Предупреждения - возможно развитие рвоты и/или диареи. Поскольку препарат был выпущен в период написания этой книги, возможно в дальнейшем с приобретением опыта по его применению будут описаны какие-либо побочные действия.

Передозировка/ Острая токсичность - маловероятно возникновение острой передозировки вследствие небрежного введения большой дозы препарата. При введении котят дозы, в 36 раз превышающей рекомендованную, только у некоторых животных наблюдалась рвота. Разовые дозы, в 36 раз превышающей рекомендованную, вводимые собакам, не вызвали никаких побочных эффектов.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - на сегодняшний день информация не установлена.

Дозы -

Собакам:

- a) 5,5 мг/кг per os 1 раз в день (по рекомендациям Cestex® - Beecham).

Кошкам:

- a) 2,75 мг/кг per os 1 раз в день (по рекомендациям Cestex® - Beecham).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность.

Информация для владельца - не требуется и не рекомендуется давать препарат натошак. Поскольку гельминт может частично или полностью перевариться, его фрагменты могут не выявиться в фекалиях после лечения. Обычно эффект наступит после разовой дозы, но для предотвращения реинфекции следует провести копрологические исследования, особенно против *D. caninum*.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Эспипрантел в таблетках для перорального применения (с пленочным покрытием) по 12,5, 25, 50 и 100 мг, Cestex® (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты: в США нет.

**ERYTHROMYCIN -
ЭРИТРОМИЦИН
ERYTHROMYCIN ESTOLATE -
ЭРИТРОМИЦИНА ЭСТОЛАТ
ERYTHROMYCIN ETHYLSUCCINATE -
ЭРИТРОМИЦИНА ЭТИЛСУКЦИНАТ
ERYTHROMYCIN LACTOBIONATE -
ЭРИТРОМИЦИНА ЛАКТОБИОНАТ
ERYTHROMYCIN GLUCERATE -
ЭРИТРОМИЦИНА ГЛЮЦЕПАТ**

Физико-химические свойства - антибиотик из группы макролидов, продуцируется *Streptomyces erythreus*. Слабое основание, промышленностью выпускается в виде нескольких солей и сложных эфиров, pK_a 8,9.

Эритромицин - основание представляет собой белый или слегка желтоватый кристаллический порошок горького вкуса без запаха или почти без запаха. 1 мг растворим примерно в 1 мл воды, также растворяется в спирте.

Эритромицина эстолат - белый кристаллический порошок почти без вкуса и запаха. Практически нерастворим в воде, приблизительно 50 мг растворяется в 1 мл спирта. Также может быть известен под названием эритромицина пропионата лаурила сульфата.

Эритромицина этилсукцинат - белый или слегка желтоватый кристаллический порошок почти без вкуса и запаха. Очень мало растворим в воде, легко растворим в спирте.

Эритромицина лактобионат - белый или слегка желтый кристаллический порошок. Может обладать слабым запахом, легко растворим в воде и спирте.

Эритромицина глюцептат - белый слегка гигроскопичный порошок, практически без запаха, легко растворим в воде и спирте. Также может быть известен под названием эритромицина глюкоптоната.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и таблетки эритромицина (основание) следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °C). Препараты эритромицина эстолата следует хранить в защищенном от света месте. Для того, чтобы сохранить вкусовые качества, суспензии для перорального применения следует хранить в холодильнике.

Таблетки эритромицина этилсукцината и порошок для приготовления пероральной суспензии следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Выпускаемую промышленностью суспензию для перорального применения рекомендуется хранить в холодильнике. После разведения пероральная суспензия сохраняет устойчивость в течение 14 дней при хранении в условиях комнатной температуры, но у некоторых препаратов устойчивость сохраняется дольше.

Порошок эритромицина лактобионата для инъекций следует хранить при комнатной температуре. Для первичного разведения (во флаконе) следует использовать только стерильную воду для инъекций. После разведения препарат устойчив в течение 24 ч при хранении в условиях комнатной температуры и в течение 2 недель при хранении в холодильнике. Для того, чтобы приготовить раствор для непрерывного или прерывистого введения, препарат дальше разводят 0,9% раствором натрия хлорида, лактатным раствором Рингера или Normosol-R. Можно использовать и другие инфузионные растворы, но в них следует добавить буферный 4% раствор натрия бикарбоната для инъекций (1 мл на 100 мл раствора). При $pH < 5,5$ препарат быстро теряет активность. Многие препара-

ты физически несовместимы с эритромицина лактобионатом; более подробную информацию см. в соответствующей литературе (например, Trissell - см. библиографию).

Эритромицина глюцептат для инъекций следует хранить при комнатной температуре. Для первичного разведения (во флаконе) следует использовать только стерильную воду для инъекций (без консервирующих веществ). После разведения препарат устойчив в течение 7 дней при хранении в холодильнике. Многие препараты физически несовместимы с эритромицина глюцептатом; более подробную информацию см. в соответствующей литературе (например, Trissell - см. библиографию).

Фармакологическое действие - обычно оказывает бактериостатическое действие, но при назначении в высоких концентрациях или в отношении высоко чувствительных к препарату микроорганизмов эритромицин может проявлять бактерицидную активность. Полагают, что макролиды (эритромицин и тилозин) действуют путем связывания с 50S рибосомальной субъединицей чувствительных к препарату бактерий, что приводит к подавлению синтеза полипептидов.

Эритромицин *in vitro* обладает активностью в отношении грамположительных кокков (стафилококков, стрептококков), грамположительных бацилл (*Bacillus anthracis*, *Corynebacterium*, *Clostridium sp.*, (но не *C. difficile*), *Listeria*, *Erysipelothrix*), некоторых штаммов грамотрицательных бацилл, включая *Haemophilus*, *Pasturella* и *Brucella*. Также эритромицин подавляет и некоторые штаммы *Actinomyces*, *Mycoplasma*, *Chlamydia*, *Ureaplasma* и *Rickettsia*. Большинство штаммов семейства *Enterobacteriaceae* (*Pseudomonas*, *E. coli*, *Klebsiella* и т. д.) устойчивы к действию эритромицина.

Эритромицин менее активен при низкой pH, поэтому многие ветеринарные врачи предлагают подщелачивать мочу, если этот препарат назначают для лечения инфекций урогенитального тракта.

Применение/ Показания - эритромицин утверждено для лечения инфекций, вызванных чувствительной микрофлорой у собак, кошек, свиней, овец и крупного рогатого скота. Препарат часто применяют животным, имеющим повышенную чувствительность к пенициллинам, или при отсутствии эффективности других антибиотиков в отношении устойчивых микроорганизмов.

На сегодняшний день эритромицин считается препаратом выбора (с рифампином (*рифампицином*)) для лечения инфекционных заболеваний, вызванных *S. (Rhodococcus) equi* у лошадей.

Фармакокинетика - после перорального поступления эритромицин абсорбируется в верхнем отделе тонкого кишечника. На биодоступность препарата могут влиять следующие факторы: состав соли, дозы, уровень кислотности ЖКТ, наличие корма в желудке и время освобождения желудка. И основание эритромицина, и стеарат чувствительны к понижению уровня кислотности и для смягчения этого эффекта часто используют энтеросолюбильные покрытия. Этилсукцинат и эстолат диссоциируют в верхнем отделе тонкого кишечника и затем абсорбируются. После в/м и п/к введения ветеринарного препарата на полиэтиленовой основе (*Erythro®-200*; *Gallimys®-200*) крупному рогатому скоту, отмечается очень медленная его абсорбция. После п/к введения биодоступность составляет только около 40%, после в/м инъекции - 65%.

Эритромицин распределяется по всему организму, поступая в большинство жидкостей и тканей, включая предстательную железу, макрофаги и лейкоциты. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости низкая. Эритромицин может связываться с белками сыворотки крови на 73-81%, а соль эстолата - на 96%. Эритромицин проникает через плаценту; в системе кровообращения плода концентрация препарата может достигать 5-20% от концентрации его в материнской сыворотке крови. Уровень эритромицина в молоке составляет 50% от концентрации его в сыворотке крови. По имеющимся данным, у собак объем распределения препарата составляет 2 л/кг, у жеребят - 3,7-7,2 л/кг, у кобыл - 2,3 л/кг и у крупного рогатого скота - 0,8 л/кг.

Эритромицин выводится главным образом с желчью в неизменном виде, но также частично метаболизируется в печени путем iV-деметилования до неактивных метаболитов. Некоторые препараты реабсорбируются после экскреции с желчью. Около 2-5% от дозы выводится с мочой в неизменном виде.

По имеющимся данным, период полувыведения эритромицина у собак и кошек составляет 60-90 мин, у жеребят и кобыл - 60-70 мин и у крупного рогатого скота - 190 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - эритромицин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. У человека эстолат редко вызывает развитие холестатического гепатита. Этот эффект у животных не выявлен, но эстолат не следует назначать животным с дисфункцией печени в анамнезе.

Многие ветеринарные врачи полагают, что эритромицин противопоказан взрослым лошадям (см. ниже раздел *Побочные эффекты*), а препарат для перорального применения не следует применять жвачным животным вследствие возможного развития диареи.

Применение эритромицина крысам не вызвало у них никаких тератогенных эффектов, полагают, что препарат не обладает тератогенным потенциалом, но во время беременности его следует применять только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных, свиней, овец и крупного рогатого скота при применении эритромицина побочные эффекты возникают довольно редко. После в/м введения могут отмечаться местные реакции и болезненность в области инъекции. Эритромицин для перорального применения может вызвать нарушения со стороны ЖКТ (диарею, анорексию и рвоту). У свиней эритромицин может стать причиной отека в области прямой кишки и пролапса ануса. Препарат следует вводить очень медленно в/в, так как инъекционные формы эритромицина иногда вызывают тромбоз вен. Редко отмечались случаи возникновения аллергических реакций.

Эритромицин для перорального применения не следует назначать жвачным животным, так как у них может развиться сильная диарея.

У жеребят, получающих эритромицин, иногда возникает умеренная самоустраняющаяся диарея. У взрослых лошадей может развиться сильная, иногда летальная форма диареи, поэтому назначение препарата этим животным остается спорным вопросом.

У жеребят эритромицин может изменять температуру. У жеребят 2-4-месячного возраста описаны случаи развития гипертермии на фоне нарушений со стороны дыхательной системы и учащения дыхания. Для устранения этого эффекта оказалось успешным применение физических методов охлаждения животных.

Передозировка/ Острая токсичность - за исключением вышеперечисленных побочных эффектов, эритромицин является малотоксичным препаратом. Однако у поросят при передозировках эритромицина отмечались шоковые реакции.

Лекарственные взаимодействия - поскольку эритромицин, и линкозамиды (**клиндамицин, линкомицин**), и **хлорамфеникол (левомицетин)** связываются с БОБ-рибосомальной субъединицей,

может возникнуть конкуренция за связывание, поэтому эти препараты не рекомендуют назначать одновременно. *In vitro* отмечается синергизм эритромицина с другими антимикробными препаратами (например, сульфонидами, рифампином (*рифампицином*)). Одновременное назначение с бактерицидными антибиотиками (например, пенициллином) остается спорным вопросом, но документальное подтверждение проявлений синергизма, аддитивных эффектов или антагонизма в клинической практике отсутствует.

У животных, получающих эритромицин (особенно в высоких дозах), может возникнуть уменьшение клиренса **теофиллина** с последующим развитием токсического эффекта. Поэтому следует установить наблюдение за появлением симптомов токсичности, возникших на фоне применения теофиллина, и при необходимости определять концентрацию теофиллина в сыворотке крови.

У животных, получающих **антикоагулянты** (например, **варфарин**), при добавлении эритромицина может удлиниться протромбиновое время и возникнуть кровотечение, им рекомендуется усиленный мониторинг.

Эритромицин может ингибировать метаболизм **метилпреднизолона**. Клиническое значение этого взаимодействия неизвестно.

У небольшого процента людей эритромицин может увеличить биодоступность **дигоксина** и увеличивать его токсичность. Значение этого взаимодействия в ветеринарной медицине находится под вопросом.

Также описаны взаимодействия эритромицина со следующими медицинскими препаратами, редко применяемыми в ветеринарной медицине (при необходимости, обращайтесь к другой литературе): **карбамазепином, циклоспорином** (системное введение) и **триазоламом**.

Влияние на лабораторные показатели - ложно повышенный уровень **АЛТ (SGOT)** и **АСТ (SGPT)** на фоне лечения эритромицином может наблюдаться при использовании колориметрического метода.

Содержание **катехоламинов в моче**, если используется метод флюорометрии, может также изменяться.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 5-20 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);

300* ERYTHRONYCM

- б) 10 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- в) 10 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989);
- г) 12-22 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson и Aucoin 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-20 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);
- б) 15 мг/кг per os каждые 8 ч (Jenkins 1987b);
- в) 10 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- г) 10 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989).
- д) 12-22 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson и Aucoin 1989).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) суспензия для перорального применения: 60 мг/кг per os каждые 12 ч (Ноепег 1995).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 4-8 мг/кг в/м каждые 12-24 ч (Jenkins 1987b)
- б) при бронхопневмонии и фибринозной пневмонии крупного рогатого скота, вызванных бактериями, чувствительными к эритромицину, но устойчивыми к сульфаниламидным препаратам, пенициллину G и тетрациклинам: используя Erythro-200®: 44 мг/кг в/м каждые 24 ч обычно максимально 4 дня. Не следует вводить более 10 мл в одну область, а также в область, где вводили препарат в предыдущий раз, поскольку могут возникнуть серьезные местные тканевые реакции. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата (Нжерге 1986).

При маститах:

- а) сухостойным коровам (используя формулу для сухостойных коров): сдоить молоко из пораженной четверти, промыть и продезинфицировать эту область. Вводить содержимое одного шприца в каждую пораженную четверть вымени. Легко сжать отверстие соска и сделать массаж вымени.

Лактирующим коровам (используя формулу для сухостойных коров): основные указания такие же, как и выше, но повторять после каждого доения в течение 3 доек (специальные указания; Erythm®-Dry & Erythro®-36 - Ceva).

Лошадям:

Для лечения инфекций у жеребят, вызванных *C. (Rhodococcus) equi*:

- а) эритромицина эстолат или этилсукцинат: 25 мг/кг per os 3 раза в день с рифампином (ри-

фампицином) по 5 мг/кг per os 3 раза в день (Hillidge and Zertuche 1987);

- б) эритромицина эстолат: 25 мг/кг per os каждые 6 ч; эритромицина глюцептат: 5 мг/кг в/в каждые 4-6 ч (Caprile and Short 1987);

- в) эритромицина эстолат: 25 мг/кг per os 4 раза в день;

эритромицина глюцептат: 5 мг/кг в/в 4-6 раз в день;

эритромицин, основание (для ветеринарного применения) инъекционная форма: 10 мг/кг в/м 2 раза в день (Prescott, Hoover, and Dohoo 1983).

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) эритромицина эстолат: 25 мг/кг per os каждые 6 ч; эритромицина этилсукцинат: 5 мг/кг в/в 25 мг/кг per os каждые 8 ч;

эритромицина глюцептат: 5 мг/кг в/в 4-6 раз в день;

эритромицина лактобионат: 3-5 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (Brumbaugh 1987).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

Для лечения инфекций дыхательного тракта: 2,2-6,6 мг/кг в/м 1 раз в день.

При диареях у молодых животных: 22 мг/кг в/м 1 раз в день или более (специальные инструкции; Erythro®-100 & Erythro®-200 - Ceva).

Овцам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

Для лечения инфекций дыхательного тракта у старых животных: 2,2 мг/кг в/м 1 раз в день по показаниям.

Для профилактики диареи у новорожденных ягнят, когда вероятный, вызывающий заболевание микроорганизм чувствителен к эритромицину: 123 мг/кг в/м однократно вскоре после рождения (специальные инструкции; Erythro®-100 & Erythro®-200 - Ceva).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты (периодическое определение функционального состояния печени у животных, получающих эритромицина эстолат продолжительное время; необязательно жеребят, получающим эритромицин и рифампин (рифампицин) для лечения инфекций, вызванных *Rhodococcus*).

Информация для владельца - к препаратам для в/м введения 100 мг/мл (Erythro-100®) & 200 мг/мл (Erythro-200®) прилагается специальная

инструкция, в которой указывается, как и в какую область следует вводить препарат. Более подробную информацию см. в рекомендованных указаниях или листке-вкладыше.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Эритромицин 100 мг/мл для в/м введения (с 2% раствором бутиламинобензоата для местной анестезии) во флаконах по 100 мл;

Erythro-100® (Rhone Merieux); (OTC). Утвержден для применения собакам, кошкам, крупному рогатому скоту, овцам и свиньям. Время ожидания для молока 72 ч. Убой крупного рогатого скота, овец, свиней разрешается через 48 ч после отмены препарата.

Эритромицин 200 мг/мл для в/м введения во флаконах по 100 мл, 250 мл и 500 мл;

Erythro-200® (Rhone Merieux); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, овцам и свиньям. Время ожидания для молока 72 ч. Убой крупного рогатого скота разрешается через 14 дней после отмены препарата (21 день избегать чрезмерного ухода за животными); для овец - 3 дня (10 дней избегать чрезмерного ухода); для свиней - 7 дней (10 дней избегать чрезмерного ухода).

Эритромицин, инфузионные тубики для лечения мастита у сухостойных коров; 600 мг эритромицина на тубик по 12 мл;

Erythro®-Dry (Rhone Merieux); (OTC). Утвержден для применения молочному крупному рогатому скоту в сухостойный период. Время ожидания для молока 36 ч. Убой крупного рогатого скота разрешается через 14 дней после отмены препарата или через 96 ч после отела. Телят, рожденных от коров, которых лечили препаратом, нельзя забивать с целью получения пищевых продуктов в течение 10 дней после рождения.

Эритромицин, инфузионные тубики для лечения мастита у лактирующих коров; 50 мг/мл эритромицина на тубик по 6 мл;

Erythro®-36 (Rhone Merieux); (OTC). Утвержден для применения молочному крупному рогатому скоту в сухостойный период. Время ожидания для молока 36 ч. Убой крупного рогатого скота разрешается через 14 дней после отмены препарата.

Также выпускается несколько вариантов премиксов только с эритромицином и в комбинации с другими препаратами для применения свиньям и/или птице.

Медицинские препараты:

Эритромицин, основание в таблетках с энтеросолюбильным покрытием для перорального применения по 250 мг, 500 мг; *Ery-Tab*® (Abbott); *E-Mycin*® (Boots), *Robimycin*® *Robitabs*® (Robins); *E-Base*® (Barr); (Rx).

Эритромицин, основание в таблетках с пленочным покрытием для перорального применения по 250 мг, 500 мг, *Erythromycin Film-Tabs*® (Abbott); (Rx).

Эритромицин, основание в капсулах для перорального применения с энтеросолюбильным покрытием пролонгированного действия по 250 мг, *Eryc*® (Parke-Davis); (Rx).

Эритромицин, основание в таблетках пролонгированного действия по 333 мг, generic, (Rx).

Эритромицин, основание в таблетках, покрытых полимерными частицами по 500 мг; *PCE Dispertab*® (Abbott), (Rx).

Эритромицин, основание в капсулах для перорального применения пролонгированного действия по 250 мг, generic, (Rx).

Эритромицина эстолат в таблетках по 500 мг (в виде эстолата), *Iosone*® (Dista) (Rx).

Эритромицина эстолат в капсулах по 250 мг (в виде эстолата); *Iosone Puluules*® (Dista) (Rx), generic, (Rx).

Эритромицина эстолат, суспензия: 125 мг (в виде эстолата) на 5 мл в 480 мл, и 250 мг (в виде эстолата) на 5 мл 100 и 480 мл; *Iosone*® (Dista); generic, (Rx).

Эритромицина стеарат в таблетках с пленочным покрытием по 250 мг, 500 мг, generic, (Rx).

Эритромицина этилсукцинат, жевательные таблетки по 200 мг (в виде этилсукцината; эквивалентны 125 мг основания); *EryPed*® (Abbott) (Rx).

Эритромицина этилсукцинат в таблетках по 400 мг (в виде этилсукцината); *EJES. 400*, generic, (Rx). Суспензия для перорального применения 40 мг/мл (эквивалентны 25 мг/мл основания) 80 мг/мл (эквивалентны 50 мг/мл основания) в бутылках по 100, 200, 480, и 500 мл; 100 мг на 2,5 мл в 50 мл, 200 и 400 мг (в виде этилсукцината) на 5 мл в 60, 100, 200 и 480 мл; *EryPed Drops*® (Abbott); *EryPed 400*® (Abbott), *EES. 400*; generic (Rx).

Порошок для приготовления пероральной суспензии: 200 мг (в виде этилсукцината) на 5 мл после разведения в 100 и 200 мл; *EJZS. Granules*® (Abbott) (Rx).

Гранулы для приготовления пероральной суспензии: 400 мг (в виде этилсукцината) на 5 мл после разведения; *EryPed Drops*® (Abbott).

Эритромицина лактобионат, порошок для инъекций: 500 мг и 1 г (в виде лактобионата); generic (Rx).

Эритромицина лактобионат для инъекций: 1 г эритромицина (в виде глюцептата) на флакон по 30 мл; *Ilotycin Gluceptate*® (Dista) (Rx).

ESMOLOLHCL- ЭСМОЛОЛА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - р-адреноблокатор короткого действия; белый или почти белый кристаллический порошок. Препарат не так липофилен, как лабетолол или пропранолол (*анаприлин*), но сравним с ацебутолом. 650 мг растворимо в 1 мл воды, 350 мг - в 1 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат для инъекций следует хранить при комнатной температуре; замораживание не оказывает особого воздействия на активность эсмолола. Раствор прозрачный, бесцветный или светло-желтый. Срок хранения препарата составляет 3 года от даты изготовления.

После разведения препарата основными часто используемыми растворами для в/в введения до концентрации 10 мг/мл эсмолола гидрохлорид устойчив (при хранении в холодильнике или в условиях комнатной температуры) в течение 24 ч. По имеющимся данным, препарат в такой концентрации **совместим** с дигоксином, допамином, фentanилом, лидокаином, морфина сульфатом, нитроглицерином и нитропруссидом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - эсмолол главным образом блокирует оба типа 0-адренергических рецепторов. В дозах, используемых в клинической практике, не проявляет каких-либо других симпатомиметических воздействий и, в отличие от пропранолола (*анаприлина*), не обладает ни мембраностабилизирующим (хинидиноподобным), ни бронхоконстриктивным эффектами. На сердечно-сосудистую систему эсмолол оказывает отрицательное инотропное и хронотропное действия, что может привести к уменьшению потребности миокарда в кислороде. Систолическое и диастолическое кровяное давление снижается в покое и при работе. Полагают, что антиаритмический эффект эсмолола объясняется блокадой адренергической

стимуляции водителя ритма сердца. Препарат удлиняет продолжительность синусного цикла, замедляет проведение импульса через атриовентрикулярный узел и пролонгирует время восстановления возбудимости синусного узла.

Применение/ Показания - эсмолол можно применять для дифференциальной диагностики заболеваний, при которых требуется лечение Р-блокаторами с применением антиаритмических препаратов от случаев, когда необходима лишь кратковременная инфузия для устранения наджелудочковой тахикардии (например, при фибрилляции/ трепетании предсердий, синусовой тахикардии).

Фармакокинетика - эсмолол вводят в/в. После инъекции препарат быстро распределяется по всему организму, но в ЦНС, селезенку и семенники поступает в незначительном количестве. Период распределения составляет около 2 мин. Доза поддержания концентрации на терапевтическом уровне достигается через 5 мин, если была введена ударная доза, и через 30 мин, если была введена обычная. Неизвестно, проникает ли эсмолол через плаценту и выделяется ли с молоком. Препарат быстро метаболизируется в крови эстерафикацией. Дисфункция почек или печени не оказывает значительного влияния на элиминационные характеристики препарата. Окончательный период полувыведения составляет примерно 10 мин, продолжительность действия после прекращения введения препарата может составлять **10-20 мин.**

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - эсмолол противопоказан животным с манифестной сердечной недостаточностью, атриовентрикулярной блокадой 2 или 3 степени, синусовой брадикардией или кардиогенным шоком. Животным с застойной сердечной недостаточностью, заболеваниями легких, сопровождающимися бронхостенозом или сахарным диабетом, препарат следует назначать с осторожностью (только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями).

В результате проведенных на крысах и кроликах исследований не было выявлено каких-либо тератогенных эффектов при назначении препарата в дозах, превышающих максимальную поддерживающую дозу для человека в 3 раза. При применении более высоких доз (в 8 и более раз превышающих максимальную поддерживающую дозу для человека) в некоторых случаях отмечалась гибель самки и эмбриолитическое действие.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при применении обычных доз препарата побочные эффекты возникают редко и связаны, в основном, с чрезмерным проявлением фармакологических действий. Наиболее вероятно возникновение гипотензии (с появлением соответствующих симптомов) и брадикардии. Как правило, эти эффекты носят умеренный и временный характер. Эсмолол может маскировать определенные симптомы развивающейся гипогликемии (такие, как увеличение частоты сердечных сокращений или повышение кровяного давления).

Передозировка/ Острая токсичность - у собак LD50 при в/в введении препарата составляет приблизительно 32 мг/кг. У собак, получавших 2 мг/кг препарата в минуту в течение 1 ч, не было выявлено никаких побочных эффектов; доза 3 мг/кг/мин в течение 1 ч приводила к появлению атаксии и саливации, а введение 4 мг/кг/мин в течение 1 ч вызывало ригидность мышц, тремор, судороги, птоз, рвоту, гиперпноэ, избыточную головную активность и протрацию. Все эти эффекты самоустраиваются в течение 90 мин после окончания инфузии препарата. Все, что может потребоваться для устранения нежелательных эффектов - прекращение введения эсмолола или уменьшение дозы, поскольку препарат имеет короткую продолжительность действия, в отдельных случаях можно назначить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - так как эсмолол может увеличивать уровень **дигоксина** в сыворотке крови на 20%, его следует назначать с осторожностью животным, получающим препараты наперстянки, и при необходимости обеспечивать усиленный мониторинг. Животным, получающим **морфин**, дозы эсмолола следует корректировать. Морфин может увеличивать равновесную концентрацию эсмолола в сыворотке крови до 50%. При одновременном назначении эсмолола могут пролонгироваться миорелаксантные блокирующие эффекты **сукцинилхолина** (*Битилина*). При совместном применении эсмолола с **симпатомиметическими аминами или ксантинами** (например, теофиллином, аминофиллином (*эуфиллином*)) может возникнуть двусторонний антагонизм. Не рекомендуется одновременное назначение ингибиторов моноаминоксидазы (включая **фуразолидон**) и эсмолола из-за вероятности возникновения гипертензии.

Дозы -

Собакам:

При сверхкороткой (5-блокаде (для лечения или поддерживающего лечения желудочковой аритмии):

- 0,5 мг/кг в/в ударная доза, медленно, затем по 50-200 микрограмм/кг/мин (Hamlin 1992).
- вводить дозу с возрастанием 0,05-0,1 мг/кг болюсно каждые 5 мин до максимальной дозы 0,5 мг/кг; или в виде инфузии по 50-200 микрограмм/кг/мин. Если конверсии аритмии не отмечается, через 30 мин после введения эсмолола можно ввести другие препараты с отрицательными инотропными эффектами (например, дилтиазем или верапамил) (Russell and Rush 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) кровяное давление;
- 2) ЭКГ;
- 3) частота сердечных сокращений.

Информация для владельца - эсмолол следует применять только в стационарных условиях с обеспечением соответствующего мониторинга.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Эсмолола гидрохлорид для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 10 мл и 250 мг/мл в ампулах по 10 мл; *Brevibloc®* (Ohmeda); (Rx).

ESTRADIOL CYPIONATE - ЭСТРАДИОЛА ЦИПИОНАТ

Физико-химические свойства - эстрадиол является естественным стероидным эстрогеном. Эстрадиола ципионат получают путем эстерификации эстрадиола с циклопентанпропионовой кислотой. Кристаллический порошок белого или почти белого цвета без запаха или со слабым запахом. Температура плавления составляет 149-153°C. Менее 0,1 мг/мл препарата растворяется в воде и 25 мг/мл - в спирте. Эстрадиола ципионат трудно растворим в растительных маслах.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - эстрадиола ципионат следует хранить в светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 40°C, желательнее в условиях комнатной температуры (15-30°C); не допускать замораживания.

Выпускаемые промышленностью инъекционные формы эстрадиола ципионата - стерильные

растворы в растительных маслах (обычно на хлопковом масле) в качестве консерванта могут содержать хлорбутанол.

С другими препаратами эстрадиола ципионат смешивать не рекомендуется.

Фармакологическое действие - являясь наиболее активным эндогенным эстрогеном, эстрадиол обладает фармакологическими свойствами препаратов класса эстрогенов. Эстрогены необходимы для нормального роста и развития половых органов у самок, способствуют появлению и поддержанию развития вторичных половых признаков.

Эстрогены усиливают рост клеток и секрецию цервикальной слизи, повышают плотность вагинальной слизи, пролиферацию эндометрия и тонус матки.

Эстрогены обладают действием на опорно-двигательную систему. Они усиливают отложение кальция, ускоряют зарастание эпифизов и формирование костей. Эстрогены проявляют слабый анаболический эффект и могут усиливать задержку натрия и воды.

Эстрогены влияют на высвобождение гонадотропина из гипофиза, что может вызвать подавление лактации, овуляции и секреции андрогенов.

Применение/ Показания - показаниями для применения эстрадиола кобылам являются стимуляция эструса во время или вне сезона разведения и усиление защитных механизмов матки. Эстрадиол ципионат также назначают в качестве abortивного средства крупному рогатому скоту, кошкам и собакам (см. ниже раздел *Предупреждения*).

Один из препаратов (*ЕСР®* - Urjohn) утвержден для применения крупному рогатому скоту в репродуктивный период. В листке-аннотации перечислены следующие показания для его применения этим животным:

Для устранения анэструса (нет периода охоты) при отсутствии фолликулярных кист в некоторых случаях.

При персистирующем желтом теле у крупного рогатого скота, возникшем вследствие определенных причин.

Для изгнания гнойных масс из матки при пиометре у коров.

Для стимуляции сокращений матки при задержании последа или для изгнания мумифицированного плода.

Фармакокинетика - специфической информации по фармакокинетике эстрадиола для животных не приводится. У человека масляный раствор эстрогенов абсорбируется после в/м введения в течение нескольких дней. Этерифицированные эс-

трогены (например, эстрадиола ципионат) после в/м введения всасываются несколько медленнее. Эстрогены распределяются по всему организму и депонируются в жировой ткани. Стероидные эстрогены метаболизируются в основном в печени, экскретируются, главным образом, с мочой, но также выделяются с желчью, причем большая их часть реабсорбируется в ЖКТ.

Противопоказания/ Меры предосторожности - эстрадиол противопоказан во время беременности. Установлено, что препарат может вызывать у плода аномалии в развитии мочеполовой системы и угнетать костный мозг.

При вероятности персистенции желтого тела у коров, следует провести тщательный осмотр матки на предмет выявления эндометрита или наличия плода.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных эстрогены могут вызывать серьезные побочные реакции; более подробную информацию см. в разделе *Побочные эффекты* в описании *DES*.

У крупного рогатого скота после лечения эстрогенами может наблюдаться удлинение эструса, раздражение в области гениталий, уменьшение выделения молока, провоцироваться преждевременное развитие фолликулов и приводить к образованию фолликулярных кист. Эти эффекты могут возникать на фоне передозировок, после коррекции дозы возможно их уменьшение или устранение.

Передозировка - информации, касающейся случайных передозировок, не приводится; см. выше раздел *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - рифампин может уменьшать активность эстрогенов при одновременном назначении. Вероятно, это происходит вследствие индукции микросомальных ферментов печени с последующим повышением метаболизма эстрогенов. Подобный эффект может наблюдаться и при применении других стимуляторов ферментов (например, **фенобарбитала**, **фенилбутазона** {*бутадиона*) и др.).

При одновременном применении эстрогенов с **кортикостероидными препаратами** эффекты глюкокортикоидов могут усиливаться. Предполагается, что эстрогены могут изменять связывание кортикостероидов с белками и/или уменьшать их метаболизм. Поэтому при начале лечения эстрогенами или его прекращении может потребоваться коррекция дозы кортикостероидных препаратов.

Активность **антикоагулянтов для перорального применения** может уменьшаться при одновре-

менном применении с эстрогенами, что может потребовать увеличения дозы антикоагулянтов.

Влияние на лабораторные показатели - у человека эстрогены в сочетании с прогестинами (например, оральными контрацептивными средствами) вызывают повышение **тироксин-связывающего глобулина (ТВГ)** с результирующим увеличением общего количества циркулирующего гормона щитовидной железы. Также отмечается снижение поглощения **Тз смолами**, но уровень свободного Тд остается неизменным.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения щенности после случайной случки:

- а) 0,02 мг/кг (ЕСР) в/м в течение 72 ч после случки (Burke 1986);
- б) 0,044 мг/кг (ЕСР) в/м 1 раз в течение 3-5 дней после начала течки или в течение 72 ч после случайной случки (Woody 1988);
- в) 0,044 мг/кг (ЕСР), не следует превышать общей дозы в 1 мг, в/м 1 раз во время эструса или в ранний период диэструса (Olson et al. 1986).

Кошкам:

Для предотвращения беременности после случайного спаривания:

- а) 0,125-0,25 мг (ЕСР) в/м в течение 40 ч после спаривания (Wildt 1986);
- б) 0,125-0,25 мг (ЕСР) в/м в течение 3-5 дней после спаривания (Woody 1988).

Крупному рогатому скоту:

- а) для прерывания беременности путем стимуляции регрессии желтого тела: 4-8 мг в/м, если вводить в течение 4 дней после нежелательной случки. На 4-7 мес. беременности: 20 мг в/м; может потребоваться введение повторных доз в течение 2-3 дней. Наиболее частыми побочными эффектами после применения препарата позже 7 мес. беременности являются: дистоция, метрит и задержание последа (Drost 1986);
- б) коровам: при анеструсе: 3-5 мг в/м; при пиометре: 10 мг в/м; при задержании последа: 10 мг в/м; при персистирующем желтом теле: 4 мг в/м; при мумифицировании плода: 10 мг в/м.

Нетелям: при анеструсе: 3 мг в/м (по рекомендациям ЕСР^{\circledR} -Upjohn).

Лошадям:

Для стимуляции эструса в период, не связанный с течкой:

- а) после введения 10 мг эстрадиола ципионата эструс наблюдается через 2-3 дня (Squires and McKinnon 1987).

Для стимуляции эструса у кобыл при «незаметной течке» в период течки:

- а) 1 мг эстрадиола (Squires and McKinnon 1987).

Для усиления защитных функций со стороны матки у кобыл:

- а) 1-2 мг эстрадиола ежедневно в течение 3-5 дней (Squires and McKinnon 1987).

Параметры для мониторинга - при назначении высоких доз или при длительном лечении; более подробную информацию см. в разделе *Побочные эффекты*.

Исследовать, по меньшей мере, ежемесячно:

- 1) гематокрит;
- 2) количество лейкоцитов (клинический анализ крови);
- 3) количество тромбоцитов.

Определение функционального состояния печени: исходные показатели, затем через месяц после лечения и повторить через 2 месяца после прекращения лечения, по показаниям.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Эстрадиола ципионат в масле для инъекций 2 мг/мл во флаконах по 50 мл.

ЕСР^{\circledR} (Upjohn), Generic; (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Времени ожидания перед забоем не приводится.

Медицинские препараты:

Эстрадиола ципионат в масле для инъекций 5 мг/мл во флаконах по 5 и 10 мл

Generic; много торговых названий; (Rx).

ETHACRYNIC ACID -

ЭТАКРИНОВАЯ КИСЛОТА

Физико-химические свойства - петлевой диуретик; белый или почти белый кристаллический порошок без запаха или почти без запаха. Очень мало растворим в воде и легко растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки этакриновой кислоты следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке. Срок хранения препарата составляет 5 лет от даты изготовления.

Фармакологическое действие - этакриновая кислота непосредственно воздействует на транспорт электролитов в проксимальных канальцах: уменьшает реабсорбцию восходящем отделе петли Генле натрия (на большем протяжении, чем тиазиды) и хлоридов, усиливает выведение калия в дис-

306 - ETHACRYNIC ACID

тальном отделе почечных канальцев. Точный механизм действия этакриновой кислоты не установлен. Препарат не оказывает влияния на карбоангидразу и не является антагонистом альдостерона. Этакриновая кислота усиливает экскрецию почками воды, натрия, калия, хлоридов, кальция, магния, водорода, аммония и бикарбонатов.

Применение/ Показания - этакриновая кислота является петлевым диуретиком и применяется при сходных с фуросемидом показаниях (застойная кардиомиопатия, отек легких, гиперкальциурическая нефропатия, уремия, в качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии, иногда в качестве гипотензивного средства). Использование этакриновой кислоты по этим показаниям значительно меньше, чем фуросемида.

Препарат иногда оказывается полезным при лечении нефрогенного несахарного диабета, так как может вызвать парадоксальное уменьшение объема мочи. К другим показаниям относятся гиперкальциемия (в качестве дополнительного препарата) и усиление выделения бромидов при лечении интоксикации бромидами.

Фармакокинетика - этакриновая кислота быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ. Препарат не проникает в ЦНС и не накапливается в печени. Неизвестно, проникает ли этакриновая кислота через плаценту и выделяется ли с молоком. Метаболизируется в печени, частично секретуруется в проксимальном отделе канальцев почки и выводится с мочой. У человека период полувыведения из воротки крови составляет около 1 ч. Продолжительность действия - примерно 6-8 ч после перорального поступления, около 2 ч после в/в введения.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - этакриновая кислота противопоказана животным с анурией, имеющим гиперчувствительность к препарату, или с серьезным истощением запаса электролитов. Также противопоказана в неонатальный период (безопасность применения не установлена).

Этакриновую кислоту следует назначать с осторожностью животным с нарушениями электролитного и водного баланса в анамнезе, ослабленной функцией печени (может ускорить печеночную кому) и с сахарным диабетом. Животным с заболеваниями, которые могут привести к нарушениям электролитного и водного баланса (например, при рвоте, диарее), необходимо обеспечить соответствующий мониторинг.

Были проведены исследования на собаках, получавших препарат в дозах по 5 мг/кг ежедневно, после чего каких-либо тератогенных эффектов

или отрицательных влияний на течение беременности выявлено не было. Неизвестно, выделяется ли этакриновая кислота с молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - этакриновая кислота может усилить нарушения электролитного и водного баланса, поэтому следует контролировать гидратационный и электролитный статус (особенно калий, кальций и натрий). К другим побочным эффектам относятся ототоксичность (особенно у кошек при введении высоких доз в/в), нарушения со стороны ЖКТ, кровотечения (анемия, лейкопения), слабость и беспокойство. Полагают, что этакриновая кислота в большей степени, чем фуросемид, обладает ототоксическим действием и влиянием на **ЖКТ**.

Передозировка/ Острая токсичность - у собак LD50 после per os введения препарата составляет >1000 мг/кг, после в/в введения >300 мг/кг. Хроническое передозирование в количестве 10 мг/кг в течение 6 мес. у собак вызвало развитие кальцификации и рубцевание паренхимы почки.

Острое передозирование может вызвать нарушения электролитного и водного баланса, сердечно-сосудистый коллапс, а также оказать влияние на ЦНС (от летаргии до комы и судорог).

Лечение заключается в очищении кишечника с использованием обычных методов, если поступление препарата произошло недавно. Назначение слабительных средств не рекомендуется, поскольку они могут усилить нарушения электролитного и водного баланса. Необходим активный мониторинг и коррекция электролитного и водного баланса. Рекомендуется наблюдение за дыхательной, сердечно-сосудистой системами и ЦНС. При видимых нарушениях проводится поддерживающее и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - фармакологические эффекты **теофиллина** могут усиливаться, если применять его одновременно с этакриновой кислотой. Ототоксичность и нефротоксичность на фоне лечения **аминогликозидными антибиотиками** может повышаться при совместном их назначении с этакриновой кислотой. Одновременное назначение этакриновой кислоты с **кортикостероидными препаратами, кортикотропином** или **амфотерицином В** может увеличить вероятность развития гипокалиемии. Индуцированная этакриновой кислотой гипокалиемия может привести к кардиотоксичности при применении препаратов **наперстянки**. При одновременном назначении с кортикостероидными препаратами повышается риск возникновения ЖК кровотечений. Животным, получающим аспирин на фоне лечения этакриновой кислотой, может потребоваться

коррекция дозы последней, поскольку кислота конкурирует за экскрецию почками. Этакриновая кислота снижает миорелаксанный эффект **тубокураина**, но потенцирует действие **сукцинилхолина** (*дитилина*). При одновременном назначении с **другими диуретиками** может отмечаться синергизм. Урикозурический эффект может подавляться при совместном применении с **пробенецидом** или **сульфинпиразоном**. Этакриновая кислота может изменять потребность животных, страдающих диабетом, в **инсулине** или других **антидиабетических** препаратах.

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

- a) 0,2-0,4 мг/кг в/м или в/в каждые 4-12 ч (Alien, Pnngle et al. 1993).

Параметры для мониторинга - 1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креатинин, глюкоза; 2) гидратационный статус; 3) кровяное давление по показаниям; 4) наличие отека, вес; 5) выявление ототоксичности, особенно при длительном лечении или у кошек.

Информация для владельца - препарат рекомендуется давать с кормом. При появлении симптомов нарушения электролитного и водного баланса (чрезмерная жажда, летаргия, апатия, беспокойство, олигурия, нарушения со стороны ЖКТ или тахикардия) владельцам следует обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Этакриновая кислота в таблетках для перорального применения по 25 мг, 50 мг, *Edecrin*® (Merck) (Rx).

Этакрилат натрия, порошок для инъекций (только для в/в) эквивалентен 50 мг этакриновой кислоты/ 50 флакон; *Edecrin Sodium*® (Merck); (Rx).

ETHANOL-

ЭТАНОЛ

ALCOHOL, ETHYL -

СПИРТ, ЭТИЛОВЫЙ

ETHYLALCOHOL-

ЭТИЛОВЫЙ СПИРТ

Физико-химические свойства - прозрачная бесцветная летучая жидкость с характерным запахом, гжучим вкусом; смешивается с водой и многими другими растворителями.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - спирт следует предохранять от воздействия высоких температур и не допускать его замораживания. Раствор, утративший прозрачность, использовать нельзя. Спирт может осаждать многие препараты, поэтому не следует вводить спирт с другими лекарственными веществами, если только их совместимость не подтверждена документально (дополнительную информацию см. в *Trissell* или в другой литературе).

Фармакологическое действие - путем конкурентного связывания (алкогольдегидрогиназы), спирт может предотвращать преобразование этиленгликоля до его токсических метаболитов (гликоальдегида, гликолата, глиоксалата и шавелевой кислоты). Это позволяет этиленгликолю выводиться с мочой, главным образом в неизменном виде. Подобный эффект наблюдается при введении препарата для лечения отравлений метанолом. Однако для того, чтобы этанол оказался эффективным, его следует вводить только на ранних этапах после поступления метанола. Через 8 ч после поступления значительных количеств метанола препарат редко оказывается полезным.

Применение/ Показания - этанол в ветеринарной медицине применяется для лечения отравлений, вызванных этиленгликолем или метанолом. Хотя при отравлении этиленгликолем большее значение имеет 4-метилпиразол, этанол более доступен и экономически более выгоден в случаях, когда отравление произошло недавно.

Этиловый спирт в форме аэрозоля также применяется лошадям в качестве мукокинетического средства.

(Спирт этиловый применяют также в качестве наркотического средства крупному и мелкому рогатому скоту; в составе наркотических смесей лошадям; в качестве возбуждающего, тонизирующего и жаропонижающего, анальгетического средства при истощении, коллапсе, септических процессах. Как дезинфицирующее, руминаторное и противобродильное средство при атонии преджелудков у жвачных, при гнилостных процессах в кишечнике у лошадей. В качестве дезинфицирующего, противовоспалительного, болеутоляющего и отвлекающего средства этанол применяют наружно, а также для дезинфекции рук, операционного поля, инструментов. Как вяжущее и дезинфицирующее используют при ожогах кожи. — *Прим. науч. ред.*)

Фармакокинетика - после перорального поступления этанол хорошо абсорбируется, но для лечения интоксикаций его вводят внутривенно. Препарат быстро распределяется по всему орга-

низму, проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - поскольку отравления этиленгликолем и метанолом угрожают жизни животного, абсолютных противопоказаний для назначения этанола в этих случаях нет.

Безопасность кратковременного применения препарата во время беременности не установлена, применяют только при необходимости.

Побочные эффекты/ Предупреждения - системные побочные эффекты при использовании этанола известны достаточно хорошо. Угнетение ЦНС, обусловленное наличием высокого уровня препарата для лечения интоксикации этиленгликолем или метанолом, может создать трудность для мониторинга клинических признаков токсического эффекта. Этанол оказывает влияние на антидиуретический гормон, что может привести к усилению диуреза. Этиленгликоль и метанол также могут оказывать влияние на диурез, поэтому тактику инфузионной терапии и введении электролитов необходимо корректировать. Может развиваться отек легких. К другим побочным эффектам относятся болезненность в области инъекции и инфицирование этой области, флебит. Следует не допускать поступления препарата вне сосуда.

При применении аэрозоля лошадям может наблюдаться раздражение и бронхостеноз.

Передозировка/ Острая токсичность - при возникновении симптомов передозировки следует замедлить или временно приостановить введение препарата. Для того, чтобы контролировать эффективность и токсичность этанола, рекомендуется следить за концентрацией препарата в крови.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении этанола с ниже перечисленными препаратами могут наблюдаться такие же реакции, как и при применении дисульфирама (*метурама*) (анорексия, тошнота, рвота): **хлорпропамид, метронидазол, фуразолидон, цефалоспорины** с метилтетразолэтиолом в боковой цепи (**цефамандол, цефоперазон, цефотетан, моксалактам**). При совместном применении с **препаратами, угнетающими ЦНС** (например, **барбитуратами, бензодиазепинами, фенотиазинами**), этанол может вызывать аддитивную депрессию ЦНС. Препарат может оказывать влияние на метаболизм глюкозы, активность **инсулина** или **других перорально** применяемых **антидиабетических** препаратов. Также может усилить серьезность побочных эффектов при лечении **бромкриптином**.

Дозы -

Собакам:

При отравлении этиленгликолем:

- а) вводить в/в по 5,5 мл/кг (20% раствор) каждые 4 ч 5 раз, затем каждые 6 ч еще 4 раза (Forrester and Lees 1994).

Кошкам:

При отравлении этиленгликолем:

- а) вводить в/в по 5,0 мл/кг (20% раствор) каждые 6 ч 5 раз, затем каждые 8 ч еще 4 раза (Forrester and Lees 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) уровень этанола в крови (а также этиленгликоля и метанола);
- 2) степень влияния на ЦНС.

Информация для владельца - системное введение этанола следует производить только в условиях стационара.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FOA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Спирт (этанол) в растворе декстрозы для инфузий.

5% раствор этанола и 5% раствор декстрозы в воде (450 Кал/л, 1114 мОсм/л) в 1000 мл (Abbott, Clintec) (Rx).

5% раствор этанола и 5% раствор декстрозы в воде (450 Кал/л, 1125 мОсм/л) в 1000 мл (McGaw) (Rx).

10% раствор этанола и 5% раствор декстрозы в воде (720 Кал/л, 1995 мОсм/л) в 1000 мл (McGaw) (Rx).

Внимание: поскольку инфузии этанола применяются, как правило, в ветеринарной медицине только для лечения отравлений этиленгликолем или метанолом, при отсутствии медицинского, лабораторного спирта или выше перечисленных препаратов экстренных ситуациях ветеринарным врачам нередко приходится импровизировать. Одной из таких импровизаций, хотя, с фармакологической точки зрения, не самой лучшей, может быть использование выпускаемой промышленностью водки, разведенной до соответствующей концентрации. В таких случаях рекомендуется применение фильтра для в/в введения, установленного в капельницы.

ETHYLISOBUTRAZINE HCL - ЭТИЛИСОБУТРАЗИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным фенотиазина со сходным ацепромазину действием. Химическое название - 2-этил-10-(3-диметиламино-2-метилпропил фенотиазин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - следует хранить в защищенном от света месте, не допускать воздействия высоких температур. Инъекционные формы препарата должны быть бесцветные или светло-желтые (янтарные). Растворы уничтожаются, если наблюдается изменение цвета.

Фармакологическое действие - фармакологическое действие этилисобутразина сходно с действием остальных фенотиазинов (например, ацепромазина), но клинический опыт применения этого препарата значительно меньше, чем у ацепромазина. Для более подробной информации, касающейся фармакологии фенотиазинов, см. *Ацепромазин*.

Применение/ Показания - этилисобутразин утвержден только для применения собакам. Препарат назначают при работе с беспокойными животными во время многих манипуляций: при обследовании, уходе, введении лекарственных препаратов; для устранения чрезмерного лая в питомниках, для купирования рвоты, возникающей при перевозке животного и при назначении антигельминтных препаратов; для лечения зуда при сильных дерматозах, особенно у животных, склонных к самотравматизации (по рекомендациям *Diquel®* - Coopers).

Фармакокинетика - информации о фармакокинетике препарата не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - не рекомендуется применять другим видам животных, кроме собак. Для более подробной информации, касающейся фенотиазинов, см. *Ацепромазин*. Производитель также советует внимательно наблюдать за появлением патологических изменений в крови и аллергических реакций у животных, получающих препарат в течение длительного периода времени.

Побочные эффекты/ Предупреждения - для более подробной информации, касающейся фармакологии фенотиазинов, см. *Ацепромазин*.

Передозировка - информации, касающейся передозировок этого препарата, не приводится. Основные принципы лечения при передозировках фенотиазинов см. в описании *Ацепромазина*.

Лекарственные взаимодействия - этилисобутразин не следует назначать в течение 1 мес. при дегельминтизации **фосфорорганическими** препара-

тами, так как их эффекты могут быть потенцированы. **Другие вещества, угнетающие ЦНС (барбитураты, наркотические, анельгизирующие препараты и т. д.)** могут оказать синегичное действие на ЦНС, если их использовать одновременно с этилисобутразином.

Использование фенотиазинов с хинидином может вызвать угнетение сердечной деятельности.

Противодиарейные микстуры (например, Kaolin/ pectin, микстура висмута субсалицилата) и **антагонисты** могут снижать абсорбцию в ЖКТ при пероральном назначении фенотиазинов. При сочетанном применении **пропранолола (анаприлина)** с фенотиазинами могут повыситься уровни обоих препаратов в крови.

Фенотиазины блокируют (3-адренорецепторы, и при последующем назначении **эпинефрина (адреналина)** может возникнуть избыточная стимуляция Р-рецепторов с вазодилатацией отдельных кровеносных сосудов и учащением частоты сердечных сокращений.

При одновременном назначении фенотиазинов с **фенитоином (дифенином)** может понизиться метаболизм последнего.

Активность **прокаина (новокаина)** может усиливаться фенотиазинами.

Дозы -

Собакам:

- а) 4,4-11 мг/кг в/м или per os, или 2,2-4,4 мг/кг в/в. Продолжительность и степень транквилизации можно варьировать от 6 до 72 ч путем коррекции дозы. Молодым животным могут потребоваться меньшие дозы. При использовании этилисобутразина в предоперационный период, дозу препаратов для общей анестезии следует снижать и вводить их осторожно до появления эффекта (по рекомендациям *Diquel®* - Coopers).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ритм сердечных сокращений, кровяное давление, по показаниям;
- 2) степень транквилизации;
- 3) температура тела (особенно, если в помещении слишком холодно или жарко).

Информация для владельца - таблетки следует хранить в недоступном для детей месте в герметичной упаковке. Инъекционные формы препарата не следует замораживать. Параметры для мониторинга см. выше. Препарат может изменить цвет мочи на розовый или красно-коричневый, что не является патологией.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Этилсубутираина гидрохлорид для инъекций 50 мг/мл во флаконах по 100 мл; *Diquel*® (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Этилсубутираина гидрохлорид в таблетках (с насечкой) по 50 мг в бутылках по 50 шт; *Diquel*® (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

**ETIDRONATE DISODIUM -
ЭТИДРОНАТАДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ**

Физико-химические свойства - аналог пирофосфата, известен также под названиями EHDP, Na₂EHDP и натрия этидроната. Является бифосфонатным препаратом. Белый порошок, легко растворимый в воде. В отличие от пирофосфата, этидронат устойчив к разрушению ферментами в ЖКТ.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. После разведения инъекционный раствор устойчив в течение 48 ч при хранении в условиях комнатной температуры.

Фармакологическое действие - основной областью воздействия этидроната является костная ткань. Препарат уменьшает нормальную и патологическую резорбцию костей. Этот эффект может снижать гиперкальциемию, возникшую на фоне злокачественных опухолей. Этидронат также может увеличивать концентрацию фосфата в сыворотке крови, вероятно, путем увеличения реабсорбции фосфатов в канальцах почки. На основании некоторых ранее проведенных на лабораторных животных исследований предполагается, что при ряде опухолей этидронат может ингибировать образование метастазов в костную ткань.

Применение/ Показания - этидронат главным образом применяют мелким животным для лечения выраженной гиперкальциемии на фоне неопластических заболеваний. В гуманитарной медицине этидронат также показан для лечения болезни Педжета и гетеротопической оссификации (например, после тотального взмещения бедренной кости) и с успехом применяется для лечения остеопороза.

Фармакокинетика - после перорального поступления препарата отмечается незначительная и

дозозависимая абсорбция. Абсорбируется, как правило, до 1% от дозы (наименьшая доза); при более высоких дозах может абсорбироваться до 6-10%. После поступления per os препарат быстро исчезает из крови, а 50% абсорбированного препарата поступает в костную ткань. При применении обычных доз этидронат не проникает через плаценту. Продолжительность действия препарата может быть очень длительной. У человека при болезни Педжета эффект может сохраняться до 1 года после прекращения лечения. При лечении гиперкальциемии эффект может продолжаться до 11 дней. Абсорбированный препарат выводится почками в неизменном виде. Приблизительно 50% от всосавшейся дозы выводится в течение 24 ч, остальная часть поступает в костную ткань и затем медленно элиминируется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - этидронат с целью лечения гиперкальциемии противопоказан животным с почечной недостаточностью (креатинин сыворотки крови >5 мг/дцл). Следует соотносить предполагаемую эффективность и риск возникновения побочных эффектов при назначении препарата животным с переломами костей (замедление сращения костей), энтероколитом (повышается риск возникновения диареи), сердечной недостаточностью (особенно при парентеральном введении этидроната, так как дополнительное количество жидкости может представлять опасность; животным с ослабленной функцией почек (креатинин сыворотки крови 2,5-5 мг/дцл).

Безопасность применения этидроната во время беременности не установлена. У потомства кроликов, которым перорально вводили препарат в дозе в 5 раз превышающей рекомендуемую человеку, не обнаружилось никаких явных нарушений. У крыс, получающих в/в очень большие дозы, были выявлены пороки развития скелета. Неизвестно, выделяется ли препарат с молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, которые могут встречаться у мелких животных, недостаточно хорошо описаны. Известно, что у человека может возникнуть диарея и тошнота (после перорального приема высоких доз), а также боль/ хрупкость костей.

Не следует путать этидронат с **этретинатом** или **этомидатом**.

Передозировка/ Острая токсичность - на сегодняшний день имеется очень мало информации. Результатами передозировки могут быть гипокальциемия (с изменениями на ЭКГ), кровотечения (на фоне быстрого образования хелатных со-

единений с кальцием) и повреждение проксимального отдела канальцев почек.

По показаниям после перорального поступления избыточного количества препарата следует применять стандартные методы очищения кишечника. Для устранения гипокальциемии в/в можно назначить кальций (например, кальция глюконат). Предложено также проведение интенсивного мониторинга.

Лекарственные взаимодействия - антациды (содержащие кальций, магний или алюминий), молоко, корма с высоким содержанием кальция, минеральными добавками или препараты, содержавшие железо, магний, кальций или алюминий, могут ингибировать абсорбцию перорально введенного этидроната. Поэтому интервал между применением этих веществ и этидроната должен составлять, по меньшей мере, 2 ч.

Влияние на лабораторные показатели - этидронат может препятствовать поглощению костной тканью **технеция медроната Tc 99m** или **технеция оксидроната Tc 99m**.

Дозы -

Собакам:

Для лечения сильной гиперкальциемии, обусловленной неопластическим заболеванием:

а) 5 мг/кг/день *per os* (Parich 1992).

Ковшам:

Для лечения сильной гиперкальциемии, обусловленной неопластическим заболеванием:

а) 10 мг/кг/день *per os* (Parich 1992).

Параметры для мониторинга - кальций сыворотки крови; белок сыворотки крови.

Информация для владельца - препарат рекомендуется давать натощак. При возникновении анорексии или рвоты следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Этидроната динатриевая соль в таблетках по 200 мг, 400 мг; *Didronel*® (Procter & Gamble); (Rx).

Этидроната динатриевая соль для инъекций (только для в/в введения) 50 мг/мл (300 мг/амп.) в ампулах по 6 мл; *Didronel*® *I.V. Infusion* (MGI Pharma); (Rx).

ETODOLAC - ЭТОДОЛАК

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - индол-уксусная кислота, относится к классу нестероидных противовоспалительных средств. Белый кристаллический порошок, нерастворимый в воде, но растворимый в спирте или диметилсульфоксиде (DMSO).

Выпускаемые промышленностью таблетки для животных следует хранить при комнатной температуре (15-30°C).

Фармакологическое действие - подобно другим нестероидным противовоспалительным препаратам, этодолак обладает анальгетической, противовоспалительной и жаропонижающей активностью. Этодолак более избирателен в ингибировании циклооксигеназы-2, чем циклооксигеназы-1. Это означает, что препарат в большей степени будет ингибировать синтез простагландинов, потенцирующих болевую и воспалительную реакцию по сравнению с простагландинами, обладающими цитопротективным действием в ЖКТ и тканях почки. Полагают, что этодолак также подавляет хемотаксис макрофагов, что объясняет его противовоспалительную активность.

Применение/ Показания - этодолак показан собакам для устранения болей и воспалительных процессов при остеоартритах. Также препарат применяют и при различных состояниях с целью купирования болевых симптомов и/или воспаления.

Фармакокинетика - у здоровых собак этодолак после перорального поступления быстро и практически полностью абсорбируется. Присутствие корма может изменять скорость всасывания препарата, но не степень его абсорбции. Максимальная концентрация в сыворотке крови отмечается примерно через 2 ч после поступления препарата. Этодолак в значительной степени связывается с белками сыворотки крови. Препарат главным образом выводится через желчь с фекалиями в виде глюкуронидных конъюгатов, которые выявляются в желчи, но не в моче. У собак период полувыведения варьирует в зависимости от присутствия корма в кишечнике, что может влиять на скорость циркуляции препарата в кишечнике и печени. Его величина может составлять от 8 ч (ускоренный) до 12 ч (обычный).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - этодолак противопоказан собакам, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат следует применять с осторожностью при нарушениях со стороны ЖКТ,

печени, сердечно-сосудистой системы в анамнезе или протекающих в латентной форме, поскольку нестероидные противовоспалительные препараты могут усугублять эти состояния. Животные с дегидратацией, получающие диуретики, или с нарушениями функции почек, печени и сердечно-сосудистой системы в анамнезе могут быть более чувствительны к повреждению почек этодолоком.

Безопасность назначения этодолока собакам в возрасте менее 12 месяцев не установлена. Также не установлена безопасность применения препарата собакам, находящимся в репродуктивном периоде, щенным или лактирующим сукам. Этим животным препарат следует назначать только в том случае, если успех лечения определенно превалирует над возможным риском.

Побочные эффекты/ Предупреждения - исследования, проведенные в условиях клиники, показали, что основными побочными эффектами, наблюдаемыми у 5% исследованных собак при назначении этодолока, являются рвота и регургитация. У некоторых животных также отмечались диарея, летаргия и гипопроотеинемия. Менее, чем у 1% собак были выявлены крапивница, изменения в поведении и отсутствие аппетита. Однако следует помнить, что поскольку препарат в большинстве случаев применяется длительно, могут проявиться дополнительные побочные эффекты.

При появлении рвоты, нарушений стула, анемии и отсутствии аппетита производитель рекомендует прекратить лечение.

Передозировка - информация ограничена. При исследованиях безопасности препарата, когда собакам давали по 40 мг/кг/день (2,7X), были выявлены следующие нарушения: язвы в ЖКТ, потеря массы тела, рвота и скрытые кишечные кровотечения. Дозы 80 мг/кг/день (5,3X) у 6-8 собак вызывали состояние, близкое к летальному исходу или приводили к гибели вследствие язв в ЖКТ. Следует отметить, что эти побочные эффекты не были результатом передозировок разовой дозой. Однако указывают на сравнительно узкую терапевтическую широту препарата при лечении собак, поэтому дозы следует рассчитывать очень тщательно (*m.e.* не путать дозы мг/кг с мг/фунт).

Лекарственные взаимодействия -

Внимание: производитель не указывает в листке-вкладыше каких-либо специфических лекарственных взаимодействий, однако следует избегать назначения этодолока с другими препаратами или тщательно следить за реакцией при одновременном назначении с препаратами, которые в значи-

тельной степени связываются с белками. С ультрафиолетовыми препаратами (например, кортикостероидами, другими нестероидными противовоспалительными препаратами) этодолок не следует назначать вообще или применять при условии тщательного мониторинга.

В медицинской практике описано много взаимодействий с нестероидными противовоспалительными препаратами. Так как клинический опыт назначения препарата собакам ограничен, следующие моменты могут являться существенными. Поскольку этодолок в значительной степени связывается с белками плазмы крови, он может вытеснять другие связываемые препараты. Может возникнуть повышение концентрации в сыворотке крови и увеличение продолжительности действия следующих препаратов: **фенитоина (дифенина), вальпроевой кислоты, антикоагулянтов для перорального применения, других противовоспалительных препаратов, салицилатов, сульфонамидов и антидиабетических препаратов - производных сульфонилмочевины.**

Не рекомендуется одновременное назначение **аспирина** и этодолока, так как концентрация в плазме крови последнего может уменьшаться, что увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов на ЖКТ (потеря крови).

Пробенецид может вызывать значительное увеличение концентрации в сыворотке крови и удлинение периода полувыведения этодолока.

Серьезная интоксикация может возникнуть при одновременном назначении нестероидных противовоспалительных препаратов и **метотрексата**; и поэтому эти препараты следует применять с особой осторожностью.

Этодолок может уменьшать салуретические и диуретические эффекты фуросемида и увеличивать концентрацию **дигоксина** в сыворотке крови. Поэтому животным с тяжелой сердечной недостаточностью эти препараты следует применять с осторожностью.

Дозы - Собакам:

- а) для лечения боли и воспаления, вызванных остеоартритом: 10-15 мг/кг *per os* 1 раз в день. Собакам с массой менее 5 кг трудно точно рассчитать дозу EtoGesic®, поэтому ее следует корректировать до получения удовлетворительных результатов, но не превышать 15 мг/кг. При длительном лечении дозу следует снизить до минимальной эффективной (по рекомендациям EtoGesic® — Fort Dodge).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - поскольку в ветеринарной медицине при лечении собак этодолак является новым препаратом, владельцев следует ставить в известность о том, что им необходимо внимательно наблюдать за животным и сообщать о замеченных побочных эффектах.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты:

Этодолак в таблетках с насечками по 150 мг и 300 мг во флаконах по 100 и 250 шт.; *EtoGesic*® (Fort Dodge); Rx. Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Этодолак в капсулах для перорального применения по 200 мг и 300 мг, в таблетках по 400 мг и 500 мг; *Lodine*® (Wyeth-Ayerst); Rx.

ETRETINATE -
ЭТРЕТИНАТ
ACITRETIN -
АЦИТРЕТИН

Внимание: недавно производитель отказался от выпуска этретината на рынок и заменил его на ацитретин. Ацитретин является активным метаболитом этретината и имеет те же показания для применения, но, по имеющимся данным, доза ацитретина составляет 2/3 от этретината. Например, если доза этретината 2 мг/кг, то ацитретин следует применять в дозе равной 1,32 мг/кг. Назначайте препарат с особой осторожностью; более подробную информацию смотри в других современных источниках.

Фармакологическое действие - этретинат является синтетическим ретиноидным препаратом, который назначают для лечения ряда нарушений, связанных с патологией в процессе кератинизации и/или в строении сальных желез у мелких животных. Препарат, вероятно, обладает некоторым противовоспалительным действием, но точный механизм действия неизвестен.

Применение/ Показания - этретинат рекомендуется для лечения ламеллярного ихтиоза собак, предраковых поражений вследствие воздействия солнца у далматинцев или бульдогов, актинического кератоза, плоскоклеточного рака и внутрикожных ороговевших эпителиом (множественных кератоакантом).

Несмотря на то, что этретинат успешно применяют для лечения идиопатической себореи (особенно у коккер-спаниелей), препарат оказался неэффективным для лечения отита вследствие чрезмерного образования ушной серы. Неутешительными оказались результаты лечения идиопатической себореи у бассет-хаундов и вест хайленд уайт терьеров.

Информация по применению этретината кошкам очень ограничена, хотя был достигнут определенный положительный результат при лечении паранеопластических актинических кератозов, плоскоклеточной карциномы вследствие воздействия солнца и болезни Боуэна (Bowen).

Фармакокинетика - абсорбция этретината усиливается при высоком содержании липидов в кишечнике. После абсорбции высокий эффект первого прохождения с метаболизмом в печени ограничивает поступление этретината в большой круг кровообращения. Однако окисленная форма препарата, образующегося в результате биотрансформирования в печени, фармакологически активна. Этретинат и активный метаболит в значительной степени связываются с белками плазмы крови. Затем препарат метаболизируется до конъюгированных форм, которые выводятся с желчью и мочой. Окончательный период полувыведения может быть очень длительным, возможно депонирование препарата в жировой ткани. У человека окончательный период полувыведения после 6 месяцев лечения составляет приблизительно 120 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при наличии сердечно-сосудистых заболеваний, гипертриглицеридемии или чувствительности к этретинату препарат следует применять только в том случае, если успех лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Известно, что этретинат является тератогенным препаратом. Значительные нарушения отмечались у детей, родившихся у принимавших его женщин. Препарат также абсолютно противопоказан беременным животным. У крыс этретинат выделяется с молоком. Поэтому не рекомендуется назначать препарат лактирующим животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в настоящее время опыт применения этретината в ветеринарной медицине ограничен, но вероятность возникновения побочных эффектов у животных меньше, чем у людей. У большинства животных, получавших данный препарат, не наблюдалось никаких побочных эффектов. Однако возможны следующие осложнения: анорексия, рвота, диарея, растрескивание мякисей лап, зуд, эритема на вен-

тральной поверхности живота, полидипсия, апатия, боль, тугоподвижность суставов, патологические изменения в области век и конъюнктивит, опухание языка и изменения в поведении.

У кошек чаще отмечается анорексия с потерей массы тела. Если у кошек появляются побочные эффекты, можно увеличить интервал между дозами (например, каждые 2 недели давать через день) для уменьшения общей дозы.

Не следует путать этретинат с этидронатом динамической солью или этромидатом.

Передозировка/ Острая токсичность - информация по передозировкам данного препарата ограничена. Так как при острых передозировках есть вероятность возникновения побочных эффектов, по показаниям рекомендуется провести очищение кишечника.

Лекарственные взаимодействия - назначение этретината с другими ретиноидами (изотретиноном, третиноном или витамином А) может вызвать аддитивные побочные эффекты. Вероятность возникновения гепатотоксичности может увеличиваться при применении этретината с метотрексатом или другими гепатотоксичными препаратами (например, анаболическими стероидами, андрогенами, аспарагиназой, эритромицином, эстрогенами, флуконазолом, галотаном (*фторотаном*), кетоконазолом, сульфонидами или вальпроевой кислотой); назначают с осторожностью и с усиленным мониторингом. Одновременное назначение с тетрациклинами увеличивает вероятность возникновения отека мозга и повышение давления цереброспинальной жидкости.

Влияние на лабораторные показатели - у человека этретинат вызывает существенное увеличение концентрации триглицеридов плазмы крови, холестерина сыворотки крови, АЛТ (SGPT), АСТ (SGOT) и лактатдегидрогеназы сыворотки крови. Концентрация липопротеинов сыворотки крови может понижаться. Ветеринарное значение этих эффектов неясно.

Дозы -

Собакам:

Для лечения себореи:

- а) американским кокер-спаниелям: 0,75-1 мг/кг per os 1 раз в день; может потребоваться длительное лечение (Kwochka 1992).
- б) 1 мг/кг per os 1 раз в день (каждые 24 ч); ответная реакция на лечение появляется в течение 2 мес. (Kwochka 1994).

Для лечения первичной себореи кокер-спаниелей; первичных нарушений в процессе кератини-

зации/ при ихтиозе; синдрома образования комедонов у шнауцеров; дисплазий волосяных фолликулов: 1 мг/кг 1 раз в день или per os, разделив суточную дозу на 2 приема.

Для лечения аденита сальных желез у акита или самоедских ласк; заболевания с возникновением множественных кератинизированных акантом воронкообразной части волосяного фолликула: 1-2 мг/кг 1 раз в день или per os, разделив суточную дозу на 2 приема через каждые 12 ч.

Для лечения актинического кератоза/ плоскоклеточного рака, возникшего вследствие воздействия солнца, эпителиотрофической лимфомы: 2 мг/кг 1 раз в день или per os, разделив суточную дозу на 2 приема через каждые 12 ч (Power and Ihrke 1995).

При адените сальных желез:

- а) 1-2 мг/кг per os 1 раз в день; особенно эффективен для лечения поражений у длинношерстных пород собак (Kwochka 1994).

Кошкам:

Для лечения актинического кератоза/ плоскоклеточного рака, возникшего вследствие воздействия солнца, болезни Боуэна: 10 мг/животное 1 раз в день per os (Power and Ihrke 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени (особенно при появлении симптомов ее дисфункции);
- 3) тесты Ширмера (Schirmer) (ежемесячно - особенно старым собакам).

Информация для владельца - беременные женщины не должны иметь контакта с препаратом. Ветеринарным врачам следует с особой внимательностью объяснить владельцам вероятный риск возникновения побочных эффектов, если препарат поступит в организм беременного животного.

Молоко или корма с высоким содержанием жиров могут повысить абсорбцию этретината. Для снижения вариабельности абсорбции владельцам следует постоянно давать препарат или с кормом, или без него. Длительное лечение этретинатом может оказаться достаточно дорогостоящим.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ацитретин в капсулах по 10 мг, 25 мг; Sonatane® (Roche); (Rx).

**EUTHANASIA AGENTS
CONTAINING PENTOBARBITAL —
ЭВТАНАЗИЯ ПРЕПАРАТАМИ,
СОДЕРЖАЩИМИ
ПЕНТОБАРБИТАЛ, ЭТАМИНАЛ**

Информацию о пентобарбитале, применяемом с терапевтической целью (не только для эвтаназии), см. в описании *Пентобарбитала*. Также там рассмотрены сведения о физико-химических свойствах, хранении, фармакокинетике, передозировке, лекарственных взаимодействиях и параметрах для мониторинга по *пентобарбиталу*.

Фармакологическое действие - пентобарбитал, вводимый в высоких дозах, вызывает гибель животного посредством сильного угнетения дыхательного и сосудодвигательного центров головного мозга. В течение нескольких минут после введения препарата может сохраняться сердечная деятельность.

Фенитоин, который добавляют к *Beuthanasia®-D Special* (Schering) и лидокаин, добавляемый в *FP-3®* (Vortech) для более глубокого угнетения деятельности сердца делают комплексные препараты более токсичными. Пентобарбитал может быть под названием пентобарбитона.

Применение/ Показания - применяют для быстрой, гуманной эвтаназии животных, продукция от которых не используется в пищевых целях. Есть препараты, утвержденные для применения конкретным видам животных. Считается, что производные барбитуровой кислоты являются лучшим выбором для эвтаназии собак, кошек и других мелких животных (AVMA Panel on Euthanasia, 1986).

Противопоказания/ Меры предосторожности - нельзя вводить животным, продукция от которых используется в пищевых целях (для человека или животных). Хранить препараты следует таким образом, чтобы их нельзя было спутать с терапевтическими средствами. Необходимо соблюдать чрезвычайную осторожность при обращении с наполненными шприцами и правильно уничтожить оставшиеся после инъекции составные части шприцов. Не следует допускать случайных инъекций и попадания препаратов в раны. Хранить в недоступном для детей месте.

Может потребоваться предварительное введение транквилизирующих препаратов, если у животного отмечаются боль или волнение.

Побочные эффекты/ Предупреждения - после инъекции может наблюдаться незначительное подергивание мышц. При периваскулярном по-

ступлении препарата гибель животного может замедлиться или не наступить.

Дозы -

В связи с тем, что различные препараты выпускаются в различных концентрациях, за получением конкретной информации по использованию средств для эвтаназии следует обращаться к прилагаемым аннотациям.

Собакам:

Пентобарбитал натрия {этаминал натрия} (один препарат): приблизительно 120 мг/кг на первые 4,5 кг массы тела, затем по 60 мг/кг на каждые последующие 4,5 кг массы тела. Лучше вводить в/в.

Пентобарбитал натрия с фенитоином (*Beuthanasia®-D Special*): 1 мл на каждые 4,5 кг массы тела.

Коткам:

Пентобарбитал натрия (этаминал натрия) (один препарат): приблизительно 120 мг/кг на первые 4,5 кг массы тела, затем по 60 мг/кг на последующие 4,5 кг массы тела. Лучше вводить в/в.

Пентобарбитал натрия с фенитоином (*Beuthanasia®-D Special*): 1 мл на каждые 4,5 кг массы тела (не утвержден для применения этому виду животных).

Крупным животным: (внимание: нельзя вводить животным, продукция от которых будет использоваться в пищевых целях человеком или животными). В зависимости от концентрации препарата, большинству животных требуется 10-15 мл на 100 фунтов массы тела.

Параметры для мониторинга - частота сердечных сокращений/ дыхательных движений, роговичный рефлекс.

Информация для владельца - эти препараты должны применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием. Владелец, находящийся рядом с животным, следует поставить в известность по поводу появления возможного терминального удушья перед тем, как у животного наступит выключение сознания.

Форма выпуска/ Препараты -

Пентобарбитал натрия для инъекций (для эвтаназии).

Sleepaway® (Fort Dodge) 260 мг/мл, во флаконах по 100 мл; С-П.

Euthanasia-6® (Anthony) 390 мг/кг, во флаконах по 100 мл, 250 мл; С-И.

Euthanasia Solution (Vet-Labs) 324 мг/мл, во флаконах по 100 мл; С-П.

Пентобарбитал натрия 390 мг/ мл/ Фенитоин натрия 50 мг/мл для инъекций (для эвтаназии).

Beuthanasia®-D Special (Schering) во флаконах по 100 мл; С-Ш.

Пентобарбитал натрия 390 мг/ мл/ Лидокаин 20 мг/мл для инъекций (для эвтаназии).

FP-3® (Vortech) во флаконах по 100 мл; С-Ш.

Все препараты являются контролируруемыми веществами, относятся к списку А и требуют рецепта.

К другому комбинированному препарату, содержащему барбитураты и сходному с *Beuthanasia®-D* или *FP-3®* является: *Repose®* (Syntex), в состав которого входит 400 мг/ мл секобарбитала и 25 мг/мл дибукаина. Предлагаемая доза для собак и кошек: 0,22 мл/кг массы тела в/в.

FAMOTIDINE - ФАМОТИДИН

Физико-химические свойства - антагонист H₂-рецепторов. Кристаллический порошок белого или бледно-желтого цвета, без запаха, но с горьким вкусом. 740 микрограмм препарата растворяется в 1 мл воды.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Срок хранения таблеток составляет 30 мес. со дня изготовления.

Порошок для приготовления суспензии для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке при температуре не выше 40°C. После разведения порошка суспензия устойчива в течение 30 дней при температуре не выше 30°C; следует избегать замораживания.

Фамотидин для инъекций следует хранить в холодильнике (2-8°C). Препарат **совместим** с основными часто применяемыми растворами для в/в введения; после разведения с ними сохраняет устойчивость в течение 48 ч при хранении в условиях комнатной температуры.

Фармакологическое действие - воздействуя на H₂-рецепторы париетальных клеток, фамотидин конкурентно ингибирует гистамин, уменьшая как базовую секрецию желудочной кислоты, так и при стимуляции кормами, пентагастрином, гистамином или инсулином. Фамотидин не оказывает влияние на время эвакуации содержимого из желудка, секрецию желчи и давление в нижнем отделе пищевода. Уменьшая количество вырабатываемого желудочного сока, H₂-блокаторы также уменьшают и секрецию пепсина.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине фамотидин рекомендуется для лечения и/или профилактики язв желудка, сычуга и двенадцатиперстной кишки, уремического гастрита, эрозивного гастрита, вызванного стрессом или фармакологическими препаратами, эзофагита, рефлюкса двенадцатиперстной кишки и пищевода рефлюкса.

В ветеринарной медицине накоплен меньший опыт применения фамотидина, по сравнению с ранитидином или циметидином. Преимуществом является то, что препарат в меньшей степени вступает в лекарственные взаимодействия и подавляет выработку кислоты на больший срок, чем циметидин или ранитидин. Преимущество клинической эффективности применения фамотидина по сравнению с другими препаратами не подтверждено.

Фармакокинетика - фамотидин после перорального поступления частично абсорбируется, подвергаясь только минимальному метаболизму при первом прохождении через печень. У человека системная биодоступность составляет примерно 40-50%. Характер распределения описан недостаточно хорошо. У крыс препарат концентрируется в печени, почках и поджелудочной слюнной железе. Примерно на 15-20% связывается с белками плазмы крови. У крыс препарат не проникает через гематоэнцефалический барьер и плаценту, но выделяется с молоком. После перорального поступления около 1/3 фамотидина выводится в неизменном виде с мочой, остальная часть выводится с мочой после биотрансформации. После в/в введения около 2/3 дозы выводится в неизменном виде.

Фармакокинетика фамотидина, ранитидина и циметидина была изучена на лошадях (Dugan and Ravis 1993). После однократной в/в дозы периоды полувыведения циметидина, ранитидина и фамотидина составляли около 2-3 ч и отличались незначительно. Объем распределения фамотидина из трех протестированных препаратов оказался больше (4,28 л/кг) объема циметидина (1,14 л/кг) и ранитидина (2,04 л/кг). Биодоступность всех трех препаратов низкая: у фамотидина - 13%, ранитидина - 13,5% и циметидина - 30%.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - фамотидин противопоказан животным, имеющих повышенную чувствительность к нему.

Препарат следует применять с осторожностью старым животным и животным со значительно ослабленными функциями печени или почек. Фамотидин может оказывать отрицательный инотроп-

ный эффект и обладать некоторыми кардиоаритмогенными свойствами. Поэтому животным с заболеваниями сердца препарат следует назначать с осторожностью.

Исследования, проведенные на лабораторных животных, показали, что фамотидин не оказывает вредного эффекта на потомство. Большие дозы препарата могут повышать количество потребляемого матерью корма и способствовать увеличению массы тела при беременности, что косвенно может принести вред. Следовательно, во время беременности препарат следует назначать только в том случае, если успех лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов. У детенышей крыс, получавших с материнским молоком очень большие дозы фамотидина, отмечалось временное уменьшение прироста живой массы.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения препарата домашним животным ограничен, поэтому побочные эффекты недостаточно хорошо изучены. Было установлено, что H₂-блокаторы относительно безопасны и оказывают минимальные побочные действия. По данным гуманитарной медицины возможны нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея), головная боль и сухость в ротовой полости и кожных покровах. В редких случаях может развиваться агранулоцитоз, особенно при одновременном назначении с препаратами, которые вызывают угнетение костного мозга.

Описаны случаи внутрисосудистого гемолиза после в/в введения фамотидина кошкам.

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что минимальная острая летальная доза для собак составляет >2 г/кг per os и около 300 мг/кг в/в. В/в введение доз от 5 до 200 мг/кг у собак вызывало рвоту, беспокойство, побледнение слизистых оболочек и покраснение в области рта и ушей. Высокие дозы приводили к гипотензии, тахикардии и коллапсу.

Вследствие значительного индекса безопасности в большинстве случаев при передозировках препарата требуется только мониторинг. При серьезных пероральных передозировках рекомендуется проведение обычных методов по очищению кишечника и назначение поддерживающей терапии.

Лекарственные взаимодействия - между введением фамотидина и **антацидов, метоклопрамида, сукралфата, дигоксина, кетоконазола** следует, по возможности, делать интервал в 2 ч. Фамотидин может усиливать лейкопению при назначении с другими **препаратами, угнетающими костный мозг.**

В отличие от циметидина или ранитидина, фамотидин не подавляет активность цитохрома P-450 ферментативной системы печени, поэтому обычно не требуется коррекции доз других препаратов, которые метаболизируются указанным путем (например, варфарина, теофиллина, диазепамы (*сибазона*), прокаинамида (*новокаинамида*), фенитоина).

Влияние на лабораторные показатели - H₂-блокаторы могут маскировать эффекты гистамина и пентагастрина при определении **секреции кислоты желудка**. Так как H₂-блокаторы могут снижать ответную реакцию на гистамин при постановке **кожных аллергических проб**, их следует отменять за 24 ч до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении язв:

- а) 0,5 мг/кг per os, п/к, в/м, в/в каждые 12-24 ч (Matz 1995);
- б) 0,5-1 мг/кг per os или в/в 1-2 раза в день (Johnson, Sherding et al. 1994).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении язв:

- а) 0,5 мг/кг per os, п/к, в/м, в/в каждые 12-24 ч (Matz 1995).

Внимание: см. выше предупреждения, касающиеся в/в введения препарата кошкам.

Лошадям:

В качестве дополнительного препарата при лечении язв:

- а) в/в доза: 0,23 мг/кг в/в каждые 8 ч или 0,35 мг/кг в/в каждые 12 ч. per os доза: 1,88 мг/кг per os каждые 8 ч или 2,8 мг/кг per os каждые 12 ч (Duran and Ravis 1993).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность (в зависимости от причины по которой назначен препарат); контроль заключается в уменьшении проявления симптомов, эндоскопических исследованиях, выявлении крови в кале и т. д.;

2) побочные эффекты, если такие имеются.

Информация для владельца - чтобы добиться успеха при лечении препаратом, следует придерживаться предписанных ветеринарным врачом дозировок; нарушение регулярности введения препарата может привести к быстрому возвращению симптоматики.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Фамотидин в таблетках с пленочным покрытием по 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Pepcid®* (Merck) (Rx), *Pepcid AC Acid Controller®* (J & J Merck); (Rx).

Фамотидин для инъекций 10 мг/кг во флаконах для однократного применения по 2 мл и для многократного применения по 4 мл; готовые формы - 20 мг на 50 мл в 0,9% растворе NaCl *Pepcid® I. V.* (Merck) (Rx).

FATTY ACIDS -
ЖИРНЫЕ КИСЛОТЫ
ESSENTIAL/OMEGA -
НЕЗАМЕНИМЫЕ КИСЛОТЫ/ОМЕГА
FISH OIL/VEGETABLE OIL DIETARY
SUPPLEMENTS -
РЫБИЙ ЖИР/ РАСТИТЕЛЬНОЕ МАСЛО
В ВИДЕ ДОБАВОК В РАЦИОНЫ

Физико-химические свойства - выпускаемые промышленностью ветеринарные препараты обычно содержат рыбий жир (эICOSапентановая и доКосагексановая кислоты), растительное масло (гамма- линолевая кислота), которые являются незаменимыми жирными кислотами. В их состав также может входить витамин E (d-альфа-токоферол) и витамин A.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке, не допускать воздействия высоких температур (в сухом, прохладном месте).

Фармакологическое действие - точный механизм действия этих препаратов недостаточно хорошо описан, особенно трудно установить значение каждого компонента, входящего в состав комбинированных препаратов, в реализации предполагаемого эффекта.

Рыбий жир оказывает влияние на пул арахидоновой кислоты в плазме крови и ее содержание в мембранах клеток, в т. ч. регулировать продукцию тромбоцитов. Может также воздействовать на выработку воспалительных простагландинов в организме животного, что приводит к уменьшению воспаления и зуда. Линоленовая или линолевая кислоты являются источником незаменимых жирных кислот, которые в норме особенно необходимы для кожного и шерстного покрова.

Применение/ Показания - препараты показаны для устранения зуда, обусловленного атопией,

лечения идиопатической себореи; также применяются в качестве дополнительных средств для устранения зуда у кошек при милиарном дерматите или эозинофильном гранулённом комплексе.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - безопасность применения во время беременности не установлена; в гуманитарной медицине эти препараты не рекомендуют применять беременным женщинам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при назначении высоких доз могут наблюдаться нарушения со стороны ЖКТ (рвота, диарея). Редко некоторые собаки становятся апатичными или отмечается усиление зуда. В гуманитарной медицине при использовании рыбьего жира известны случаи увеличения времени кровотечения и уменьшение агрегации тромбоцитов, поэтому следует назначать с осторожностью пациентам с коагулопатией.

Передозировка/ Острая токсичность - случайные передозировки препаратов, содержащих витамин A, могут приводить к острому токсикозу. За дополнительной информацией рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - вследствие вероятности влияния на время кровотечения, препараты рекомендуется назначать с осторожностью животным, получающим антикоагулянты, например, **аспирин, варфарин** или **гепарин**.

Дозы -
Собакам/Кошкам:

В связи с уникальностью каждого выпускаемого промышленностью препарата, за получением специфических рекомендаций по дозировкам следует обращаться к приложенному листку-аннотации.

Параметры для мониторинга - эффективность/ побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

EFA-Caps® (Allerderm/Virbac); (OTC); содержит: эICOSапентановую кислоту 50 мг, доКосагексановую кислоту 25 мг, гамма-линоленовую кислоту 10 мг, витамин E 11 МЕ и витамин A 850 МЕ.

EFA-Caps® HP (Allerderm/Virbac); (OTC): эICOSапентановую кислоту 100 мг, доКосагексановую кислоту 60 мг, гамма-линоленовую кислоту 30 мг, витамин E 11 МЕ и витамин A 850 МЕ.

EFA Liquid (Allerderm/Virbac); (OTC); содержит: витамин E 1,8 Е/мл, витамин A 230 Е/мл, ви-

тамин D2 54 Е/мл с основанием, содержащим линоленовую, линолеовую, арахидоновую, олеиновую, пальмитиновую и клупанодоновую кислоты. Не содержит рыбий жир.

Dermcaps®, *Dermcaps® ES* и *Dermcaps® ES Liquid* (DVM); (OTC): все содержат рыбий жир и витамин Е, но на этикетке не указаны их точные концентрации.

Медицинские препараты:

Выпускается много различных капсул с рыбьим жиром, отпускаемых в аптеке без рецепта и имеющих разные торговые названия.

FEBANTEL - ФЕБАНТЕЛ

Физико-химические свойства - фенилгванидиновый антигельминтный препарат, бесцветный порошок. Нерастворим в воде и спирте. По химической структуре фебантел относят к бензимидазолам. Поскольку *in vivo* фебантел частично метаболизируется до фенбендазола и оксibenдазола, его иногда рассматривают как пробензимидазол.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - фебантел следует хранить при комнатной температуре.

Частично использованные шприцы с фебантелом (*Rintal®*) можно хранить до 1 года при условии сохранения герметичности упаковки и если срок хранения препарата не превышен. При смешивании с трихлорфоном (*Combot®*) препарат рекомендуется плотно закупоривать и использовать в течение 6 дней при хранении в условиях комнатной температуры и в течение 2 мес. при хранении в холодильнике. Перед введением следует хорошо перемешать.

Фармакологическое действие - полагают, что механизм действия препарата заключается в подавлении фумаратредуктазы гельминта, что приводит к блокированию потребления глюкозы. Считается, что большей активностью обладают активные метаболиты фебантела фенбендазол и оксифендазол.

Применение/ Показания - паста и суспензия для перорального применения (через зонд) показаны для лечения стронгилезов (*Strongylus vulgaris*, *S. edentatus*, *S. equinus*), аскарид (*P. equorum* - имагинальных и половозрелых форм) и остриц (*Oxyuris equi* - имагинальных форм и ларвальных форм 4 стадии) у лошадей. В сочетании с трихлорфоном (*Combotel®*) препарат показан для уничтожения оводов, паразитирующих в личиночной ста-

дии в ротовой полости и желудке (*Gastrophilus intestinalis*, *G. nasalis*).

Фебантел (в сочетании с празиквантелом - *Vercom®*) показан для устранения следующих паразитов у взрослых собак и щенков: кривоголовок (*Ancylostoma caninum*), круглых (*Toxocara canis*) и ленточных (*Dipylidium caninum* и *Taenia pisiformis*) гельминтов и власоглавок (*Trichuris vulpus*).

Фебантел (в сочетании с празиквантелом - *Vercom®*) показан для устранения следующих паразитов у взрослых кошек и котят: кривоголовок (*Ancylostoma tubaeforme*), круглых (*Toxocara cantii*) и ленточных (*Dipylidium caninum* и *Taenia taeniaeformis*) гельминтов.

Фебантел не утвержден для применения крупному рогатому скоту и овцам, но обладает эффективностью до 85% против следующих гельминтов: нематод, паразитирующих в рубце, тонком кишечнике, крупных кишечных нематод (*Oesophogostomum spp.*), гельминтов, паразитирующих в легких и трематод (*F. hepatica* - от 4 до 15-недельной стадии; но не у овец).

Фармакокинетика - у лошадей фебантел быстро абсорбируется из ЖКТ и метаболизируется до фенбендазол-сульфона, фенбендазола и оксibenдазола. У крупного рогатого скота и овец фебантел также абсорбируется из кишечника. У овец препарат абсорбируется и метаболизируется быстрее, чем у крупного рогатого скота. У овец максимальная концентрация препарата в плазме крови наблюдается через 6-12 ч после его поступления, а у крупного рогатого скота - через 12-24 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель не указывает каких-либо противопоказаний при назначении только одного фебантела лошадям. Полагают, что препарат безопасен для назначения жеребцам-производителям в период разведения и беременным кобылам. Комбинированный препарат (*Combotel®*) противопоказан лошадям при коликах, диарее, констипации или инфекционных заболеваниях до тех пор, пока подобные нарушения не будут устранены.

Комбинированный препарат (*Vercom®*) противопоказан мелким животным в период беременности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей при применении рекомендованных доз побочные эффекты маловероятны. Возможно появление анафилактической реакции, но документального подтверждения этого факта в литературе не приводится. Приводится описание случая возникновения самоустраняющейся диареи при применении очень высоких доз (в 8 раз больше рекомендованных).

У лошадей при применении комбинированного препарата *Combotel*® могут наблюдаться следующие побочные эффекты: раздражение в ротовой полости с последующей гиперсаливацией, иногда диарея и колики. Побочные эффекты более вероятны при назначении препарата натошак или при кормлении непосредственно перед поступлением фебантела.

При назначении обычных доз у собак и кошек *Vercom*® (фебантел и празиквантел) обычно не вызывает серьезных побочных эффектов. У собак могут появиться саливация, анорексия, рвота или позывы к ней, диарея или мягкий стул. Вероятность возникновения этих явлений составляет менее 3%. У кошек могут наблюдаться саливация, рвота, угнетение и отказ от принятия пасты. Эти эффекты считаются умеренными и самоустраняющимися.

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что у лошадей порог однократного острого воздействия составляет 40X. При этом в течение 3 недель может отмечаться незначительное уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина и гематокрита. Повторное введение доз в 8 раз больше рекомендованных приводит только к самоустраняющейся диарее.

Индекс безопасности применения фебантела значительно выше, чем при использовании трихлорфена (*Combotel*®). Для более подробной информации, касающейся токсических эффектов при применении трихлорфена, см. *Трихлорфена*.

LD50 фебантела у собак составляет более 10 г/кг. Временные саливация, диарея, рвота и анорексия отмечались после назначения взрослым собакам и кошкам доз в 15 раз больше рекомендованных, щенкам и котят - в 10 раз больше рекомендованных. У кобелей, получавших 5 или 10 мг/кг препарата *per os* в течение 90 дней, была выявлена гипоплазия семенников и предстательной железы.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - информации не приводится.

Дозы -

Собакам:

В сочетании с празиквантелом - *Vercom*® по рекомендованным показаниям для устранения выше указанных паразитов (см. раздел *Показания*):

а) собакам старше 6 мес: 10 мг/кг (фебантел)/ 1 мг/кг (празиквантел) *per os* в течение 3 дней; щенкам: 15 мг/кг (фебантел)/ 1,5 мг/кг (празиквантел) *per os* в течение 3 дней (по рекомендациям *Vercom*® *Paste* - Miles).

Кошкам:

В сочетании с празиквантелом - *Vercom*® по рекомендованным показаниям для устранения выше указанных паразитов (см. раздел *Показания*):

а) кошкам старше 6 мес: 10 мг/кг (фебантел)/ 1 мг/кг (празиквантел) *per os* в течение 3 дней; котят: 15 мг/кг (фебантел)/ 1,5 мг/кг (празиквантел) *per os* в течение 3 дней (по рекомендациям *Vercom*® *Paste* - Miles).

Жвачным:

Для уничтожения нематод, паразитирующих в ЖКТ:

а) 5-10 мг/кг *per os* (Blagburn et al. 1989);

б) 10 мг/кг *per os* (Roberson 1988b).

Лошадям:

По рекомендованным показаниям:

а) 6 мг/кг *per os* или через зонд; если есть вероятность реинфицирования, следует повторить через 6-8 недель (Robinson 1987), (по рекомендациям *Rintal*® *Paste & Suspension* - Miles).

Параметры для мониторинга - 1) эффективность; 2) побочные эффекты, если они возникают.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы в отношении общих методов уменьшения контаминации яйцами и личинками гельминтов. Собакам, у которых одновременно выявлены блохи и *Dipylidium caninum*, следует провести также противоблошинные мероприятия, кроме того, необходимо провести дезинсекцию окружающей среды.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Фебантел, паста для перорального применения 45,5%, в шприцах для многократного применения по 6 и 36 г;

Rintal® *Paste* (Bayer), (OTC). Утвержден для применения лошадям. Фебантел, суспензия 93 мг/мл (9,3%) в бутылках по 26 унций;

Rintal® *Suspension* (Bayer); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Фебантел 3,4% (34 мг/грамм) и Празиквантел 0,34% (3,4 мг/грамм) шприц с пастой для перорального применения; в шприцах по 4,8 г, 12 г и 36 г;

Vercom® *Paste* (Bayer), (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам, щенкам и котят.

Празиквантел/ пирантела памоат с фебантелом; *Drontal Plus Tablets*® (Bayer) (Rx) для собак мелких, средних и крупных пород.

В Великобритании также может быть известен под названием *Amatron*® или *Bay verm*®.

Медицинские препараты: в США нет.

FENBENDAZOLE- ФЕНБЕНДАЗОЛ

Физико-химические свойства - бензимидазоловый антигельминтный препарат; белый кристаллический порошок очень мало растворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить при комнатной температуре.

Применение/ Показания - фенбендазол показан для уничтожения следующих паразитов у **собак**: аскарид (*Toxocara canis*, *T. leonina*), кривоголовок (*Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*), власоглавок (*Trichuris vulpis*) и ленточных гельминтов (*Taenia pisiformis*). Препарат не эффективен против *Dipylidium caninum*. В клинической практике фенбендазол также применяют для лечения инвазий, вызванных *Capillaria aerophila*, *Filaroides hirthi* и *Paragonimus kellicoti*.

У **крупного рогатого скота** фенбендазол показан для уничтожения следующих паразитов: имагинальных форм *Haemonchus contortus*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Bunostomum phlebotomum*, *Nematodirus helvetianus*, *Cooperia* spp., *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum* и *Dictyocaulus viviparus*. Также эффективен против большинства выше перечисленных паразитов, находящихся в неполовозрелой стадии. Препарат обладает высокой активностью в отношении *Moniezia* spp. и против *Ostertagia ostertagi* в 4 стадии, хотя и не утвержден при этих заболеваниях.

У **лошадей** фенбендазол показан для уничтожения следующих паразитов: крупных стронгилид (*S. edentatus*, *S. equinus*, *S. vulgaris*), небольших стронгилид (*Cyathostomum* spp., *Cylicocylus* spp., *Cylicostephanus* spp., *Triodontaphorus* spp.) и остриц (*Oxyuris equi*).

У **свиней** фенбендазол показан для уничтожения следующих гельминтов: крупных нематод *Ascaris suum*, паразитирующих в легких *Metastrongylus apri*, а также *Oesophagostomum dentatum*, *O. quadrispinulatum*, небольших гельминтов, паразитирующих в желудке *Hyostromylus rubidus*, власоглавок *Trichuris suis* и паразитирующих в почках *Stephanurus dentatus* (против половозрелой и неполовозрелой форм).

Также применяют кошкам, овцам, козам, домашним птицам и ламам. Более подробную информацию см. в разделе *Дозы*.

Считается, что фенбендазол безопасен для применения щенным сукам и другим видам животных при беременности.

Фармакокинетика - после перорального поступления фенбендазол абсорбируется в незначи-

тельной степени. После поступления внутрь у телят и лошадей максимальная концентрация препарата в крови составляет 0,11 микрограмм/мл и 0,07 микрограмм/мл соответственно. Всосавшийся фенбендазол обратимо метаболизируется до активных метаболитов оксфендазола (сульфоксида) и сульфона. У овец, крупного рогатого скота и свиней 44-50% от поступившей дозы фенбендазола выводится с калом в неизмененном виде и менее 1% - с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности - фенбендазол не утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности и лошадям, продукция от которых используется в пищевых целях.

Побочные эффекты/ Предупреждения - фенбендазол в обычных дозах, как правило, не вызывает никаких побочных эффектов. Гиперчувствительность может быть связана с высвобождением антигенов при гибели паразитов, особенно при назначении высоких доз препарата. Иногда у собак и кошек, получающих фенбендазол, может наблюдаться рвота.

Разовые дозы (даже очень высокие) неэффективны для собак и кошек; препарат следует давать в течение 3 дней.

Передозировка/ Токсичность - фенбендазол, вероятно, хорошо переносится в дозах в 100 раз больше рекомендованных. LD50 У лабораторных животных превышает 10 г/кг при пероральном назначении. Острые передозировки маловероятны.

Лекарственные взаимодействия - оксфендазол или фенбендазол не следует давать одновременно с **бромсаланфлукицидами (Дибромсаланом, Трибромсаланом)**. После одновременного применения этих веществ у крупного рогатого скота отмечались случаи аборт и гибель у овец.

Дозы -

Собакам:

При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату аскаридами, кривоголовками, власоглавами и ленточными паразитами (только *Taenia* spp.):

а) 50 мг/кг per os 3 дня подряд (по рекомендациям Panacur®-Hoechst), (Cornelius and Robertson 1986).

б) 55 мг/кг per os в течение 3 дней (5 дней при *Taenia*) (Chiappella 1988), (Reinemeyer 1985).

При *Ascarids*:

а) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

При *Capillaria plica*:

322 - FENBENDAZOLE

- а) 50 мг/кг 1 раз в день в течение 3 дней; через 3 недели повторить однократно в дозе 50 мг/кг (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) 50 мг/кг per os ежедневно в течение 3-10 дней (Brown and Prestwood 1986).
- For *Capillaria aerophila*:**
- а) 25-50 мг/кг каждые 12 ч в течение 10-14 дней (Hawkins, Ettinger, and Suter 1989);
- б) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-14 дней (Reinemeyer 1995).
- For *Filaroides hirthi*:**
- а) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 14 дней. Во время лечения состояние животного может ухудшиться, вероятно, вследствие реакции на гибель паразитов (Hawkins, Ettinger, and Suter 1989);
- б) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-14 дней (Reinemeyer 1995).
- При поражении ленточными гельминтами *Taenia spp.* (не эффективен против *Dipylidium caninum*):
- а) 50 мг/кг per os в течение 3 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985).
- При *Paragonimus kellicoti*:**
- а) 50-100 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2 приема, в течение 10-14 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-14 дней (Reinemeyer 1995).
- При *Trichuris Colitis*; Typhlitis:**
- а) 50 мг/кг per os 1 раз в день 3 дня подряд, через 2-3 недели повторить, затем еще раз через 2 мес. (DeNovo 1988).
- При *Crenosoma vulpis*:**
- а) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней (Reinemeyer 1995).
- При *Giardia*:**
- а) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней (Bagrand Bowman 1994).
- При *Eucoleus boehmi*:**
- а) 50 мг/кг per os ежедневно в течение 10-14 дней, улучшение может проявляться со временем (Reinemeyer 1995).
- Кошкам:**
- При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату аскаридами, кривоголовками, стронгилидами и ленточными паразитами (только *Taenia spp.*):
- а) 50 мг/кг per os в течение 5 дней (Dimski 1989).
- При поражении гельминтами, паразитирующими в легких (*Aelurostrongylus abstrusus*):
- а) 20 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней, через 5 дней повторить (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) 25-50 мг/кг каждые 12 ч в течение 10-14 дней (Hawkins, Ettinger, and Suter 1989);
- в) 50 мг/кг per os в течение 10 дней (Pechman 1989);
- г) 20 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней, через 5 дней повторить (Reinemeyer 1995).
- При поражении гельминтами, паразитирующими в легких (*Capillaria aerophila*):
- а) 50 мг/кг per os в течение 10 дней (Pechman 1989);
- б) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-14 дней (Reinemeyer 1995).
- При *Capillaria feliscati*:**
- а) 25 мг/кг 2 раза в день per os в течение 3-10 дней (Brown and Prestwood 1986);
- б) 25 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 10 дней (Brown and Barsanti 1989).
- При *Paragonimus kellicoti*:**
- а) 50 мг/кг per os ежедневно в течение 10 дней (Pechman 1989);
- б) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10-14 дней (Reinemeyer 1995).
- Крупному рогатому скоту:**
- Для уничтожения *Haemonchus contortus*, *Ostertagia ostertagi*, *Trichostrongylus axei*, *Bunostomum phlebotomum*, *Nematodirus helvetianus*, *Cooperia spp.*, *Trichostrongylus colubriformis*, *Oesophagostomum radiatum* и *Dictyocaulus viviparus*:
- а) 5 мг/кг per os (Paul 1986);
- б) 7,5 мг/кг per os (Roberson 1988b).
- При *Moniezia spp.* и *Ostertagia ostertagi* в 4 стадии:**
- а) 10 мг/кг per os (Paul 1986), (Roberson 1988b).
- Лошадям:**
- При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату гельминтами:
- а) 5 мг/кг per os; 10 мг/кг 1 раз в день в течение 5 дней для устранения *S. vulgaris* у жеребят (Robinson 1987);
- б) 5 мг/кг per os; 10 мг/кг при аскаридах (Roberson 1988b);
- в) для лечения мигрирующих крупных стронгилид: 50 мг/кг per os 3 дня подряд, или 10 мг/кг 5 дней подряд (Herd 1987).
- Свиньям:**
- При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату гельминтами:
- а) 5 мг/кг per os; 3 мг/кг с кормом в течение 3 дней; 10 мг/кг при аскаридозах (Roberson 1988b);
- б) при власоглавах у свиней: 9 мг/кг per os (Braun 1995).
- Овцам и козам:**
- При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату гельминтами:

- а) 5 мг/кг *per os* с кормом в течение 3 дней (Roberson 1988b).

Ламам:

При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату гельминтами:

- а) 10-15 мг/кг *per os* (в виде пасты или суспензии) (Fowler 1989);
 б) 5-10 мг/кг *per os* в течение 1-3 дней. Фенбендазол и ивермектин являются наиболее эффективными и безопасными антигельминтными препаратами для лам (Cheney and Alien 1989).

Птицам:

- а) При *Ascaris*: 10-50 мг/кг *per os* 1 раз; через 10 дней повторить. Не следует назначать во время линьки (может вызвать задержку роста оперения) или в период гнездования.

При инвазии трематодами или микрофиляриями: 10-50 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 3 дней.

При *Capillaria*: 10-50 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5 дней. Не эффективен против гельминтов, паразитирующих в мускульном желудке у зябликов (Clubb 1986).

- б) при нематодозах, некоторых трематодозах: 10-50 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 3-5 дней; 20-100 мг/кг разовая доза *per os*; 125 мг/л в питьевой воде в течение 5 дней (зябликам: 50 мг/л в течение 5 дней); 100 мг/кг с кормом в течение 5 дней. Не рекомендуется применять в период размножения при линьке (Marshall 1993).

Рептилиям:

При гельминтозах, вызванных чувствительными к препарату гельминтами:

- а) большинству видов: 50-100 мг/кг *per os* 1 раз; через 2-3 недели повторить; очень эффективен против *strongyloides* (Gauvin 1993).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Фенбендазол в гранулах 222 мг/грамм (22,2%) в упаковке по 0,18 унций и 1 г, 2 г, 4 г и в банках в 1 фунт; *Panacur® Granules 22,2%* (Hoechst), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Фенбендазол в гранулах 222 мг/грамм (22,2%); *Panacur® Granules 22,2%* (Hoechst), (OTC). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Фенбендазол, суспензия 100 мг/мл (10%); выпускается с пометкой для лошадей и крупного рогатого скота; *Panacur® Suspension* (Hoechst), (Rx). Утвержден для применения лошадям (продукция от которых не используется в пищевых целях) и

крупному рогатому скоту. Убой разрешается через 8 дней после отмены препарата (крупный рогатый скот). *Safe-Guard® Suspension* (Hoechst) (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Убой разрешается через 8 дней после отмены препарата.

Фенбендазол, паста 100 мг/г (10%); выпускается с пометкой для лошадей и крупного рогатого скота; *Panacur® Paste* (Hoechst), (OTC). Утвержден для применения лошадям (продукция от которых не используется в пищевых целях) и крупному рогатому скоту. Убой разрешается через 8 дней после отмены препарата (крупный рогатый скот). *Safe-Guard® Paste* (Hoechst) (OTC). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях, и крупному рогатому скоту. Убой разрешается через 8 дней после отмены препарата, времени ожидания для молока не требуется.

Фенбендазол, лечебный брикет 750 мг/фунт; 25 фунтовый брикет; *Safe-Guard Sweetlix®* (Hoechst); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой разрешается через 16 дней после отмены препарата.

Фенбендазол Тип В лечебных кормов.

Safe-Guard EZ Scoop Swine Dewormer® (Hoechst) (OTC). 1,8% фенбендазол; времени ожидания перед забоем не требуется.

Safe-Guard 0,96% Scoop Dewormer® (Hoechst) (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Времени ожидания для молока не требуется, убой разрешается через 13 дней после отмены препарата.

Фенбендазол Тип С лечебных кормов.

Safe-Guard Free-choice Cattle Dewormer® (Hoechst) (OTC). 0,50% фенбендазола (2,27 г/фунт). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока не требуется.

Safe-Guard 35% Salt Free-choice Cattle Dewormer® (Hoechst) (OTC). 1,9 г/фунт фенбендазола. Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Убой разрешается через 13 дней после отмены препарата; времени ожидания для молока не требуется.

Фенбендазол, пилюли.

Safe-Guard 0,5% Cattle Top Dress® (Hoechst) (OTC). Убой разрешается через 13 дней после отмены препарата; времени ожидания для молока не требуется.

Safe-Guard 1,96% Scoop Dewormer Mini Pellets® (Hoechst) (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока не требуется; убой разрешается через 13 дней после отмены препарата.

Фенбендазол, премикс 20% Тип А (200 мг/г).

Safe - Guard Premix® (Hoechst) (ОТС). Утвержден для применения свиньям, крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности, животным зоопарка и заповедников. Убой разрешается через 13 дней после отмены препарата; времени ожидания для молока не требуется. Времени ожидания перед забоем свиней не требуется. Забой животных заповедников (для охоты) разрешается через 14 дней.

Медицинские препараты: в США нет.

FENPROSTALENE - ФЕНПРОСТАЛЕН

Физико-химические свойства - метилированный эстерифицированный, синтетический аналог простагландина р₂-альфа. Другой информации, касающейся физико-химических свойств фенпросталена, не приводится.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - фенпростален для инъекций следует хранить при комнатной температуре. При воздействии температур ниже 5°C выпускаемые промышленностью препараты могут застывать, что не означает потери устойчивости и активности. После согревания флюида текучесть раствора восстанавливается.

Фармакологическое действие - фенпростален проявляет фармакологическое действие, сходное с остальными простагландинами класса F. Влияет на репродуктивную систему самок: стимулирует активности миометрия, расслабляет шейку матки, подавляет гормональную активность желтого тела с возможным его лизисом.

Применение/ Показания - фенпростален рекомендуется в качестве abortивного средства для откормочных нетелей в течение первых 150 дней беременности, для синхронизации эструса у коров мясного направления продуктивности и нелактирующих молочного направления.

Фармакокинетика - фармакокинетика фенпросталена изучалась на лактирующих коровах молочного направления продуктивности (Totlinson, Spires, and Bowen 1985). Препарат медленнее абсорбируется и элиминируется, по сравнению с другими простагландинами. Выделение с

молоком также незначительно превышает экскрецию других простагландинов и отмечается в течение 48 ч после инъекции.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - за исключением применения в качестве abortивного средства или для стимуляции родов, фенпростален не рекомендуется назначать во время беременности. Препарат противопоказан животным с бронхоконстриктивными заболеваниями дыхательных путей (например, с астмой, при запале лошадей).

Фенпростален следует вводить только п/к; нельзя вводить ни в/в, ни в/м. Предлагаемыми местами введения препарата являются области шеи или холки.

Побочные эффекты/ Предупреждения - после введения фенпросталена в области инъекции возможно появление местной реакции с осложнением бактериальной инфекции. Редко инфекция диссеминирует системно и приводит к гибели животного.

Передозировка - информация не приводится. При случайном передозировании предполагается мониторинг и назначение поддерживающей терапии.

Лекарственные взаимодействия — фенпростален может усиливать активность **средств, стимулирующих родовую деятельность**. При одновременном назначении **прогестина** и фенпросталена может наблюдаться ослабление эффектов последнего.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

Для стимуляции аборта у откормочных нетелей до 150 дня беременности:

а) 1 мг п/к. Эффективность достигает 92%. Abort обычно отмечается через 5 дней после введения препарата (по рекомендациям Bovilene® - Syntex).

Для синхронизации эструса у коров мясного направления продуктивности и нелактирующих молочного направления:

а) Метод одной инъекции: препарат вводить только тем животным, у которых имеется созревшее желтое тело. Ректально устанавливают зрелость желтого тела, отсутствие анатомических нарушений и беременности. Вводят 1 мг препарата п/к. Течка должна наступить через 1-5 дней. Осеменять в обычное время после установления наличия течки.

Метод двойной инъекции: ректально определяют отсутствие анатомических нарушений и бере-

менности, и правильность циклов. Вводят 1 мг препарата п/к. Животных, у которых течка наступила после первой инъекции, можно осеменять в обычное время при проявлении эструса. Животным, у которых течка не наступила, препарат следует ввести повторно через 11-13 дней после первой инъекции. Течка должна наступить через 2-5 дней после второй инъекции. Спаривать в обычное время после выявления течки или осеменять один раз через 80 ч после второй инъекции, или дважды через 72 ч и 96 ч после второй инъекции.

Любую контролируемую программу по разведению следует заканчивать наблюдением за животными (особенно в течение третьей недели после проведения лечения), повторным осеменением или случкой если отмечают приход животного в охоту (по рекомендациям *Bovilene*® - Syntex).

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием и мерами предосторожности. Беременные женщины, больные астмой или другими заболеваниями дыхательной системы должны соблюдать максимальную осторожность при обращении с фенпросталеном. После любого случайного попадания препарата на кожу следует немедленно и тщательно промыть это место с водой и мылом.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Фенпростален для инъекций 0,5 мг/мл (500 микрограмм/мл) во флаконах по 20 мл и 50 мл; *Bovilene*® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности и нелактирующим ковам молочного направления. При использовании по рекомендациям времени ожидания перед забоем не требуется. Известно, что в свежих пригодных в пищу продуктах убоя крупного рогатого скота общая безопасная концентрация остатков препарата должна составлять 10 частей на биллион в мышцах, 20 частей на биллион в печени, 30 частей на биллион в почках, 40 частей на биллион в жировой ткани и 100 частей на биллион в области инъекции препарата.

Медицинские препараты: в США нет.

**FENTANYL-
ФЕНТАНИЛ, ДЛЯ НАРУЖНОГО
ПРИМЕНЕНИЯ**

Внимание: отдельное описание, касающееся *Фентанила/ дроперидола* (Innovat®), приведено на с. 327.

Физико-химические свойства - фентанила цитрат - сильнодействующий агонист опиатных рецепторов. Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, растворим в спирте. Без запаха и вкуса (не рекомендуется пробовать на вкус, так как препарат обладает чрезвычайной активностью), рК 8,3; температура плавления составляет 147°-152°С.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - пластыри с фентанилом следует хранить при температуре не выше 25°С, накладывать их необходимо сразу же после вскрытия разовой упаковки.

Фармакологическое действие - фентанил является агонистом мускариновых опиатных рецепторов. Фармакология опиатных агонистов рассматривается более подробно в разделе *Наркотические (опиатные) анальгетические препараты*.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине кожные пластыри с фентанилом применяются главным образом собакам и кошкам в качестве дополнительного средства для купирования сильных послеоперационных болей, а также при хронических, неспецифических, распространенных болях при онкологических заболеваниях, панкреатите, аортальной тромбоэмболии, перитоните и т. д. Несмотря на то, что опыт транскожного применения фентанила в клинической практике ограничен, на сегодняшний день этот препарат оказывается весьма эффективным и не приводит к существенным побочным эффектам.

В гуманитарной медицине значительное угнетение дыхания при использовании пластырей с фентанилом исключило их назначение в послеоперационный период, однако это не является серьезной проблемой при лечении животных.

Фармакокинетика - исследования фармакокинетики при применении пластырей с фентанилом собакам и кошкам ограничены. К моменту достижения терапевтической концентрации фентанила у разных животных выявляется существенная вариабельность между временем достижения терапевтического уровня препарата и самими наблюдаемыми уровнями. У кошек терапевтический уровень достигается быстрее, чем у собак, поэтому собакам пластырь следует накладывать, по возможности, за 24 ч до требуемого времени анальге-

зии, минимально за 12 ч. У большинства кошек терапевтический эффект отмечается примерно через 6 ч после нанесения препарата. После наложения пластыря продолжительность действия препарата составляет, по меньшей мере, 72 ч (обычно около 104 ч). У кошек продолжительность действия дольше, чем у собак.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - с другими веществами, угнетающими ЦНС фентанил следует назначать с осторожностью, может потребоваться уменьшение дозы остальных препаратов, особенно в течение нескольких часов после наложения пластыря. Пластырь с фентанилом следует с осторожностью назначать старым, больным или истощенным животным, а также при нарушениях со стороны дыхательной системы в анамнезе. Абсорбция фентанила у животных на фоне лихорадки может усиливаться, что требует внимательного мониторинга после нанесения препарата.

Безопасность применения во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее существенными побочными эффектами при нанесении пластыря с фентанилом являются угнетение дыхания и брадикардия, но вероятность их возникновения не велика, если препарат применяется на фоне других опиатов, препаратов, угнетающих дыхательную систему, или кардиодепрессантов. Известны случаи проявления местной реакции в области нанесения пластыря; при этом его следует убрать. При необходимости наложения дополнительного пластыря следует выбрать другой участок. Могут возникнуть нарушения мочеиспускания и констипация. При появлении у животного лихорадки после наложения пластыря, необходимо убрать его, поскольку абсорбция фентанила в этом случае может усиливаться. У некоторых животных после применения фентанила наблюдались признаки дисфории, которую устраняют при помощи введения ацепромазина или других умеренных транквилизирующих препаратов.

Передозировка - у большинства видов животных передозировка может вызвать глубокое угнетение дыхания и/или ЦНС. Новорожденные более чувствительны к этим эффектам, чем взрослые. К другим токсическим эффектам относятся сердечно-сосудистый коллапс, тремор, ригидность мышц шеи и судороги. Для лечения угнетения дыхания препаратом выбора является налоксон. При значительных передозировках может потребоваться повторное применение налоксона, за животным необходимо установить тщательный мониторинг,

так как эффекты этого препарата могут ослабляться при субтоксических уровнях фентанила. При глубоком угнетении дыхания рекомендуется искусственная вентиляция легких.

Лекарственные взаимодействия - для опиатов (фентанила): при одновременном назначении **вещества, угнетающие ЦНС** (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт) могут усилить угнетение ЦНС или дыхания. Опиатные анальгетики противопоказаны пациентам, получающим **ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)** (в ветеринарной медицине применяются редко), по меньшей мере, в течение 14 дней после введения ингибиторов МАО.

Влияние на лабораторные показатели - может быть повышен уровень **амилазы и липазы** плазмы крови в течение 24 ч после введения опиатных анальгетиков, из-за увеличения давления в желчном протоке.

Дозы -

Собакам/ Кошкам: ниже перечисленные дозы по дозировкам применяются в University of Minnesota Veterinary Teaching Hospital, по материалу презентации доктора Линелль Грахама (Dr. Lynelle Graham).

При острой боли животным обеспечивают альтернативную анальгезию (введение инъекционной формы опиоидов эпидурально или капельно с постоянной скоростью) до тех пор, пока не закончится «латентный» период (у кошек обычно 6 ч, у собак - минимально 12 ч).

Размер пластыря:

Животное	Дозы	Количество фентанила
Небольшим собакам** (<5 кг) и кошкам	25 мкг/ч	2,5 мг
Собакам: 5-10 кг	25 мкг/ч	2,5 мг
Собакам: 10-20 кг	50 мкг/ч	5 мг
Собакам: 20-30 кг	75 мкг/ч	7,5 мг
Собакам: >30 кг	100 мкг/ч	10 мг

** Собакам и кошкам можно применять половину пластыря, но **не следует отрезать половину пластыря!** Закройте половину гелевой мембраны лентой. Такое лечение с использованием половины пластыря предложено очень молодым, старым и ослабленным кошкам и собакам.

Пластырь можно накладывать на дорсальную и латеральную область шеи, на латеральную область груди или области паха. Ошейники/ цепочки следует снять, если пластырь необходимо положить на область шеи. Пластырь легко накладывать на область груди, контакт в этом случае максимизируется (особенно у кошек), но существует трудность бинтования, также некоторых владельцев может беспокоить появление участков, лишенных шерстного покрова, или то, что волос изменяет свой рост/ цвет. Может оказаться затруднительным наблюдение и оценка состояния кожного покрова при наложении пластыря на область паха, некоторые животные могут разлизывать эту область. Независимо от выбранного участка, область в момент наложения и закрепления пластыря должна быть чистой и сухой. Не следует накладывать в ту область, где возможен контакт с электрогрелкой. Шерстный покров необходимо коротко подстричь на 1 см вокруг пластыря. Волос нельзя сбривать, поскольку порезы, ссадины или ранки могут влиять на абсорбцию фентанила. После стрижки мелкие волоски и частички кожи следует устранить, протерев область влажной тканью; нельзя тереть зону или подготавливать хирургическим путем. Дайте возможность области полностью высохнуть.

Удалите защитную пленку пластыря путем отгибания края и осторожно оторвите пленку, оставив свободной липкую поверхность. Будьте осторожны и не допускайте контакта гелевой поверхности с вашим кожным покровом. Поместите пластырь на подготовленную область и прижмите на 2-3 мин для того, чтобы усилить прилипание.

Используйте бинт с небольшим количеством ваты или прозрачную повязку с медицинским липким спреем для улучшения фиксации и защиты от влаги. Чтобы удостовериться в прикреплении и действии повязки, ее следует проверять каждые несколько часов.

Использованные пластыри в целях безопасности необходимо уничтожить.

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетическая эффективность;
- 2) частота сердечных сокращений и дыхательных движений.

Информация для владельца - владельцам следует разъяснить технологию нанесения, снятия и уничтожения пластыря. При случайном попадании препарата на кожу следует тщательно промыть эту область только водой (мыло неприемлемо). Нанесение, удаление и уничтожение пластыря можно производить самим владельцам,

что обеспечивает отсутствие сложностей с их применением.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пластыри по 2,5 мг (10 см²; 25 мкг/ч); 5 мг (20 см²; 50 мкг/ч); 7,5 мг (30 см²; 75 мкг/ч); 10 мг (40 см²; 100 мкг/ч); *Duragesic*®-25 (и т. д.), (Janssen); (Rx).

C-II.

Все препараты фентанила являются препаратами группы А и отпускаются по рецепту.

FENTANYL CITRATE/ DROPERIDOL - ФЕНТАНИЛА ЦИТРАТ/ ДРОПЕРИДОЛ

Физико-химические свойства - фентанила цитрат является сильнодействующим агонистом опиатных рецепторов. Белый кристаллический порошок. Трудно растворим в воде, но растворим в спирте. Без запаха и вкуса (пробовать на вкус не рекомендуется), рK_a составляет 8,3, температура плавления - 147-152°C.

Дроперидол относят к нейролептическим препаратам из группы бутирофенонов. Аморфный или крупнокристаллический порошок белого или светло-коричневого цвета. Один г препарата растворим в 10 л воды и 600 мл спирта. Без запаха и вкуса (пробовать на вкус не рекомендуется), рK_a - 7,6, температура плавления - 144-148°C.

рН выпускаемого промышленностью комбинированного препарата (*Innovar*® и *Innovar*®-Vet) составляет приблизительно 3-3,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - невскрытые ампулы и флаконы следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. По имеющимся данным, *Innovar*® **совместим** со следующими препаратами: D5W, лактатным раствором Рингера, D5 с лактатным раствором Рингера, изотоническим раствором, бензквинамидом, гликопирролатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, калия хлоридом и натрия бикарбонатом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - препараты класса бутирофенонов (например, дроперидол)

оказывают транквилизирующее, седативное (седация может оказаться слабее, чем при применении фенотиазинов) и противорвотное действия, уменьшают двигательную активность, а также ингибируют катехоламины ЦНС (допамин, норадреналин). Более подробная информация о фармакологии агонистов опиатных рецепторов представлена в описании *Наркотических анальгетиков (Опиатных агонистов)*. Одновременное назначение дроперидола/ фентанила значительно усиливает эффект нейролептанальгезии. Считается, что действие дроперидола потенцирует анальгетический эффект фентанила.

У собак *Innovar®* может урежать частоту сердечных сокращений на фоне повышения тонуса вагуса и снижать артериальное давление. У кошек отмечается учащение частоты сердечных сокращений и снижение кровяного давления.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине дроперидол/ фентанил утвержден только для лечения собак. Препарат показан один в качестве анальгетика/ транквилизатора при несложных непродолжительных хирургических, стоматологических и ортопедических процедурах и манипуляциях или при серьезных хирургических операциях (в комбинации с другими анальгетиками общими анестетиками). Некоторые ветеринарные врачи рассматривают его в качестве психотропного препарата выбора для агрессивных собак. Фентанил/ дроперидол как транквилизатор/ анальгетик также применяется кошкам.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетики этих препаратов в ветеринарной медицине, не приводится. У собак начало действия препарата после в/в введения отмечается в течение нескольких минут, после в/м введения - немного дольше. У кошек начало действия после п/к инъекции наблюдается в течение 20-30 мин. Оба препарата метаболизируются в печени и выводятся с мочой (как в виде метаболитов, так и в неизменном виде). У собак после в/м введения препаратов продолжительность их действия (при применении в обычных дозах) обычно составляет 30-40 мин, у многих животных седативный эффект препарата отмечается в течение нескольких часов после прекращения анестезирующего действия. После в/в введения собакам требуется примерно 1,5 ч для того, чтобы их состояние восстановилось.

Противопоказания/ Меры предосторожности - эти препараты не утверждены для применения животным, продукция от которых используется в пищевых целях. С другими веществами, угне-

тающими ЦНС, их следует назначать очень осторожно. После применения *Innovar®* может потребоваться уменьшение дозы других анестетиков. В течение 4 ч после введения *Innovar®* доза пентобарбитала (*нембутала, этаминала натрия*) для анестезии должна быть снижена. Не следует допускать попадания препарата вне сосудистого русла, так как это может вызвать местное раздражение прилежащих тканей. Австралийские терьеры могут оказаться устойчивыми к нейролептанальгетическому эффекту *Innovar®* при введении им обычных доз. У них также могут отмечаться такие побочные эффекты, как тремор, чрезмерная слювация, брадикардия и диарея.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак побочные эффекты на фоне применения *Innovar®* обычно дозозависимы и чаще всего отмечаются при введении максимальных доз. К ним относятся дефекация, метеоризм, угнетение дыхания, одышка, нистагм, тремор мышц в области головы, боль после в/м инъекции и изменения в поведении (редко). Если до применения препарата животному не был введен атропин или другие холинолитики, может наблюдаться брадикардия и слювация. При действии каких-либо раздражителей животное может испугаться (например, при громком шуме), иногда могут наблюдаться судороги.

После быстрого в/в введения препарата может возникнуть синдром, известный под названием «деревянной грудной клетки». Мускулатура в области грудной клетки становится ригидной и затрудняет процесс нормального дыхания, но это состояние можно устранить путем назначения налоксона или применением искусственной вентиляции легких и мышечных релаксантов.

У свиней после в/м введения могут наблюдаться стимуляция ЦНС, атаксия и изменения в поведении (визжание, «гусиная походка», натякивание на предметы).

В/м и п/к инъекции могут вызывать раздражения и болезненность в области введения препарата.

Передозировка - у большинства видов животных передозировка может вызывать выраженное угнетение дыхания и ЦНС. Новорожденные могут оказаться более чувствительными к этим эффектам, чем взрослые животные. Также возможны сердечно-сосудистый коллапс, тремор, ригидность мышц шеи и судороги. Для снятия угнетения дыхания препаратом выбора является налоксон. При значительных передозировках может потребоваться повторное введение налоксона, за животными следует установить тщательное наблюдение, по-

сколькo эффекты налоксона могут ослабеть раньше, чем будет достигнута субтоксическая концентрация фентанила. При сильном угнетении дыхания следует также рассмотреть вопрос о проведении искусственной вентиляции легких. Было установлено, что у собак 4-аминопиридин в дозе 0,5 мг/кг при в/в введении действует в качестве антагониста дроперидола, но выпускаемые промышленностью формы этого препарата пока не утверждены для применения в ветеринарной медицине.

Пентобарбитал {этамилал-натрий} (6,6 мг/кг) предложен для снятия судорог, для устранения напряжения и ригидности мышц шеи. При этом необходима чрезвычайная осторожность, так как барбитураты и наркотические средства могут оказывать аддитивное действие на угнетение дыхательного центра продолговатого мозга.

Лекарственные взаимодействия - для наркотических веществ (фентанила): при одновременном назначении с другими **веществами, угнетающими ЦНС** (например, анестетиками, антигистаминными препаратами, фенотиазинами, барбитуратами, транквилизаторами, спиртом и др.), может отмечаться усиление угнетения ЦНС и дыхания. Наркотические анальгетики противопоказаны животным, получающим **ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)** (в ветеринарной медицине применяются редко), в течение, по меньшей мере, 14 дней после их применения (у человека).

Для бутирофенонов (дроперидола): **вещества, угнетающие ЦНС (барбитураты, наркотические средства, анестезирующие препараты и др.)** могут дополнительно угнетать ЦНС, если они применяются одновременно с бутирофенонами.

Влияние на лабораторные показатели - уровень **амилазы и липазы** в плазме крови может увеличиваться в течение 24 ч после введения наркотических анальгетиков, поскольку они могут повышать давление в желчном протоке.

Дозы -

Внимание: приведенные дозы касаются ветеринарных препаратов (*Innovar Vet®*), где концентрация ингредиентов в **8 раз** выше по сравнению с препаратами, применяемыми в гуманной медицине (*Innovar®*).

Собакам: для предупреждения возникновения брадикардии и чрезмерной саливации обычно за 15 мин до в/в инъекции препарата или одновременно с в/м дозой вводят атропин (0,045 мг/кг п/к) или гликопирролат.

а) для анальгезии и транквилизации: 1 мл на 6,8-9,1 кг (0,11-0,15 мл/кг) в/м или 1 мл на

11,35-27 кг (0,037-0,088 мл/кг) в/в (по рекомендациям *Innovar®-Vet-P/M*; Mallinckrodt);

б) для общей анестезии: 1 мл на 18,2 кг (40 фунтов) в/м или 1 мл на 11,35-27,3 кг (25-60 фунтов) в/в. Препараты для общей анестезии (барбитураты, галотан (фторотан) и т. д.) вводят через 10 мин после в/м инъекции и через 1 мин после в/в инъекции (по рекомендациям *Innovar®-Vet-P/M*; Mallinckrodt);

в) для транквилизации: 0,3-0,5 мл на 55 кг в/в. В качестве преанестетика: 1 мл на 20 кг в/м.

В качестве анестетика при расширении желудка: 1 мл на 10-30 кг; развести в 20 мл солевого раствора, вводить в/в медленно (Morgan 1988).

Кошкaм:

а) 1 мл / 9 кг массы тела (*Innovar-Vet®*) п/к; максимальный эффект наблюдается через 30-60 мин (Grandy and Heath 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень нейролептаналгезии;
- 2) состояние дыхательной и сердечно-сосудистой системы.

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его эффектами, с обеспечением адекватного наблюдения за состоянием дыхательной системы.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Внимание: концентрация ингредиентов в утвержденном для ветеринарного применения препарате (*Innovar®-Vet*) в **8 раз больше** по сравнению с препаратами, утвержденными в гуманной медицине. Не следует их путать.

Ветеринарные препараты:

Внимание: этот препарат может больше не поступать в продажу.

Фентанила цитрат 0,4 мг/мл и дроперидол 20 мг/мл для инъекций во флаконах по 20 мл; *Innovar®-Vet* (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

0,05 мг фентанила (в виде цитрата) и 2,5 мг дроперидола на мл в ампулах по 2 и 5 мл; *Innovar®* (Janssen); (Rx); *Fentanyl Citrate and Droperidol®* (Astra) (Rx).

Innovar® и *Innovar®-Vet* относятся к Классу-Н контролируемых веществ.

FENTHION - ФЕНТИОН

Физико-химические свойства - фосфорорганический антипаразитарный препарат для местного применения; маслянистая жидкость желто-коричневого цвета практически без запаха. Смешивается со спиртом, но почти не смешивается с водой.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - рекомендации по хранению и уничтожению см. на листке-аннотации. Не следует смешивать с другими препаратами.

Фармакологическое действие - фосфорорганический препарат для местного нанесения. Ингибирует ацетилхолинэстеразу в организме чувствительных к препарату паразитов, нарушая у них передачу нервно-мышечных импульсов.

Применение/ Показания - фентион для местного применения (*Pro-Spot®*) показан собакам для устранения блох. Крупному рогатому скоту (нелактирующему) препарат назначают для устранения и профилактики появления вшей и лечения инфестаций личинками. Свиньям фентион применяют для уничтожения вшей.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - не следует назначать собакам моложе 10 недель, а также больным, выздоравливающим или находящимся в стрессе животным. Безопасность применения фентиона самцам репродуктивного периода или беременным самкам не установлена.

Не рекомендуется применять телятам моложе 3 мес, а также больным, выздоравливающим или находящимся в стрессе животным. Не назначать лактирующим животным. Препарат не следует давать крупному рогатому скоту в течение 10 дней после обезроживания, перевозки, отъема или контакта с контагиозными или инфекционными заболеваниями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что у собак после применения *Pro-Spot®* вероятными побочными эффектами являются анорексия, рвота, жидкий стул/ диарея и интермиттирующий кашель.

У крупного рогатого скота фентион может вызвать атонию рубца, чрезмерную саливацию и паралич задних конечностей. Производитель утверждает, что если появляются такие эффекты, вероятнее всего возникла реакция хозяин-паразит. В этом случае производитель не рекомендует вводить атропин (если только не имеется явная пере-

дозировка) или желудочный зонд для уменьшения (лучший метод - трокаризация). Могут оказаться полезны противовоспалительные препараты.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировке может наблюдаться рвота, тремор, гипервозбудимость, саливация и диарея. У крупного рогатого скота могут отмечаться частая дефекация, мочеиспускание, саливация, слабость или подергивание мышц. При передозировке фосфорорганическими препаратами следует избегать назначения сукцинилхолина (*дитилина*), теофиллина/ аминафиллина (*эуфиллина*), резерпина и препаратов угнетающих дыхание (например, наркотических веществ, фенотиазинов). Лечение в этом случае заключается во внимательном наблюдении за животным, если симптомы умеренные и не прогрессируют, или введении атропина и пралидоксима. Для получения дополнительной информации, касающейся применения этих двух препаратов, рекомендуется обратиться к соответствующим их описаниям. Если препарат случайно попал в организм человека, следует обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления, к врачу или вызвать неотложную помощь.

Лекарственные взаимодействия - в течение 1 мес. после применения фосфорорганических препаратов не следует назначать **ацепромазин** или другие **производные фенотиазина**, так как эффект последних может потенцироваться. Поскольку фосфорорганические препараты обладают антихолинэстеразной активностью, их не следует применять вместе с **диметилсульфоксидом** (*димексидом*). Теоретически фентион может усилить токсический эффект **левамизола**. Побочные эффекты **пирантела памоата** (или **тартрата**) могут усиливаться, если одновременно с ним назначить фосфорорганические препараты. Животным, получающим фосфорорганические препараты, не следует применять **сукцинилхолин** (*дитилин*) или другие деполаризующие мышечные релаксанты, по меньшей мере, в течение 48 ч. Так как **морфин**, **неостигмин** (*прозерин*), **физостигмин** и **пиридостигмин** ингибируют холинэстеразу, их не следует назначать вместе с фосфорорганическими препаратами.

Дозы - Собакам:

- а) необходимо прочитать указания в аннотации *Pro Spot®* и следовать им; перед дозированием животное следует взвесить. Будьте точны при определении дозы и внимательны к препарату который используете (существуют два вида препаратов *Pro Spot®* с разной концентрацией

и пять средств, выпускаемых различными фирмами - см. ниже). Рекомендованная доза: 4-8 мг/кг местно, не чаще 1 раза в 2 недели.

Животным, продукция от которых используется в пищевых целях:

Внимательно читайте рекомендованные указания по использованию препарата и следуйте им, включая время ожидания.

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - внимательно читайте рекомендованные указания. Хранить следует в недоступном для детей месте. Следует убедиться в том, что владелец понял, как правильно дозировать препарат и не допустит его передозирования. Владелец должен немедленно сообщать ветеринарному врачу о появлении каких-либо побочных эффектов при применении препарата.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Фентион 20% для местного применения; *Spotton*® (Miles); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности, находящемуся в нерепродуктивном периоде. Убой разрешается через 45 дней после отмены препарата.

Фентион 3% для местного применения; *Tiguvon*® (Cattle) (Miles); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности и нелактирующему молочного направления. Убой разрешается через 35 дней после проведения первого курса лечения; после повторного курса - время ожидания составляет 45 дней.

Фентион 3% для местного применения; *Tiguvon*® (Swine) (Miles); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 14 дней.

5,6% для местного применения: *Pro-Spot*® 10 & 20, фентион 13,8%: *Pro-Spot*® 40,80 & 160, (Miles); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

FERROUS SULFATE - ЖЕЛЕЗА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - препарат железа для перорального применения; кристаллы или гранулы бледно-голубого/ зеленого цвета без запаха с солоноватым, вяжущим вкусом. При кон-

такте с сухим воздухом препарат выцветает, с водой или влажным воздухом - быстро окисляется до коричневатого-желтого соединения окиси железа, которое не следует использовать в медицинских целях. Свет и щелочная среда усиливают превращение железа в окисную форму.

Железа сульфат выпускается в виде двух форм: «обычной» и «дегидратированной». Обычная форма содержит 7 молекул гидратационной воды, которая легко растворяется в воде, но не растворяется в спирте. Железа сульфат содержит примерно 200 мг элементарного железа на 1 г. Дегидратированная форма, главным образом, состоит из моногидрата с небольшим количеством тетрагидрата. Эта форма медленно растворима в воде, нерастворима в спирте и содержит 300 мг элементарного железа на 1 г. Дегидратированная форма железа сульфата может также быть известна под названием железа сульфата обезвоженного.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты железа сульфата следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - железо входит в состав миоглобина и гемоглобина, участвующих в транспорте и утилизации кислорода. За исключением снижения эритропоэза и уровня гемоглобина вследствие действия причин, несвязанных с недостатком железа, введение железа улучшает клиническое состояние животного и устраняет пониженный на фоне дефицита железа уровень гемоглобина.

Ионизированное железо также входит в состав ферментов цитохромоксидазы, сукцинилдегидрогеназы и ксантиноксидазы.

Применение/ Показания - железо является необходимым микроэлементом для всех животных. В ветеринарной медицине препараты железа сульфата (или другие препараты железа для перорального введения) в терапевтических дозах применяются для лечения железодефицитных анемий (в т. ч. в связи с длительной кровопотерей) у собак и других видов животных. Инъекционная форма обычно используется для лечения железодефицитных анемий у новорожденных животных.

Фармакокинетика - абсорбция солей железа после их перорального поступления является сложным процессом, определяется различными факторами, в т. ч. видом рациона, количеством имеющегося в организме запаса железа, степенью эритропоэза и дозой. Полагают, что железо всасывается по всей длине ЖКТ, но большая часть абсорбируется в двенадцатиперстной кишке и про-

ксимальном отделе тощей кишки. Присутствие корма в ЖКТ может снизить количество всасываемого препарата.

При абсорбции ионы железа немедленно связываются с трансферрином, распределяются в костный мозг, где, в итоге, встраиваются в гемоглобин. Метаболизм железа происходит практически в закрытой системе. Железо, освобожденное в результате разрушения гемоглобина, повторно используется организмом и только небольшое его количество утрачивается при росте волос и когтей, нормальных процессах слущивания клеток кожи и слизистых оболочек в ЖКТ. Кормление животного полноценными рационами обычно бывает достаточным для того, чтобы поддерживать гомеостаз железа.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — считается, что железа сульфат (и другие препараты для перорального применения) противопоказаны животным с гемосидерозом, гемохроматозом, гемолитической анемией или с известной гиперчувствительностью к любому компоненту препарата. В связи с местно раздражающим действием, препараты железа для перорального введения также противопоказаны животным с язвенной болезнью ЖКТ.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты после применения терапевтических доз обычно ограничиваются умеренными нарушениями со стороны ЖКТ, для ослабления которых предлагается деление суточных доз. Некоторым животным может потребоваться уменьшение дозы.

Передозировка/ Острая токсичность - поступление железосодержащих препаратов внутрь может привести к серьезной интоксикации. Летальные дозы для домашних животных не приводятся; полагают, что для ребенка уже 400 мг (элементарного железа) является смертельной дозой. К начальным симптомам острого отравления железом обычно относят острое раздражение ЖКТ: рвота (возможно с кровью), боли в области живота, диарея. Проявление этих эффектов наблюдается через 30 мин после поступления препарата внутрь, но может также проявиться через несколько часов. Периферический сосудистый коллапс может приводить к быстрому развитию угнетения, замедлению и/или учащению пульса, гипотензии, цианозу, атаксии или коме. У некоторых животных симптомы этой фазы токсичности могут не наблюдаться в течение 12–48 ч после поступления препарата, после чего может начаться следующая критическая фаза с развитием отека легких, сосу-

додвигательным коллапсом, цианозом, острой печеночной недостаточностью, комой и гибелью. У животных, не погибших в эту фазу, в дальнейшем возникают такие осложнения, как формирование сморщивания желудка, постоянные расстройства со стороны ЖКТ.

Поскольку острый гастроэнтерит может возникнуть вследствие множества причин, диагноз на интоксикацию железом может быть затруднен, если только не было замечено, как животное проглотило препарат, или если имеется явное подтверждение этого. Таблетки железа сульфата (и глюконата) являются рентгеноконтрастными и часто могут обнаруживаться при рентгенографическом исследовании области живота. Определение общей железосвязывающей способности и концентрации его в сыворотке крови могут также помочь в установлении диагноза, но возможность их проведения и клиническое значение ограничено экстренным характером необходимой помощи.

Лечение отравления препаратами железа следует осуществлять в неотложном порядке. Людям, принявшим элементарное железо в количестве 10 мг/кг или более, если после этого прошло не больше 4 ч, проводят промывание желудка с помощью зонда с большими отверстиями для того, чтобы удалить фрагменты таблетки. Как правило, рекомендуется избегать применения рвотных средств животным, у которых уже были отмечены случаи рвоты с кровью. Таким животным желудок промывают теплой водой или 1-5% раствором натрия бикарбоната.

Один из авторов (Mount 1989) для усиления связывания препарата у собак рекомендует пероральное введение взвеси магнезии, а при необходимости - назначение апоморфина для выведения таблеток из организма. Внутривенно по каплям вводят 50% суспензию натрия бикарбоната с помощью зонда, оставив часть ее в желудке.

Введение дефероксамина рекомендуется с целью образования хелатных соединений с той частью железа, которая уже абсорбировалась. После хелатирования образуются водорастворимые сложные соединения, быстро выводимые почками. Собакам при отравлении железом предлагаются следующие дозы:

а) при сильном отравлении: 40 мг/кг в/в со скоростью, не превышающей 15 мг/кг/ч (чтобы не допустить гипотензии); повторять каждые 4-12 ч по 20 мг/кг в зависимости от состояния животного.

В менее серьезных случаях: 20 мг/кг каждые 4-12 ч в/м или каждые 3-12 ч п/к.

Животным при сильном отравлении может потребоваться трехдневное лечение (Mount 1989).

б) вначале - 1001 мг/кг в/м или в/в, разделив дозу на 2 приема с интервалом в 2 ч. После введения второй дозы следует сделать анализ мочи. Если цвет мочи не изменился, и у животного не отмечаются признаки интоксикации, дальнейшего лечения не требуется. Красно-оранжевый цвет мочи указывает на поступление значительного количества железа, поэтому лечение необходимо продолжить, вводя по 10 мг/кг каждые 8 ч в течение 24 ч. Не следует превышать общую дозу дефероксамина 80 мг/кг в течение 24 ч. Мониторинг продолжают очень внимательно, особенно при шоковом состоянии (Parich 1990).

В дополнение к лечению отравления с помощью хелатирующих средств, может потребоваться поддерживающая терапия, включая устранение ацидоза, шока, судорог и/или гипертермии, коагуляционных нарушений, а также профилактическое введение антибиотиков и кислородотерапия. По окончании острой фазы отравления, вероятно, понадобится коррекция рациона.

Лекарственные взаимодействия - железосодержащие препараты для перорального применения могут связываться с пероральными тетрациклинами, уменьшая абсорбцию обоих веществ. При необходимости одновременного назначения этих препаратов, тетрациклин следует давать за 2 ч до или через 3 ч после введения железосодержащих препаратов.

Так как хлорамфеникол (*левомецетин*) может задерживать реакцию на введение железосодержащих препаратов, следует избегать его назначения животным с железodefицитной анемией.

Железо может ослаблять эффективность пенициллина, возможно, путем уменьшения его абсорбции. При необходимости одновременного назначения этих препаратов, их введение производят с как можно большим интервалом времени.

Одновременное применение антацидов, яиц и молока с пероральными железосодержащими препаратами может уменьшить биодоступность железа, поэтому введение препарата после этих веществ осуществляют с максимальным интервалом времени.

Соли железа могут осаждать фосфат в ЖКТ.

Влияние на лабораторные показатели - большие дозы перорального железа могут окрашивать фекалии в черный цвет и вызывать ложноположительную результат при применении гваяковой пробы на скрытую кровь. Железо обычно не оказывает влияния на бензидиновую пробу на скрытую кровь.

Дозы -

Внимание: если нет других указаний, дозы приведены для железа сульфата (обычного - не безводного). Легко допустить ошибку при дозировании препаратов железа для перорального применения, так как одни авторы дозы устанавливают в единицах солей железа, а другие - в единицах элементарного железа. Что касается доз, указанных ниже, принимается во внимание, что они приведены по отношению к железу сульфату, а не элементарному железу, если только нет других указаний.

Собакам:

При железодефицитной анемии:

а) 100-300 мг *per os* 1 раз в день (Kirk 1986), (Morgan 1988).

Предупреждение: в CVT X: Small Animal Practice (Kirk 1989): дозировка, указанная в конце книги, составляет 100-300 мг/кг *per os* каждые 24 ч, но полагают, что здесь допущена ошибка, так как такая доза вероятнее всего будет токсичной и даже летальной.

б) 60-300 мг *per os* в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

в) вначале следует устранить основную причину кровопотери, затем вводить по 100-300 мг в день *per os*. Абсорбцию можно усилить, если препарат вводить за 1 ч до кормления или через несколько часов после него. При появлении побочных явлений со стороны ЖКТ дозу необходимо уменьшить (Harvey, French, and Meyer 1982).

Кошкам:

При железодефицитной анемии:

а) 50-100 мг *per os* 1 раз в день (Kirk 1986), (Morgan 1988).

б) 30-200 мг *per os* в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

Крупному рогатому скоту:

В качестве средства, повышающего уровень гемоглобина в крови:

а) 8-15 г *per os* в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

Лошадям:

В качестве средства, повышающего уровень гемоглобина в крови:

а) 2-8 г *per os* в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

Свиньям:

В качестве средства, повышающего уровень гемоглобина в крови:

а) 0,5-2 г *per os* в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

Овцам:

В качестве средства, повышающего уровень гемоглобина в крови:

- а) 0,5-2 г per os в день в течение 2 недель или более (Adams 1988a).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность; побочные эффекты;

- а) гемограмма;
- б) железо сыворотки крови и общая железосвязывающая способность, по показаниям. По имеющимся данным, в норме у собак и кошек уровень железа в сыворотке крови составляет 80-180 микрограмм/дцл и 70-140 микрограмм/дцл соответственно. Общая железосвязывающая способность у собак и кошек составляет 280-340 микрограмм/дцл и 270-400 микрограмм/дцл соответственно (Morgan 1988).

Информация для владельца - в связи с риском развития серьезной интоксикации при поступлении внутрь препаратов, содержащих железо, эти средства следует хранить в недоступном для детей и домашних животных месте.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: выпускается много мультивитаминных средств, в состав которых входит железо.

Медицинские препараты:

Железа сульфат (20% элементарного железа) в таблетках по 195 мг (39 мг железа), 300 мг (60 мг железа), 324 мг (65 мг железа), *Mol-Iron*® (Schering-Plough); *Feratab*® (Upsher-Smith); generic (OTC).

Железа сульфат: 160 мг (50 мг железа), *Fe^o*® (Northampton) (OTC).

Железа сульфат в капсулах: 250 мг (50 мг железа); *Ferospac*® (Hudson); generic, (OTC).

Железа сульфат в таблетках пролонгированного действия по 525 мг (105 мг железа); *Few Gradumet Filmtabs*® (Abbott) (OTC).

Железа сульфат, сироп 18 мг/мл (3,6 мг железа/мл) в пинтах, *Fer-In-Sol*® (Mead Johnson Nutritional); (OTC).

Железа сульфат, эликсир 44 мг/мл (8,8 мг железа/мл) в пинтах и галлонах 220 мг (44 мг железа) на 5 мл в пинтах и галлонах *Feosol*® (SKBeecham); (OTC); generic (OTC).

Железа сульфат, капли 125 мг/мл (25 мг железа/мл) в 50 мл *Fer-In-Sol*® (Mead Johnson Nutritional), *Fer-Iron*®, (OTC).

Железа сульфат, безводный в капсулах по 190 мг (60 мг железа), *Fer-In-Sol*® (Mead Johnson Nutritional), (OTC).

Железа сульфат, безводный в капсулах пролонгированного действия по 159 мг (50 мг железа),

250 мг безводного железа сульфата (50 мг железа); *Feosol*® (SK-Beecham); *Ferralyn Lanacaps*® (Lannett); *Ferra-TD*® (Goldline), generic (OTC).

Железа сульфат, безводный в таблетках по 200 мг (65 мг железа), *Feosol*® (SK-Beecham), (OTC).

Железа сульфат, безводный в таблетках пролонгированного действия по 160 мг (50 мг железа); *Slow FE*® (Ciba Consumer); (OTC).

**FINASTERIDE -
ФИНАСТЕРИД**

Физико-химические свойства - является 4-азастероидным синтетическим препаратом, ингибирующим 5-альфа-дигидроредуктазу, молекулярная масса составляет 372,55.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 30°C.

Фармакологическое действие - финастерид ингибирует 5-альфа-редуктазу. Этот фермент ответственен за превращение тестостерона в дигидротестостерон (ДГТ) в предстательной железе, печени и коже. ДГТ является сильным андрогеном и основным гормоном, отвечающим за развитие предстательной железы.

Применение/ Показания - финастерид является новым веществом, применяемым в гуманной медицине для лечения доброкачественной гипертрофии предстательной железы. Возможно, что препарат может оказывать эффективным для лечения подобных состояний и у собак. Применение финастерида в ветеринарной медицине ограничено, так как для получения необходимого результата требуется длительное лечение, а препарат является достаточно дорогим.

Фармакокинетика - после перорального поступления финастерид абсорбируется, биодоступность у человека составляет 65%. Присутствие пищи не оказывает влияния на всасывание. Препарат проходит через гематоэнцефалический барьер и обнаруживается в семенной жидкости. У человека около 90% препарата связывается с белками плазмы крови. Финастерид метаболизируется в печени, период полувыведения составляет примерно 6 ч. Метаболиты выводятся с мочой и калом. У человека разовая суточная доза подавляет концентрацию ДГТ на 24 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - финастерид противопоказан животным, имеющим повышенную

чувствительность к нему. Препарат следует назначать с осторожностью животным с существенным нарушением функции печени, так как его метаболизм может снижаться. Финастерид следует применять только самцам; нельзя назначать животным в период полового развития.

Побочные эффекты/ Предупреждения - на сегодняшний день у человека установлено малое количество побочных эффектов. Они являются умеренными и носят временный характер. Описаны случаи снижения либидо, уменьшения объема эякулята и импотенция.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится.

Лекарственные взаимодействия - антихолинергические, адренергические препараты или бронходилататоры - производные ксантина могут изменять интенсивность мочеотделения, что приводит к появлению отрицательных эффектов препарата.

Дозы -

Собакам:

При доброкачественной гиперплазии предстательной железы:

а) 5 мг per os 1 раз в день; предварительные результаты. Могут оказаться эффективны меньшие дозы препарата, но исследования, касающиеся ответной реакции на дозирование не описаны (Klausner, Bell et al. 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность: исследование предстательной железы.

Информация для владельца - перед началом лечения владельцев следует проинформировать о возможно длительном периоде терапии и о том, что необходимо придерживаться регулярных предписанных ветеринарным врачом дозировок.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Финастерид в таблетках для перорального применения по 5 мг; *Proscar*® (Merck); (Rx).

FIPRONIL- ФИПРОНИЛ

Физико-химические свойства - фенилпиразолиновый антипаразитарный препарат. Выпускаемые промышленностью средства для местного применения следует хранить при комнатной температу-

ре, если нет других указаний производителя. Промышленные растворы легко воспламеняются, поэтому следует избегать воздействия на них высоких температур или открытого огня.

Фармакологическое действие - механизм действия фипронила у беспозвоночных заключается в том, что препарат мешает прохождению ионов хлора в ГАМК-зависимых хлоридных каналах, что нарушает деятельность нервной системы.

Применение/ Показания - фипронил показан для устранения блох и клещей у собак и кошек. Препарат можно также применять и другим видам животных, но данные по его безопасности и эффективности не установлены.

Фармакокинетика - фипронил скапливается в жировой смазке кожи и волосяных фолликулах и высвобождается длительно в течение определенного периода времени, что обеспечивает продолжительную остаточную активность. После местного нанесения препарат распределяется по поверхности тела приблизительно в течение 24 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - нельзя применять котам в возрасте менее 12 недель и щенкам в возрасте менее 10 недель. В области нанесения препарата может отмечаться временное раздражение. Животным, у которых наблюдались реакции гиперчувствительности на фипронил или на другие компоненты препарата, повторного лечения не допускают.

Производитель предупреждает, что фипронил может оказать неблагоприятное воздействие на истощенных, старых, беременных или кормящих животных.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известны отдельные случаи возникновения гиперчувствительных реакций. В области нанесения препарата может отмечаться временное раздражение.

Передозировка - исследования, проведенные на собаках и кошках, которым применяли препарат в дозе в 5 раз превышающую максимальную, показали отсутствие побочных эффектов. У собак, получавших 640 мг/кг фипронила, и кошек, получавших 320 мг/кг, не было выявлено никаких существенных побочных эффектов.

Лекарственные взаимодействия - производитель не указывает каких-либо взаимодействий фипронила с другими препаратами, но предупреждает, что некоторые средства могут влиять на активность инсектицидов.

Дозы -

Внимание: информацию по нанесению препаратов фипронила см. в листке-аннотации.

(клотримазол, кетоконазол и др.). действуют, главным образом, путем изменения структуры клеточных мембран чувствительных к препарату грибов, что повышает проницаемость мембран и позволяет содержимому клетки просочиваться, а также препятствует поглощению производных пурина и пиримидина. Флуконазол обладает активностью в отношении ряда патогенных грибов, включая дрожжевые грибки и дерматофиты. Исследования, проведенные *in vivo* с использованием лабораторных моделей, показали, что флуконазол обладает фунгистатическим действием в отношении некоторых штаммов *Candida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* и *Blastomyces*. Данные, полученные в ходе исследований, которые были проведены *in vivo* для изучения эффективности препарата против штаммов *Aspergillus*, противоречивы.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине флуконазол применяют для лечения системных микозов, включая менингит, вызванный криптококковой инфекцией, бластомироз и гистоплазмоз. Препарат также можно применять при поверхностном кандидозе или дерматофитии. В связи с уникальными фармакокинетическими свойствами препарата, флуконазол более эффективен для лечения инфекций ЦНС, чем другие производные. Флуконазол (в отличие от кетоконазола) не оказывает существенного воздействия на синтез гормонов и у мелких видов животных вызывает меньше побочных эффектов, чем кетоконазол.

Фармакокинетика - после перорального поступления флуконазол быстро и практически полностью (90%) абсорбируется. Препарат обладает низкой способностью к связыванию с белками крови, в значительной степени распределяется по всему организму, хорошо проникает в цереброспинальную, глазную и перитониальную жидкости. Флуконазол выводится главным образом через почки и там достигает максимальной концентрации. У людей с нормальной функцией почек период полывыведения препарата из сыворотки крови составляет 30 ч. У пациентов с нарушением функции почек период полувыведения может увеличиться значительно, поэтому в этих случаях дозу корректируют.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - флуконазол не следует применять животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим азольным противогрибковым препаратам; животным с нарушением функции печени флуконазол назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над риском возникно-

вения побочных явлений. Так как препарат выводится преимущественно через почки, животным с нарушением функции почек рекомендуется корректировать дозы препарата или интервалы между ними.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, поэтому флуконазол следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения препарата домашним животным на время написания книги был ограничен. На сегодняшний день имеются данные о том, что препарат безопасен для собак. В гуманной медицине побочные эффекты, в целом, ограничиваются редкими нарушениями со стороны ЖКТ (рвота, диарея, анорексия/ тошнота) и головной болью. Также описаны случаи увеличения ферментов печени и гепатотоксичности препарата, появления эксфолиативных поражений кожи и тромбоцитопении.

Передозировка/ Острая токсичность - информация, касающаяся острого токсического эффекта при применении флуконазола, очень ограничена. Крысы и мыши не погибают после введения им дозы до 1 г/кг, но после введения 1-2 г/кг гибнут в течение нескольких дней. У крыс и мышей, получавших очень высокие дозы препарата, были замечены угнетение дыхания, саливация, слезотечение, нарушения мочеиспускания и цианоз. При значительных передозировках следует провести очищение кишечника и, при необходимости, назначить поддерживающее лечение. Флуконазол можно вывести из организма путем гемодиализа или перитониального диализа.

Лекарственные взаимодействия - исследования, проведенные на лабораторных животных, показали, что одновременное назначение **амфотерицина В** с флуконазолом может вызвать аддитивную активность в отношении *Candida*, незначительное действие против *Cryptococcus* и антагонистический эффект в отношении *Aspergillus*. Клиническое значение этих данных пока неясно.

У животных, получающих **варфарин** или другие кумариновые антикоагулянты, флуконазол может вызвать удлинение протромбинового времени. **Рифампин (рифампицин)** усиливает скорость метаболизма флуконазола, поэтому может потребоваться коррекция дозы последнего. Флуконазол может повысить уровень **перорально применяемых антидиабетических препаратов** в сыворотке крови (например, хлорпропамида, глипизид и др.), что приводит к гипогликемии.

Флуконазол может уменьшить метаболизм **фенитоина** (*дифенина*) или **циклоспорина**. Ветеринарное значение этого явления неясно.

Одновременное назначение флуконазола с **терфенадином** или **астемизолом** может увеличить риск возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы. Поэтому при необходимости назначения флуконазола рекомендуется выбрать другой антигистаминный препарат.

Дозы -

Собакам:

- а) при инфекциях, вызванных чувствительными грибами: 2,5-5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 8-12 недель (Forney and Allen 1992).

Кошкам:

При криптококкозе, микозах ЦНС или мочеполовых путей: 2,5-10 мг/кг per os каждые 12 ч (Wolf 1994).

При криптококкозе: 50 мг per os 2 раза в день. Лечение следует проводить в течение 1 мес. после исчезновения клинических симптомов (Legendre 1995).

Птицам:

В качестве альтернативного лечения при аспергиллезе:

- а) 5-10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 6 недель, вместе с амфотерицином В или после окончания его применения (Oglesbee and Bishop 1994a).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) при длительном лечении рекомендуется периодическое проведение тестов, определяющих функциональное состояние печени.

Информация для владельца - необходимо строго следовать рекомендациям по лечению. При возникновении каких-либо побочных эффектов необходимо обратиться к ветеринарному врачу. Лечение флуконазолом может оказаться длительным (от нескольких недель до нескольких месяцев), в среднем затраты на лечение кошки (доза 50 мг 2 раза в день) могут составить примерно 18\$ в день.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Флуконазол в таблетках для перорального применения по 50 мг, 100 мг, 150 мг, 200 мг; *Diflucan*® (Roegir); (Rx).

Флуконазол, порошок для приготовления суспензии для перорального применения: 10 мг/мл (после разведения) в 350 мг и 40 мг/мл (после разведения) в 1400 мг; *Diflucan*® (Roegir); (Rx).

Флуконазол для инъекций: 2 мг/мл во флаконах по 100 или 200 мл или в *Viaflex Plus* (выпускается с натрия хлоридом или раствором декстрозы); *Diflucan*® (Roegir); (Rx).

FLUCYTOSINE - ФЛУЦИТОЗИН

Физико-химические свойства - противогрибковый препарат, является фторированным пиримидином. Белый или почти белый кристаллический порошок со слабым запахом или без запаха, pK_s 2,9 и 10,71. Трудно растворим в воде и мало растворим в спирте. Флуцитозин также известен под названием 5-фтороцитозина или 5-FC.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы флуцитозина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 40°C, желателно при комнатной температуре (15-30°C). Срок хранения выпускаемых промышленностью капсул составляет 5 лет со дня выпуска.

Фармакологическое действие - флуцитозин проникает в клетки грибов, где дезаминируется цитозиндезаминазой до фторурацила. Фторурацил действует в качестве антиметаболита, конкурируя с урацилом, таким образом препятствуя метаболизму пиримидина и, в конечном итоге, синтезу РНК и белков. Полагают также, что флуцитозин преобразуется во фтордиоксиуредилловую кислоту, которая ингибирует синтез тимидилата и, в итоге, синтез ДНК.

В клетках человека цитозиндезаминаза, по-видимому, отсутствует или обладает минимальной активностью. У крыс некоторое количество препарата метаболизируется до фторурацила, что объясняет возникновение у них тератогенных эффектов. До сих пор неясно, насколько сильно цитозиндезаминаза действует на клетки в организме кошек и собак.

Применение/ Показания - флуцитозин, главным образом, обладает активностью в отношении штаммов *Cryptococcus* и *Candida*. При использовании монотерапии флуцитозином к нему довольно быстро развивается устойчивость, особенно *Cryptococcus*. В некоторых случаях лечению флуцитозином поддаются подкожный и системный хромобластозы.

Фармакокинетика - флуцитозин хорошо абсорбируется после перорального поступления. При введении одновременно с кормом уменьшается скорость, но не степень всасывания препарата.

Флуцитозин в значительной степени распределяется по всему организму. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости может достигать 60-100% от концентрации его в сыворотке крови. У здорового человека объем распределения составляет приблизительно 0,7 л/кг. Только около 2-4% препарата связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, проникает ли флуцитозин в молоко.

Абсорбированный флуцитозин в основном выделяется с мочой в неизменном виде путем клубочковой фильтрации. У человека с нормальной функцией почек период полувыведения препарата составляет примерно 3-6 ч, тогда как у пациентов с нарушением функции почек этот период значительно удлиняется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - флуцитозин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему.

Животным с нарушением функции почек флуцитозин следует назначать с осторожностью. Некоторые ветеринарные врачи у таких животных рекомендуют контролировать уровень флуцитозина в сыворотке крови и корректировать дозу (или интервал между дозами) для поддержания концентрации препарата не более 100 микрограмм/мл. Один из ветеринарных врачей (Масу 1987) при развитии азотемии рекомендует применять разделенную дозу флуцитозина в зависимости от уровня креатинина в сыворотке крови.

Животным с угнетением костного мозга, заболеваниями крови в анамнезе или получавших препараты, угнетающие костный мозг, флуцитозин следует назначать с чрезвычайной осторожностью. Также осторожно препарат применяют животным с заболеваниями печени (под строгим наблюдением).

У крыс флуцитозин вызывает тератогенные эффекты. Беременным животным его следует назначать только в том случае, если возможный успех лечения превалирует над риском возникновения побочных явлений.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, которые могут отмечаться при применении флуцитозина, включают угнетение костного мозга (анемия, лейкопения, тромбоцитопения), нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), высыпания на коже, изъязвления в ротовой полости и повышение уровня ферментов печени. Также после применения флуцитозина описаны случаи аберрантного поведения и судорог у кошек, что не сопровождалось выявлением сопутствующих инфекций ЦНС.

Передозировка/ Острая токсичность - специфических реакций при передозировке флуцитозин не установлено. Существенную передозировку предлагается устранять путем очищения кишечника, введения активированного угля и слабительных, если нет каких-либо противопоказаний.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном применении флуцитозина с **амфотерицином В** *in vitro* был установлен синергизм в отношении *Cryptococcus* и *Candida*. Однако на фоне ослабления функции почек вследствие назначения амфотерицина и кумуляции флуцитозина, токсичность последнего может усиливаться. Поэтому при появлении клинических признаков существенной интоксикации почек доза флуцитозина требует коррекции.

Влияние на лабораторные показатели - ложное повышение уровня креатинина может отмечаться при определении **креатинина сыворотки крови** с использованием анализатора *Ektachem*® на фоне введения животному флуцитозина.

Дозы - Собакам:

При криптококкозе:

- а) 25-50 мг/кг 4 раза в день *per os* минимальный курс - 6 недель; с амфотерицином В (0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю минимально 4-5 недель до достижения общей дозы 4 мг/кг - более подробную информацию см. в описании *Амфотерицина В*) (Noxon 1989);
- б) флуцитозин 150-175 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 3-4 приема, с амфотерицином В по 0,15-0,4 мг/кг в/в 3 раза в неделю. После достижения общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг назначают поддерживающую дозу амфотерицина В - 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц с флуцитозином в дозе, указанной выше, или с кетоконазолом в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день или, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal and Barsanti 1984).

Для лечения кандидурии:

- а) для агрессивного лечения: после устранения опознаваемых предрасполагающих факторов, рН мочи подщелачивают натрия бикарбонатом до значения >7,5. Затем флуцитозин назначают в дозе 67 мг/кг *per os* каждые 8 ч. При возникновении почечной недостаточности дозу препарата уменьшают (Polzin and Osborne 1985).

Кошкам:

При криптококкозе:

- а) в качестве альтернативного лечения кетоконазолом: флуцитозин 200 мг/кг/день *per os*, раз-

делив суточную дозу на 6 приемов, с амфотерицином В (0,25 мг/кг в 30 мл D5W, вводить в/в в течение 15 мин каждые 48 ч - более подробную информацию см. в описании *Амфотерицина В*). Лечение следует продолжать в течение 3-4 недель после исчезновения клинических признаков заболевания или после того, как микроорганизмы не выделяются (Legendre 1989);

- б) 25-50 мг/кг 4 раза в день per os минимально 4-6 недель; с амфотерицином В (0,25 мг/кг в/в 3 раза в неделю минимально 3-4 недели - для более подробной информации см. *Амфотерицин В*) (Noxon 1989);
- в) флуцитозин 125-250 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 3-4 приема, с амфотерицином В по 0,15-0,4 мг/кг в/в 3 раза в неделю. После достижения общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг назначают поддерживающую дозу амфотерицина В - 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц с флуцитозином в дозе, указанной выше, или с кетоконазолом в дозе 10 мг/кг per os 1 раз в день или, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal and Barsanti 1984).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительными грибами:

- а) попугаям: 250 мг/кг 2 раза в день через желудочный зонд. При аспергиллезе можно применять в течение длительного периода времени. Может вызвать интоксикацию костного мозга, поэтому рекомендуется периодическое исследование функции кроветворной системы.

Хищным птицам: 18-30 мг/кг каждые 6 ч через желудочный зонд.

Попугаям и Мунгах: 100-250 мг/фунт с кормом для группового лечения сильного аспергиллеза или при поражении *Candida* (особенно при поражении дыхательных путей). Смешивать с любимыми кормовыми смесями или кашей (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) функция почек (минимально 2 раза в неделю при одновременном применении с амфотерицином В);
- 2) клинический анализ крови с определением тромбоцитов;
- 3) анализ ферментов печени, проводить как минимум 1 раз в неделю.

Информация для владельца - если у животного появляются какие-либо симптомы, указывающие на интоксикацию кроветворной системы (патологические кровотечения, кровоподтеки и т. д.), следует немедленно обратиться к ветеринарному

врачу. Вопросы продления курса лечения, стоимости лекарственных препаратов и сопутствующего мониторинга требуют обсуждения с владельцем.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Флуцитозин в капсулах по 250 мг, 500 мг; *Ancobon*® (Roche); (Rx).

FLUDROCORTISONE ACETATE - ФЛУДРОКОРТИЗОНААЦЕТАТ

Физико-химические свойства - синтетический глюкокортикоид с выраженной минералокортикоидными свойствами. Гигроскопичный мелкий порошок или кристаллы белого или бледно-желтого цвета, без запаха или почти без запаха, температура плавления примерно 225°C. Не растворим в воде, мало растворим в спирте.

Флудрокортизона ацетат может быть также известен под следующими названиями: флуогидрокортизона ацетат, 9-альфа-флуорогидрокортизона ацетат или *Florinef*® *Acetate* (SquibbMark).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки флудрокортизона следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке; не допускать воздействия высоких температур. Препарат сравнительно устойчив к действию света и воздуха.

Фармакологическое действие - флудрокортизона ацетат является сильнодействующим кортикостероидом и обладает глюкокортикоидной и минералокортикоидной активностью. Глюкокортикоидная активность препарата приблизительно в 10-15 раз превышает таковую гидрокортизона, а минералокортикоидная - в 125 раз. В клинической практике препарат применяют только из-за его минералокортикоидных свойств.

Областью действия минералокортикоидов являются дистальный отдел почечных канальцев, где препарат усиливает реабсорбцию натрия. Минералокортикоиды также повышают выведение ионов калия и водорода.

Применение/ Показания - мелким животным флудрокортизон применяют для лечения недостаточности коры надпочечников (болезни Аддисона). Препарат также предложен в качестве дополнительного средства при лечении гиперкалиемии.

Кроме того, в гуманной медицине флудрокортизон назначают при врожденном адреногениталь-

ном синдроме с потерей солей и при тяжелой постуральной гипотензии.

Фармакокинетика - у человека флудрокортизон хорошо абсорбируется из ЖКТ; максимальная концентрация наблюдается примерно через 1,7 ч. Период полувыведения из плазмы крови составляет около 3,5 ч, но биологическая активность сохраняется в течение 18-36 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - флудрокортизон противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему.

Флудрокортизон может выделяться с молоком в клинически значимых количествах. Щенкам и котяткам, если их матери получали флудрокортизон, после того, как закончится молоко, следует давать заменитель молока.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты возникают, главным образом, в результате передозировки препарата (см. ниже раздел *Передозировка*) или после слишком быстрой отмены препарата. Так как флудрокортизон также обладает глюкокортикоидными свойствами, теоретически можно предположить, что он может вызвать побочные эффекты, характерные для этих веществ (более подробную информацию см. в описании *Глюкокортикоидов*).

Некоторым собакам и кошкам может постоянно требоваться дополнительное назначение глюкокортикоидов. Животным с гипoadренокортицизмом следует дополнительно давать глюкокортикоиды (в 2-10 раз больше поддерживающей базальной дозы) при стрессах или в острый период заболеваний.

Передозировка - передозировка может стать причиной гипертензии, отека и гипокалиемии. Уровень электролитов должен находиться под активным наблюдением, может потребоваться добавление калия. Введение препарата прекращают до устранения симптомов передозировки, после чего лечение возобновляют, используя меньшие дозы.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении флудрокортизона с **амфотерицином В** или **калийвыводящими диуретиками** (тиазидами, фуросемидом) у животных может возникнуть гипокалиемия. **Диуретики** также могут вызывать потерю натрия, что будет противодействовать эффектам флудрокортизона.

Возможно, флудрокортизон может увеличивать потребность в **инсулине** животных с диабетом или снизить уровень **салицилатов** в крови. Клиническое значение этих взаимодействий не определено.

Дозы -

Собакам:

При гипoadренокортицизме:

- а) поддерживающая терапия: начальная доза - 0,1-0,3 мг per os ежедневно однократно или разделенной дозой. Мониторинг уровня натрия и калия в сыворотке крови следует проводить раз в 1-2 недели и корректировать дозу по 0,05-0,1 мг в день. После стабилизации уровня электролитов, количество азота мочевины крови, креатинина и электролитов рекомендуется определять каждые 3-4 мес. Многим животным требуется постепенное увеличение дозы в течение первых 6-18 мес. лечения. Средняя долговременная поддерживающая доза составляет примерно 0,1 мг на 5 кг массы тела. Также может оказаться полезным дополнительное назначение натрия хлорида для перорального применения (1-5 г в день per os) (Schrader 1986);
- б) поддерживающее лечение: обычно по 0,05 мг/кг ежедневно, разделив суточную дозу на 2 приема; собакам весом 20 кг обычно требуется по 2-4 таблетки ежедневно. Только для 50% собак, получающих флудрокортизон, необходимо дополнительное длительное введение глюкокортикоидов. Дополнительное пероральное назначение соли уменьшает количество требуемого флудрокортизона (Feldman and Nelson 1987a);
- в) для длительного лечения или лечения в подострую фазу: мелким собакам начать с 0,1 мг per os ежедневно, крупным породам - по 0,5 мг per os ежедневно; коррекция дозы осуществляется на основании периодического определения электролитов. Также дополнительно вводят глюкокортикоиды (преднизон/ преднизолон 0,2-0,4 мг/кг/день) при необходимости проводят в/в инфузионную терапию (более подробную информацию см. в других источниках) (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии:

- а) 0,1-1,0 мг в день per os; может индуцировать ятрогенный гиперadренокортицизм (Wheeler 1986).

Кошкам:

В качестве поддерживающей терапии при лечении гипoadренокортицизма:

- а) как только состояние удастся стабилизировать - 0,1 мг в день per os. В начале мониторинг электролитов сыворотки крови следует проводить каждые 1-2 недели и, при необходимости, корректировать дозу. При дополнительном введении глюкокортикоидов перорально назнача-

ют преднизолон или преднизон по 1,25 мг в день или ежемесячно в/м метилпреднизолона ацетат по 10 мг (Greco and Peterson 1989), (Peterson and Randolph 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креатинин; вначале - раз в 1-2 недели, затем после стабилизации состояния - каждые 3-4 мес;
- 2) масса тела, физикальное обследование при отеках.

Информация для владельца - владельцам следует иметь представление о симптомах, связанных с гипoadренокортицизмом (например, слабость, угнетение, анорексия, рвота, диарея и др.) и передозировкой флудрокортизона (например, отек), и при их возникновении немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Флудрокортизона ацетат в таблетках по 0,1 мг; *Florinef® Acetate* (Apothecon); (Rx).

FLUMAZENIL - ФЛУМАЗЕНИЛ

Физико-химические свойства - антагонист бензодиаземина, является производным 1,4-имидазо-бензодиаземина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - флумазенил совместим с лактатным раствором Рингера, D5W и изотоническим раствором. Препарат уничтожают через 24 ч после набора его в шприц или смешивания с вышеперечисленными растворами.

Фармакологическое действие - флумазенил является конкурентным блокатором бензодиазепинов, вытесняя их при связывании с бензодиазепиновыми рецепторами в ЦНС. Препарат противодействует седативному и амнестическому эффектам бензодиазепинов.

Применение/ Показания - флумазенил может применяться для отмены эффектов бензодиазепинов после лечения или передозировки последними. Флумазенил может оказаться полезным для лечения животных с хронической трудноизлечимой портальной энцефалопатией. Однако в этом случае необходимо проведение дальнейших исследований.

Фармакокинетика - флумазенил вводят в/в струйно. Препарат быстро распределяется по организму и также быстро метаболизируется в печени. У человека средний период полувыведения составляет около 1 часа.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - флумазенил противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или другим бензодиазепинам, и животным, которым бензодиазепины применяются для лечения угрожающих жизни состояний (например, эпилептического статуса, повышения давления цереброспинальной жидкости). Препарат также не следует назначать животным с серьезной передозировкой трициклических антидепрессантов. Животным, у которых наблюдается передозировка вследствие введения нескольких препаратов, когда отмена бензодиазепинов может вызвать судороги или другие осложнения, флумазенил применяют с особой осторожностью или не применяют вообще.

Очень высокие дозы флумазенила вызвали тератогенный эффект у лабораторных животных. Применять препарат во время беременности только в случае крайней необходимости.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в гуманной медицине у некоторых пациентов отмечались случаи возникновения судорог на фоне применения флумазенила. У таких людей в анамнезе обычно было установлена информация о длительном назначении бензодиазепинов или наблюдались признаки серьезной токсичности, обусловленной введением трициклических антидепрессантов. У людей описаны следующие побочные эффекты: местные реакции в области инъекции препарата, рвота, расширение сосудов кожи, головокружение, атаксия и ухудшение зрения. Летальный исход обуславливался применением препарата на фоне серьезных основных заболеваний.

Передозировка/ Острая токсичность - большие в/в передозировки препарата редко вызывали какие-либо нежелательные симптомы у пациентов, не имеющих иных патологических состояний. При появлении судорог их купируют путем введения барбитуратов из группы бензодиазепинов и фенитоином (*дифенином*), обычно с быстро наступающим положительным эффектом.

Лекарственные взаимодействия - флумазенил не изменяет фармакокинетику бензодиазепинов. Эффекты длительно действующих бензодиазепинов после ослабления действия флумазенила могут проявляться снова.

Дозы -**Собакам, кошкам:**

В качестве антагониста бензодиазепинов:

- а) 2-5 мг в/в (**Внимание:** иногда приводятся данные о том, что доза составляет 2-5 мг/кг, что может являться опечаткой, поскольку на самом деле доза составляет 2-5 мг в/в (общая доза); поэтому будьте осторожны при введении препарата!) (Bednarski 1992);
- б) 0,1 мг/кг в/в (Pikiw 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) мониторинг судорог у чувствительных животных.

Информация для владельца - флумазенил назначают только тем животным, которые находятся в условиях стационара под непосредственным наблюдением профессионального ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Флумазенил для инъекций (для в/в введения)

0,1 мг/мл во флаконах по 5 и 10 мл; *Romazicon*® (Hoffman-LaRoche); (Rx).

FLUMETHASONE -**ФЛУМЕТАЗОН**

Внимание: для более подробной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Физико-химические свойства - кристаллический порошок белого или кремоватого цвета, без запаха. Химическое название - 6-альфа-дифтор-16-альфа-метилпреднизолон.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - флуметазон противопоказан в последний триместр беременности. Более подробную информацию см. в разделе *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Дозы -**Собакам:**

По показаниям (воспалительные заболевания опорно-двигательной системы, ряд острых и хронических дерматозов, когда препарат вводят перорально, также при аллергических состояниях или шоке, когда препарат вводят внутривенно). Дозу корректируют индивидуально:

- а) перорально: 0,0625-0,25 мг ежедневно разделенными дозами. Доза зависит от размера животного, стадии и тяжести заболевания.

Парентерально: 0,0625-0,25 мг в/в, в/м, п/к ежедневно; можно повторить.

Для внутрисуставной инъекции: 0,166-1 мг.

Внутрь пораженного участка: 0,125-1 мг (по рекомендациям *Flucort*® - Syntex).

- б) 0,06-0,25 мг в/в, в/м, п/к или per os 1 раз в день (Kirk 1989).

Кошкам:

По показаниям (ряд острых и хронических дерматозов и др.). Дозу корректируют индивидуально:

- а) перорально: 0,03125-0,125 мг ежедневно разделенными дозами. Парентерально: 0,03125-0,125 мг в/в, в/м, п/к. Можно повторить при необходимости (по рекомендациям *Flucort*® - Syntex).
- б) 0,03-0,125 мг в/в, в/м, п/к или per os 1 раз в день (Kirk 1989).

Лошадям:

По показаниям (воспалительные заболевания опорно-двигательной системы, аллергические состояния: крапивница, укусы насекомых):

- а) 1,25-2,5 мг ежедневно в/в, в/м или внутрь сустава. При необходимости можно повторить (по рекомендациям *Flucort*® - Syntex).
- б) 1,0-2,5 мг/450 кг в/в или в/м (Robinson 1987).

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA/ Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Флуметазон в таблетках по 0,0625 мг; *Flucort*® *Tablets* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам. **Внимание:** на сегодняшний день может не выпускаться.

Флуметазон для инъекций 0,5 мг/мл во флаконах по 100 мл; *Flucort*® *Solution* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты: в США нет.

FLUNIXIN MEGLUMINE -**ФЛУНИКСИН МЕГЛЮМИНА**

Физико-химические свойства - нестероидный противовоспалительный препарат, высокозамещенное производное никотиновой кислоты, имеет уникальное строение по сравнению с другими нестероидными противовоспалительными препаратами. Химическое название - 3-пиридин-карбоновая кислота.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить при температуре 2-30°C (36-86°F). Флуниксина меглумин для инъекций

не следует смешивать с другими препаратами, так как совместимость препарата не известна.

Фармакологическое действие - флуниксин является сильнодействующим ингибитором циклооксигеназы и, подобно другим нестероидным противовоспалительным препаратам, оказывает анальгетическое, противовоспалительное и жаропонижающее действие. На перистальтику ЖКТ у лошадей флуниксин оказывает незначительное воздействие и у животных с септическим шоком может улучшать гемодинамику.

Фармакокинетика - у лошадей после перорального поступления флуниксин быстро абсорбируется с биодоступностью, в среднем, 80% и максимальной концентрацией в сыворотке крови через 30 мин. Начало действия препарата обычно отмечается в течение 2 ч, максимальная ответная реакция - через 12-16 ч с продолжительностью действия препарата до 36 ч. Степень связывания флуниксина с белками плазмы крови и распределение его в организме неизвестны. Неясны также степень его метаболизации и пути выведения из организма. Период полувыведения препарата из сыворотки крови составляет: у лошадей =1,6 ч; у собак =3,7 ч; у крупного рогатого скота =8,1 ч. У лошадей после введения дозы флуниксина препарат определяется в моче в течение 48 ч.

Применение/ Показания - в США флуниксина меглумин утвержден для применения лошадям и крупному рогатому скоту. Однако в других странах препарат утвержден и для применения собакам. Препарат показан лошадям для облегчения воспалительных процессов и боли при нарушениях со стороны опорно-двигательной системы, а также для устранения болей, обусловленных возникновением колик. Крупному рогатому скоту препарат назначают для устранения лихорадки при заболеваниях дыхательной системы и для лечения воспалительных процессов при эндотоксемии.

Флуниксин показан лошадям: при диарее у жеребят, шоке, коликах, респираторных заболеваниях, используется после скачек, перед проведением хирургических операций и после них в область глаза, при общей аналгезии. Собакам препарат назначают при проблемах с позвоночными дисками, артрите, тепловом ударе, диарее, шоке, воспалениях глаз, перед проведением хирургических операций и после них в область глаза, при общей аналгезии, при парвовирусной инфекции. Крупному рогатому скоту: при острых респираторных заболеваниях, остром колиформном мастите с эндотоксическим шоком, болях (после падения), при диарее у телят. Свиньям флуниксин назначают при

агалактии/ гипогалактии, хромоте, диарее у поросят. Следует отметить, что некоторые из перечисленных показаний являются сомнительными. Флуниксин, как и все противовоспалительные препараты, не может быть эффективно применен в любом случае, без учета генеза заболевания.

Противопоказания/ Меры предосторожности - единственным противопоказанием, указанным производителем, является повышенная чувствительность лошадей к препарату. Тем не менее, полагают, что животным с язвами ЖКТ, заболеваниями почек, печени и системы кроветворения в анамнезе флуниксин следует назначать с осторожностью. Для лечения колик флуниксин следует применять очень осторожно, так как он может маскировать поведенческие признаки, симптомы со стороны сердечно-сосудистой, легочной систем, обусловленные эндотоксемией или некрозом кишечника.

Препарат противопоказан крупному рогатому скоту при гиперчувствительности на него в анамнезе. Также его не рекомендуют применять быкам-производителям в репродуктивный период (нет данных по отсутствию влияния препарата на воспроизводительные функции животных).

Информация о тератогенном воздействии флуниксина, влияние его на воспроизводительные функции животных и продолжительность беременности не приводится, однако беременным животным флуниксин следует назначать только в крайних случаях.

Полагают, что флуниксин противопоказан кошкам, но некоторые ветеринарные врачи применяли его в течение короткого периода времени (см. раздел *Дозы*).

Побочные эффекты/ Предупреждения - есть данные, что у лошадей в области в/м введения флуниксина появляются опухание и уплотнение тканей, а также отмечается потоотделение. Препарат не следует вводить интраартериально, так как это может вызвать стимуляцию ЦНС (истерический припадок), атаксию, гипервентиляцию и мышечную слабость. Эти симптомы носят временный характер и, как правило, не требуют лечения. Флуниксин при лечении лошадей является сравнительно безопасным препаратом, но есть вероятность возникновения интолерантной реакции со стороны ЖКТ, гипопроотеинемии и нарушений со стороны кроветворной системы. Препарат нельзя применять лошадям, продукция от которых используется в пищевых целях.

У лошадей и крупного рогатого скота описаны редкие случаи возникновения анафилактических

реакций, особенно на фоне быстрого в/в введения препарата.

У собак наиболее вероятными побочными эффектами являются нарушения со стороны ЖКТ: рвота, диарея и появление язв (после назначения очень высоких доз препарата или при длительном его применении). Описаны случаи острой почечной недостаточности у собак после введения высоких доз флуниксина перед операцией.

Передозировка - в клинической практике случаев передозировок флуниксином не выявлено. При острых передозировках предложено применение обычных методов очищения кишечника (если это целесообразно или возможно после перорального поступления препарата) и назначение поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - лекарственные взаимодействия изучены недостаточно хорошо. После назначения нестероидных противовоспалительных препаратов флуниксин и **фенитоин (дифенин)**, **вальпроевую кислоту**, **антикоагулянты для перорального применения**, другие **противовоспалительные препараты**, **салицилаты**, **сульфонамиды** или **противодиабетические препараты сульфанилмочевины** следует совмещать очень осторожно, так как они в значительной степени связываются с белками плазмы крови.

Кроме того, флуниксин осторожно назначают одновременно с **варфарином**, **метотрексатом**, **аспирином** или другими ульцерогенными препаратами. Теоретически флуниксин может уменьшать салуретический и диуретический эффекты **фуросемида**. Поэтому, животным с выраженной сердечной недостаточностью эти препараты назначают с осторожностью.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,5-2,2 мг/кг в/м или в/в однократно (Jenkins 1987);
- б) 1 мг/кг в/м или в/в 1 раз в день не более 3 дней (Davis 1985b);
- в) при заболевании глаз: 0,25 мг/кг в/в 1 раз в день, один курс не более 5 дней. Может также вводиться в/в за 30 мин до операции в области глаза. Для обеспечения точного дозирования препарата очень мелким животным его можно развести в шприце 1:9 (флуниксинхтерильная вода) (Wyman 1986);
- г) при заболевании глаз: 0,5 мг/кг в/в 2 раза в день, курс 1-2 раза;
при остром расширении желудка: 1 мг/кг в/в 1 раз;

при обструкции ЖКТ: 0,5 мг/кг в/в 1-2 раза в день на курс 3 раза (Morgan 1988);

д) при хирургических болях: вначале 1 раз по 1 мг/кг в/в, п/к или в/м; последующие дозы ежедневно по 1 мг/кг;

при гипертермии: 0,25 мг/кг в/в, п/к или в/м 1 раз, при необходимости можно повторить через 12-24 ч;

при проведении офтальмологических процедур: 0,25-1 мг/кг в/в, в/м или п/к 1 раз, при необходимости можно повторить через 12-24 ч (Johnson 1996).

Кошкам:

В качестве противовоспалительного препарата/ анальгетика:

а) при хирургических болях: 0,25 мг/кг п/к 1 раз; при необходимости можно повторить через 12-24 ч;

при гипертермии: 0,25 мг/кг в/в, п/к или в/м 1 раз, при необходимости можно повторить через 12-24 ч (Johnson 1996).

Кроликам/ Грызунам:

а) кроликам: 1,1 мг/кг п/к или в/м каждые 12 ч; грызунам: 2,5 мг/кг п/к или в/м каждые 12 ч (Huerkamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

а) при рекомендованных показаниях: 1,1-2,2 мг/кг (1-2 мл на 100 фунтов массы тела) в/в медленно 1 раз в день в виде разовой дозы или разделив ее на 2 приема через каждые 12 ч в течение 3 дней. Не следует вводить в/в быстро (по рекомендациям Banamine® - Schering);

б) для лечения повреждений лучевого нерва: 250-500 мг в/в или в/м 2 раза в день, может потребоваться только одна инъекция, либо через 2-3 дня, как правило, следует снизить дозу и отменить препарат (Rebhun 1986);

в) при асептической хромоте у крупного рогатого скота: 1,1 мг/кг для того, чтобы препарат оказался эффективным, его следует вводить в течение 24 ч с момента появления первых симптомов начала заболевания (Berg 1986);

г) 2,2 мг/кг, затем по 1,1 мг/кг каждые 8 ч в/в (Jenkins 1987).

Лошадям:

а) Инъекционная форма: 1,1 мг/кг в/в или в/м 1 раз в день в течение 5 дней. При коликах вводить в/в путем, при необходимости можно назначить повторно.

Паста для перорального применения: 1,1 мг/кг per os (см. пометки на шприце - откалиброван из расчета 1 деление на 250 фунтов веса тела) 1 раз в день. 1 шприц рассчитан для лечения в течение

3 дней лошади массой 1000 фунтов. Не следует превышать курс лечения из 5 дней подряд.

Гранулы для перорального применения: 1,1 мг/кг per os 1 раз в день. 1 упаковка препарата рассчитана для лечения животного массой 500 фунтов. Можно смешивать с кормом. Не давать более 5 дней подряд (по рекомендациям - Schering Animal Health for *Banamine*®).

- б) 1,1 мг/кг в/м или в/в каждые 12 ч для устранения умеренной/ сильной боли (Clark and Becht 1987);
- в) 1,1 мг/кг в/м или в/в; продолжительность эффекта колеблется от 4 до 36 ч, что зависит от причины и тяжести болей в области живота (Muir 1987).

Птицам:

- а) 1-10 мг/кг в/м. Показан при болях, шоке и травме. Истинный анальгетический эффект у птиц недоказан, но ясно, что препарат не оказывает негативного действия на дыхание. После введения препарата может наблюдаться рвота и попытки к дефекации (Wheler 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический/ противовоспалительный/ жаропонижающий эффекты;
- 2) действие на ЖКТ у собак;
- 3) клинический анализ крови, выявление скрытой крови в кале лошадей при длительном применении препарата.

Информация для владельца - не следует вводить в/м в мышцы шеи.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Флуниксин утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях, для крупного рогатого скота мясного направления продуктивности и нелактующих коров молочного направления. Убой крупного рогатого скота разрешается через 4 дня после отмены препарата.

Флуниксин меглумаина для инъекций 50 мг/мл; во флаконах по 50 и 100 мл; *Banamine*® (Schering); (Rx).

Флуниксин меглумаина, паста для перорального применения 1500 мг/ шприц; 30 г шприц содержит 1500 мг флуниксина, в упаковке по 6 шт.; *Banamine*® (Schering); (Rx).

Флуниксин меглумаина, гранулы для перорального применения, 250 мг: пакетики по 10 г, в каждом пакетики - по 250 мг флуниксина, в упаковке по 50 шт.; 500 мг: пакетики по 20 г, в каждом пакетики - по 500 мг флуниксина, в упаковке по 25 шт.;

тике - по 500 мг флуниксина в упаковке по 25 шт.; *Banamine*® (Schering); (Rx).

Флуниксин может также быть известен под названием *Finadyne*®.

Медицинские препараты: в США нет.

5-FLUOROCYTOSINE (5-ФТОРОЦИТОЗИН) - см. FLUCYTOSINE (ФЛУЦИТОЗИН)

FLUOXETIN HCL - ФЛУОКСЕТИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - относится к группе производных фенилпропиламина, антидепрессант, от трициклических антидепрессантов или ингибиторов моноаминоксидазы отличается и по структуре, и по фармакологическим свойствам. Белое или почти белое кристаллическое твердое вещество. 50 мг его растворимо приблизительно в 1 мл воды.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и жидкости для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Жидкости хранят в светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - флуоксетин является высоко избирательным ингибитором обратного захвата серотонина в ЦНС, что приводит к усилению его фармакологической активности. Вероятно, флуоксетин также обладает слабым эффектом на другие нейромедиаторы (например, дофамин или норадреналин).

Применение/ Показания - несмотря на значительный интерес и широкое применение флуоксетина собакам, научной информации о его свойствах недостаточно. Препарат, предположительно, эффективен для лечения стереотипических или навязчивых компульсивных поведенческих нарушений, состояний фобии, однако необходимо провести достаточное количество исследований, прежде чем можно будет с легкостью назначать флуоксетин или другие ингибиторы серотонина.

Фармакокинетика - флуоксетин, возможно, хорошо абсорбируется после перорального поступления. На основании исследований, проведенных на биглях, было установлено, что большого круга кровообращения достигает примерно 70% от поступившего перорально препарата. Наличие корма в ЖКТ может несколько изменить скорость всасывания препарата, но степень всасывания не

снижается. Предполагается, что капсулы и жидкость для перорального применения биоэквивалентны.

Флуоксетин и его основной метаболит норфлуоксетин (фармакологически активный), вероятно, распределяются по всему организму. Наиболее высокие концентрации выявляются в легких и печени. В ЦНС определенная концентрация препарата обнаруживается через 1 ч после его введения. С белками плазмы крови у человека флуоксетин связывается примерно на 95%. У крыс препарат проникает через плаценту, но у других видов животных эта информация не установлена. Флуоксетин выделяется с материнским молоком в концентрации около 10-60% от концентрации его в сыворотке крови.

Флуоксетин, главным образом, метаболизируется в печени до различных метаболитов, в том числе до активного норфлуоксетина. И флуоксетин, и норфлуоксетин элиминируются достаточно медленно. У человека период полувыведения флуоксетина составляет около 2–3 дней, норфлуоксетина - 7-9 дней. Однако у разных животных могут отмечаться значительные отличия. Очевидно, что повреждение почек не оказывает значительного влияния на скорость выведения препарата, тогда как заболевания печени снижают клиренс.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - полагают, что флуоксетин противопоказан животным с гиперчувствительностью к нему в анамнезе и получающим ингибиторы моноаминоксидазы (см. ниже раздел *Лекарственные взаимодействия*). Животным с сахарным диабетом препарат назначают очень осторожно, так как он может оказывать влияние на глюкозу крови. Эффекты флуоксетина на животных с судорожными реакциями изучены недостаточно хорошо (в некоторых случаях отмечались судороги), поэтому таким пациентам препарат следует назначать очень осторожно. Животным с серьезными заболеваниями печени может потребоваться снижение дозы флуоксетина.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена. В предварительных исследованиях, проведенные на крысах, каких-либо явных тератогенных эффектов выявлено не было. Флуоксетин выделяется с молоком (20-30% от уровня препарата в плазме крови), поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при его назначении кормящим животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - данные о побочных эффектах у собак изучены недостаточно. У людей побочные эффекты проявляют-

ся часто и разнообразно; отмечают беспокойство, нервозность, бессонницу, сонливость, утомление, головокружение, анорексию, тошноту, диарею и усиление потоотделения. Около 15% людей прерывают курс лечения препаратом вследствие его побочных эффектов.

Передозировка/ Острая токсичность - LD50 для крыс составляет 452 мг/кг. У пяти собак из шести, получивших перорально «токсическую» дозу препарата, развились судороги, которые были устранены путем в/в введения диазепама (*сибазона*). Наименьший уровень флуоксетина в плазме крови собаки, у которой наблюдались судороги, в 2 раза превысил таковой у человека, принимавшего по 80 мг препарата в день (наивысшая рекомендуемая доза).

Устранение передозировки флуоксетина заключается в симптоматической и поддерживающей терапии. Очищение кишечника предпринимают по показаниям и при отсутствии противопоказаний. Для купирования судорог назначают диазепам (*сибазон*).

Лекарственные взаимодействия - флуоксетин в значительной степени связывается с белками плазмы крови и способен вытеснять другие препараты (варфарин, фенилбутазон (*бутадион*), дигитоксин и др.). Клиническое значение не установлено.

Флуоксетин может моделировать эффекты следующих психотропных препаратов: диазепама (увеличение период полувыведения), галоперидола (усиление экстапирамидальных эффектов), лития (повышение концентрации лития), L-триптофана (стимуляция ЦНС, нарушения со стороны ЖКТ), трициклических антидепрессантов (усиление их побочных эффектов), буспирона (усиление беспокойства).

На основании проведенных предварительных исследований было установлено значительное усиление заболеваемости при одновременном назначении флуоксетина и ингибиторов моноаминоксидазы. Поэтому, в гуманной медицине рекомендуется прекращение приема флуоксетина, как минимум, за 5 недель до начала лечения ингибиторами моноаминоксидазы, и прекращение приема ингибиторов моноаминоксидазы за 2 недели до начала лечения флуоксетином.

Дозы -
Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений поведения (см. раздел *Показания*):

а) 1 мг/кг per os 1 раз в день (Marder 1991).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность использования;
- 2) побочные эффекты; аппетит (масса тела).

Информация для владельца - поскольку нет достаточного количества данных по широкому применению флуоксетина собакам, владельцев следует проинформировать об исследовательском характере использования этого препарата собакам и возможных побочных его эффектах. Владелец должен немедленно сообщать ветеринарному врачу о каких-либо нарушениях.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Флуоксетина гидрохлорид в капсулах по 10 мг, 20 мг; Prozac® (Dista; Lilly); (Rx).

Флуоксетина гидрохлорид, раствор для перорального применения: 20 мг/ 5 мл в 120 мл; Prozac® (Dista; Lilly); (Rx).

FLUPROSTENOL SODIUM - ФЛУПРОСТЕНОЛ НАТРИЯ

Физико-химические свойства - синтетический аналог простагландина Бгальфа; белый или почти белый гигроскопический порошок, растворим в воде и спирте. Активность препарата выражается в единицах флупростенола; 52,4 микрограмма флупростенола натрия эквивалентны 50 микрограммам флупростенола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - флупростенон следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте. Производитель рекомендует уничтожить любой неиспользованный препарат после открытия флакона.

Фармакологическое действие - флупростенон обладает фармакологическими эффектами, сходными с эффектами других препаратов этого класса. Оказывает следующие действия на репродуктивную систему самок: стимулирует активность миометрия, расслабляет шейку матки, подавляет синтез гестегонов желтым телом, возможно, лизирует желтое тело. По имеющимся данным флупростенон обладает более мягким стимулирующим воздействием на гладкую мускулатуру и, следовательно, является более безопасным препаратом для стимуляции родовой деятельности у кобыл.

Применение/ Показания - флупростенон рекомендован для синхронизации эструса у живот-

ных в репродуктивный период и в послеродовой период. Производитель предлагает использование препарата при следующих показаниях: индукция лютеолизиса после ранней гибели плода и его резорбции; прекращение длительного диэструса, ложной беременности и лактационного анэструса; установление астрального цикла у бесплодных/ некрытых кобыл.

Препарат также используется в качестве стимулятора родов и abortивного средства.

Фармакокинетика - специфической информации о фармакокинетике препарата у домашних животных не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - флупростенон не следует назначать беременным кобылам, если только препарат не вводится с целью стимуляции родов или вызывания аборта. Также его не следует назначать кобылам с острыми или подострыми нарушениями со стороны ЖКТ или заболеваниями дыхательных путей.

Производитель утверждает, что кобылам, получающим нестероидные противовоспалительные препараты, флупростенон не следует назначать, так как эти препараты могут подавлять синтез и высвобождение простагландинов. Клиническое значение такого взаимодействия, однако, находится под сомнением.

Перед использованием данного препарата, производитель рекомендует провести обследование животного.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей после инъекции флупростенола может отмечаться потение, учащение дыхания, умеренный дискомфорт в области живота, беспокойство и дефекация. Побочные эффекты чаще всего наблюдаются после введения препарата в дозе, превышающей рекомендованную производителем.

Предупреждения, касающиеся обращения с препаратом, см. в разделе *Информация для владельца*.

Передозировка - специфической информации о передозировках не установлено. Умеренная передозировка приводит к появлению побочных эффектов, указанных выше (потение, диарея, учащение частоты дыхательных движений). При необходимости проводят поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - флупростенон усиливает действие других препаратов, стимулирующих роды. Прогестин, назначенный одновременно с флупростенолом, уменьшает эффект последнего.

350* FLUPROSTENOL SODIUM / FOLLICLE STIMULATING HORMONE-PITUITARY (FSH-P)

Дозы -

Лошадям:

Производитель рекомендует применять следующие дозы препарата при всех выше перечисленных показаниях (см. листок-аннотацию):

- а) 0,55 микрограмм/кг в/м (средняя доза 250 микрограмм или 5 мл).

Для стимуляции родовой деятельности у кобыл:

- а) 2,2 микрограмм/кг в/м (0,0022 мг/кг); роды обычно начинаются приблизительно через 4 ч (Carleton and Threlfall 1986);
- б) кобылам породы пони 250 микрограмм в/м, кобылам остальных пород - 1000 микрограмм в/м. Первая стадия родов происходит через 30 мин, начало второй стадии - примерно через 1/2-3 ч. Продолжительность второй стадии варьирует от 5 до 35 мин. Перед тем, как предложить это лечение, автор рекомендует провести дальнейшие исследования (Hillman 1987).
В качестве средства, вызывающего аборт:
 - а) при сроке беременности до 12 дней: 250 микрограмм в/м (Lofstedt 1986);
 - б) при сроке беременности до 35 дней: 250 микрограмм в/м 1 раз; после 35 дней: требуется по 250 микрограмм в/м 1 раз в день в течение 3-5 дней (Squires and McKinnon 1987).

Для синхронизации эструса у нормально циклирующих кобыл:

- а) метод двух инъекций: в аннотации на препарат указано, что в первый день следует ввести 250 микрограмм (**Внимание:** автор справочника считает, что в тексте в данном разделе следует читать: 0,250 микрограмм; предполагается, что производитель ошибся в количестве рекомендуемой дозы, предлагая её как 250 микрограмм), повторить на 16 день. У большинства кобыл (60%) эструс начинается через 4 дня после второй инъекции и у 90% - на 6 день после второй инъекции. Осеменять, используя методы искусственного осеменения каждый второй день в период течки, или оплодотворять в заранее определенный период без выявления эструса. Другим вариантом является в/м введение хорионического гормона человека (ХГ человека) (2500-3300 Единиц), который можно добавить в первый или второй день (обычно на 21 день) эструса для ускорения овуляции. Осеменять, используя методы искусственного осеменения, на 20, 22, 24 и 26 дни. Наибольший эффект достигается при введении препарата в самом начале течки (Bristol 1987).

Информация для владельца - флупростенол могут использовать только специалисты, знако-

мые с его применением и предосторожностями использования. Беременные женщины, больные астмой или другими бронхиальными заболеваниями, должны применять этот препарат животным с чрезвычайной осторожностью. Любую область, на которую случайно попал препарат, следует немедленно вымыть водой с мылом.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Флупростенол натрия для инъекций, эквивалентен 50 микрограммам/мл флупростенола во флаконах по 5 мл; *Equimate®* (Bayer); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты: в США нет.

FOLLICLE STIMULATING HORMONE-PITUITARY (FSH-P) - ФОЛЛИКУЛОСТИМУЛИРУЮЩИЙ ГОРМОН ГИПОФИЗА (ФСГ)

Физико-химические свойства - ФСГ выпускается в виде лиофилизированного порошка. Получают из гипофиза животных, продукция от которых используется в пищевых целях. По имеющимся данным, препарат содержит также в себе небольшое количество лютеинизирующего гормона.

1 мг ФСГ может содержать 9,4-14,2 Международных Единиц ФСГ. При использовании препарата с целью стимуляции эструса у сук следует учитывать, какое количество Международных Единиц ФСГ содержится в 1 мг.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - ФСГ следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света, тепла и влаги месте.

После разведения производитель (Schering) рекомендует уничтожить неиспользованное количество препарата, хотя имеются данные о том, что препарат сохранит активность, если после разведения раствор заморозить.

Фармакологическое действие - ФСГ вырабатывается клетками передней долей гипофиза, в которых также образуется и лютеинизирующий гормон. Действие ФСГ заключается в стимуляции роста фолликулов, выработке эстрогенов у самок и сперматогенеза у самцов.

Применение/ Показания - препарат рекомендован крупному рогатому скоту, лошадям, свиньям, овцам и собакам в качестве дополнительного источника ФСГ, если отмечается его общий дефи-

цит, но в ветеринарной медицине ФСГ в основном применяется для стимуляции роста фолликулов с целью стимуляции суперовуляции и обеспечения внесезонного разведения.

Фармакокинетика - специфической информации о фармакокинетике препарата у домашних животных не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - ФСГ не следует применять животным с гиперплазией эндометрия или кистами фолликулов в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - возможными побочными эффектами при лечении ФСГ являются кистозная гиперплазия эндометрия, нежелательная суперовуляция и образование фолликулярных кист. Назначение высоких доз препарата и пролонгированное лечение увеличивают вероятность развития этих эффектов.

Также возможна гиперчувствительность.

Передозировка - специфической информации не установлено; см. выше раздел *Побочные эффекты*.

Дозы -

Собакам:

Для стимуляции эструса:

- а) 20 МЕ/кг п/к в течение 10 дней (мг следует преобразовать в МЕ согласно инструкции). Проэструс обычно наблюдается на 7-10 день и длится 2-3 дня. На 10 и 11 день следует ввести п/к 500 МЕ хорионического гонадотропина человека; случать на 12, 14 и 16 день (Barton and Wolf 1988).

При рекомендованных показаниях (дефицит ФСГ):

- а) 5-15 мг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям F.S.H.-P.-Schering).

Кошкам:

Для стимуляции эструса у кошек с анеструсом:

а) ФСГ: 2 мг в/м ежедневно в течение 5 дней до появления признаков эструса, затем ввести ХГ на 1 и 2 день эструса (Крамер and Bowen 1986).

Для стимуляции созревания фолликула и появления поведения, характерного для течки у кошки:

- а) ФСГ 2 мг в/м 1 раз в день в течение 5 дней, на 2-5 день дозу можно снизить до 0,5 или 1 мг. Препарат не следует вводить более 5 дней. После выявления у животного сексуального поведения лечение прекращают, а животное спаривают. У большинства кошек течка проявляется в течение 5-6 дней от начала лечения; животные остаются сексуально активны около 6 дней. Если через 7 дней после последней инъекции у кошки не наблюдается признаков течки, курс лечения можно повторить через 5-6 недель (Wildt 1986).

экции у кошки не наблюдается признаков течки, курс лечения можно повторить через 5-6 недель (Wildt 1986).

Крупному рогатому скоту:

Для стимуляции суперовуляции

- а) для стимуляции суперовуляции: развести как указано в листке-аннотации, вводить по 1,6 мл в/м 2 раза в день в течение 3 дней. Совместить 5 инъекцию с введением лютеинизирующей дозы простагландина согласно информации, приложенной в аннотации производителя для того, чтобы стимулировать эструс. Спаривать через 4-22 ч после начала течки (по рекомендациям Super-OV®-AUSA Int.).

- б) лечение начинают на 8-14 (обычно на 10 день) от начала цикла. Применяют два метода; 1 метод проще, но может являться менее желательным.

1 метод: в/м или п/к вводить ФСГ по 5 мг 2 раза в день, начиная с 10 дня до 13.

Провести искусственное осеменение после полудня на 14 день, до полудня и после полудня на 15 день.

2 метод: ввести 5 мг ФСГ до полудня и после полудня на 10 день; 4 мг до полудня и после полудня на 11 день; 3 мг до полудня и после полудня на 12 день; 2 мг до полудня и после полудня на 13 день.

Провести искусственное осеменение после полудня на 14 день, до полудня и после полудня на 15 день (Mapletoff 1986).

При рекомендованных показаниях (дефицит ФСГ):

- а) 10-50 мг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям F.S.H.-P.-Schering).

Лошадям:

При рекомендованных показаниях (дефицит ФСГ):

- а) 10-50 мг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям F.S.H.-P.-Schering).

Свиньям:

При рекомендованных показаниях (дефицит ФСГ):

- а) 5-25 мг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям F.S.H.-P.-Schering).

Овцам:

При рекомендованных показаниях (дефицит ФСГ):

- а) 5-25 мг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям F.S.H.-P.-Schering).

Кроликам:

Для стимуляции суперовуляции:

- а) ФСГ: вводить по 0,5 мг 2 раза в день в течение нескольких дней с последующим введением ЛГ:

1,5 мг/кг в/в или ХГ: 30-50 МЕ, через 12-24 ч после последней инъекции ФСГ. Препараты вызовут 40-60 овуляций (Kraemer and Bowen 1986).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ) - лиофилизированный порошок для разведения и приготовления инъекционной формы. В каждом флаконе содержится 50 мг, в упаковке также имеется один 10 мл флакон с растворителем (натрия хлоридом для инъекций); *F.S.H.-P.* (Schering) (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, лошадям, свиньям, овцам и собакам.

Фолликулостимулирующий гормон. В каждом флаконе содержится 75 мг NIH-FSH-S1 Standard, в упаковке также имеется один 10 мл флакон буферного растворителя; Super-OV® (AUSA Int.) (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. При соблюдении указанных производителем правил по применению препарата времени ожидания для молока и мяса не требуется.

Медицинские препараты: в США нет.

FOMEPIZOLE - ФОМЕПИЗОЛ 4-МЕТИЛПИРАЗОЛ - 4-МЕТИЛПИРАЗОЛ

Физико-химические свойства - синтетический ингибитор алкогольдегидрогеназы. Фомепизол чаще всего встречается под названием 4-метилпиразола (4-MP).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью растворы следует хранить при комнатной температуре. Концентрат для инъекций при температуре менее 25°C может загустеть. Если это произойдет, агрегатное состояние раствора восстанавливают путем помещения флакона под струю теплой воды. Загустение раствора или помещение его под струю воды не влияет ни на активность, ни на устойчивость препарата. Разведенный препарат следует хранить при комнатной температуре и уничтожить через 72 ч. Приготовленные растворы можно разбавлять в D5W или изотоническом растворе для в/в введения.

Фармакологическое действие - для собак этиленгликоль является лишь умеренно токсичным веществом, но после того, как он метаболизирует-

ся до гликоальдегида, гликолата, глиоксаликовой и шавелевой кислот, возникшие метаболический ацидоз и некроз канальцев почек могут привести к летальному исходу. Фомепизол является конкурентным ингибитором алкогольдегидрогеназы (первичного фермента, который превращает этиленгликоль в гликоальдегид и другие токсические метаболиты). Это приводит к выделению этиленгликоля, главным образом, в неизменном виде с мочой, уменьшая вероятность возникновения токсичности и летального исхода, обусловленных метаболитами этиленгликоля.

Применение/ Показания - фомепизол применяется для лечения известного или предполагаемого отравления этиленгликолем у собак (и человека).

Фармакокинетика - фомепизол выводится, главным образом, почками. Возможно дозозависимое накопление препарата, поэтому последующие дозы следует снизить.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - рекомендованные противопоказания для применения фомепизола отсутствуют. Полагают, что для лечения интоксикации этиленгликолем, возникшей у кошек, фомепизол неэффективен.

Безопасность применения фомепизола во время беременности, лактации или животным в репродуктивный период не установлена. Однако вследствие вероятности возникновения побочных эффектов и летального исхода на фоне применения препарата, фомепизол следует применять в том случае, если успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при быстром в/в введении концентрированного препарата может возникнуть раздражение вены и флебосклероз. Поэтому раствор следует разбавить, как указано в прилагаемом листке-аннотации.

По имеющимся данным у собак возможно развитие анафилактической реакции.

Применение фомепизола без соответствующего мониторинга и дополнительного поддерживающего наблюдения (например, коррекции кислотно-щелочного, водного и электролитного баланса) может привести к терапевтической неудаче. Если после поступления препарата внутрь прошло не больше 1-2 ч, следует вызвать рвоту и/или провести промывание желудка и назначить активированный уголь для предотвращения дальнейшей абсорбции.

Передозировка - передозировка может вызвать значительное угнетение ЦНС. Никаких специфических рекомендаций не приводится.

Лекарственные взаимодействия - как фомепизол, так и этанол могут ингибировать выведение друг друга, удлиняя период полувыведения из сыворотки крови и усиливая угнетение ЦНС (особенно этанол). Клиническое значение (положительное или отрицательное) на сегодняшний день не установлено.

Дозы -

Собакам:

Для лечения отравления этиленгликолем:

- а) начальная ударная доза - 20 мг/кг в/в; через 12 ч после введения начальной дозы назначают 15 мг/кг в/в; через 24 ч после начальной дозы следует ввести еще 15 мг/кг в/в и через 36 ч после введения начальной дозы - 5 мг/кг; при необходимости можно дополнительно ввести 5 мг/кг (если нет улучшений или в крови животного присутствует дополнительное количество этиленгликоля) (по рекомендациям Antizol-Vet®).

Параметры для мониторинга -

- 1) концентрация этиленгликоля в крови (наиболее важно для подтверждения диагноза и для выявления возможности прекращения введения препарата через 36 ч после начала лечения);
- 2) газовый состав крови и электролиты сыворотки крови;
- 3) гидратационный статус;
- 4) определение функционального состояния почек (например, диурез и анализ мочи; азот мочевины крови или креатинин сыворотки крови).

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать о том, что при лечении серьезных отравлений этиленгликолем необходим интенсивный мониторинг, который может оказаться достаточно дорогостоящим, особенно при назначении фомепизола крупным собакам. Поскольку время является существенным фактором при таком лечении, решение владелец должен принимать быстро. Лучший прогноз будет при лечении, проведенном в течение первых 8 ч после поступления препарата, по сравнению с животными, у которых с момента отравления пройдет 10-12 ч.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Фомепизол 1,5 г, набор для инъекций; *Antizol-Vet®* (Orphan Medical); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Приготовление: если препарат загустел, необходимо подержать флакон под струей теплой воды; добавить все содержимое в 30 мл флакон с 0,9% раствором NaCl (в наборе). Полученный раствор имеет концентрацию 50 мг/кг.

Внимание: рекомендованная доза, находящаяся в 1 наборе, рассчитана на лечение собаки весом 26 кг (до 58 фунтов); более крупным собакам потребуется дополнительный комплект.

Медицинские препараты:

Фомепизол 1 г/мл для инъекций (следует развести); *Antizol®* (Orphan Medical); (Rx).

FURAZOLIDONE- ФУАЗОЛИДОН

Физико-химические свойства - синтетический антибактериальный/ противопаразитарный препарат, производное нитрофурана. Желтый кристаллический порошок горького вкуса, практически нерастворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте и не допускать воздействия высоких температур на суспензию.

Фармакологическое действие - фуразолидон блокирует ферментную систему чувствительных к нему бактерий. Механизм действия в отношении чувствительных к препарату простейших выяснен недостаточно хорошо. Фуразолидон обладает активностью в отношении *Giardia*, *Vibrio cholerae*, *Trichomonas*, *Coccidia*, многих штаммов *E. coli*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Salmonella* и *Shigella*. Не все штаммы чувствительны к препарату, но обычно устойчивость к нему ограничена и развивается медленно. Фуразолидон также ингибирует моноаминоксидазу (MAO).

Применение/ Показания - фуразолидон обычно является препаратом второй линии при лечении инфекций тонкого кишечника, вызванных микроорганизмами, перечисленными выше, у мелких животных.

Фармакокинетика - опубликованные данные по фармакокинетическим параметрам фуразолидона противоречивы. Препарат, несомненно, абсорбируется в некотором количестве, поскольку в моче обнаруживаются окрашенные метаболиты. Так как фуразолидон применяется для лечения инфекций тонкого кишечника, его абсорбция важна только в при обсуждении вопросов, касающихся побочных эффектов и взаимодействия лекарственных препаратов. Известно, что препарат про-

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке, растворы для перорального применения - при комнатной температуре, не допускать воздействия света и замораживания. Растворы для инъекций следует хранить при комнатной температуре. После замораживания раствора может образоваться преципитат, который при нагревании исчезает без изменения активности препарата. Если инъекционный раствор, выпускаемый для людей, приобрел желтый цвет, его не следует вводить человеку (10 мг/мл), тогда как растворы для введения животным могут иметь слегка желтоватый оттенок. Фуросемид неустойчив в кислой среде, но стабилен в щелочных растворах.

По имеющимся данным, фуросемид для инъекций (10 мг/мл) **совместим** со всеми часто используемыми растворами для в/в введения и со следующими препаратами: амикацина сульфатом, циметидина гидрохлоридом, канамицина сульфатом, тобрамицина сульфатом и верапамилом.

Фуросемид **несовместим** со следующими препаратами: растворами аскорбиновой кислоты, добутамина гидрохлоридом, эпинефрином (*адренилином*), гентамицина сульфатом, нетилмицина сульфатом и тетрациклинами. Препарат лучше не смешивать с антигистаминными и спазмолитическими препаратами, местными анестетиками, алкалоидами и опиатами.

Фармакологическое действие - фуросемид уменьшает абсорбцию электролитов в восходящем отделе петли Генле, уменьшает реабсорбцию натрия и хлоридов, усиливает выведение калия в дистальном отделе почечных канальцев и непосредственно воздействует на транспорт электролитов в проксимальных канальцах. Точный механизм действия препарата окончательно не установлен. Фуросемид не оказывает влияния на карбоангидразу и не является антагонистом альдостерона.

Фуросемид усиливает экскрецию почками воды, натрия, калия, хлоридов, кальция, магния, водорода, аммония и бикарбонатов, вызывает некоторое расширение вен почки и временно повышает скорость клубочковой фильтрации. Может отмечаться усиление кровотока в почках и понижение периферического сопротивления сосудов. Фуросемид может вызвать гипергликемию, но в меньшей степени, чем тиазиды.

Применение/ Показания - фуросемид назначают всем видам животных из-за его диуретической активности. В ветеринарной медицине мелких

животных препарат применяют для лечения застойной кардиомиопатии, отека легких, гиперкальциурической нефропатии, уремии, в качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии и иногда в качестве гипотензивного средства. Фуросемид утвержден для лечения послеродового отека вымени у крупного рогатого скота. Также препарат применяется с целью предотвращения или уменьшения носовых кровотечений (легочные геморрагии, возникающие вследствие физических нагрузок) у скаковых лошадей.

Фармакокинетика - фармакокинетика фуросемида изучалась на ограниченном количестве видов домашних животных. У собак биодоступность препарата после перорального поступления составляет примерно 77%, период полувыведения - **1-1,5 ч.**

У человека фуросемид после перорального поступления абсорбируется на 60-75%. Его диуретический эффект после в/в введения проявляется в течение 5 мин и через 1 ч после поступления внутрь. Максимальный эффект наблюдается приблизительно через 30 мин после в/в введения, через 1-2 ч после перорального поступления. Препарат примерно на 95% связывается с белками плазмы крови как у здоровых людей, так и у людей с азотемией. Период полувыведения из сыворотки крови составляет около 2 ч, у пациентов с почечной недостаточностью, уремией, застойной сердечной недостаточностью этот период удлиняется, также как и у новорожденных.

Противопоказания/ Меры предосторожности - фуросемид противопоказан животным с анурией или повышенной чувствительностью к нему. При усилении олигурии и азотемии у животных с прогрессирующим заболеванием почек лечение фуросемидом производитель рекомендует прекратить.

Животным с нарушениями электролитного и водного баланса, дисфункцией печени (может вызвать печеночную кому) и сахарным диабетом в анамнезе фуросемид назначают с осторожностью. Животным с состояниями, которые могут привести к электролитному и водному дисбалансу (например, при рвоте, диарее), следует обеспечить тщательный мониторинг. Животные, имеющие гиперчувствительность к сульфонидам, могут также оказаться чувствительны и к фуросемиду (документированные данные по этому вопросу в ветеринарной медицине отсутствуют).

Побочные эффекты/ Предупреждения - фуросемид может усиливать нарушения электролитного и водного баланса, поэтому необходимо уста-

новить внимательный контроль за гидратационным и электролитным статусом (особенно за калием, кальцием и натрием). К другим возможным побочным эффектам относятся ототоксичность (особенно при в/в введении кошкам высоких доз препарата), нарушения со стороны ЖКТ, системы кроветворения (анемия, лейкопения), слабость и беспокойство.

Передозировка/ Острая токсичность - LD50 после перорального введения фуросемида составляет >1000 мг/кг, после в/в введения >300 мг/кг. Длительное передозирование препарата (в течение 6 мес.) в дозе 10 мг/кг привело к появлению кальцификации и рубцеванию паренхимы почки.

Острая передозировка может вызвать электролитный и водный дисбаланс, нарушения со стороны ЦНС (от летаргии до комы и судорог) и сердечно-сосудистый коллапс.

Лечение заключается в очищении кишечника с использованием обычных методов, если поступление препарата внутрь произошло недавно. Назначение слабительных средств не рекомендуется, поскольку они могут усилить нарушения электролитного и водного баланса. Необходим активный мониторинг и коррекция электролитного и водного баланса. Рекомендуется наблюдение за дыхательной, сердечно-сосудистой системами и ЦНС. При видимых нарушениях проводится поддерживающее и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - фармакологические эффекты **теофиллина** могут усиливаться, если применять его одновременно с фуросемидом.

Ототоксичность и нефротоксичность на фоне лечения **аминогликозидными антибиотиками** может повышаться при совместном их назначении с фуросемидом.

Одновременное назначение фуросемида с **кортикостероидными препаратами, кортикотропином** или **амфотерицином В** может увеличить вероятность развития гипокалиемии. Индуцированная фуросемидом гипокалиемия может увеличить вероятность возникновения интоксикации **препаратами наперстянки**.

Животным, получающим **аспирин**, на фоне лечения фуросемидом может потребоваться коррекция дозы последнего, поскольку препарат конкурирует за экскрецию почками.

Фуросемид снижает миорелаксантный эффект тубокурарина, но потенцирует действие **сукцинилхолина (дителина)**.

При одновременном назначении с **другими диуретиками** может отмечаться усиление эффекта.

Урикозурический эффект **пробенецида** или **сульфинпиразона** может подавляться при совместном применении этих препаратов с фуросемидом.

Фуросемид может изменять потребность в **инсулине** или других антидиабетических препаратах животных, страдающих диабетом.

Дозы -

Собакам, кошкам:

В качестве общего диуретического средства:

а) 2,2-4,4 мг/кг (для кошек предложена более низкая доза) 1-2 раза в день с интервалами в 6-8 ч *per os*, в/в или в/м (по рекомендациям Lasix® - Hoechst).

При кардиогенном отеке или отеке легких:

а) 2-4 мг/кг *per os* при длительном лечении (дозу при острых ситуациях кратковременно можно увеличивать до 8 мг/кг в/в); частота дозирования варьирует от 1 раза в 2-3 дня до введений через каждые 6 ч *per os*, или до 1 инъекции через каждый час в/в в зависимости от показаний (Kittleson 1985).

б) 2-4 мг/кг в/в, в/м, *per os* 2-3 раза в день (Morgan 1988)

в) для кошек: 0,5-1 мг/кг в/в, в/м, п/к каждые 8 ч - через день; после стабилизации состояния животного можно перейти к лечению *per os* (Bonagura 1989).

При гиперкальциемической/ гиперкальциурической нефропатии:

а) перед началом лечения животное следует хорошо гидратировать. Ввести 5 мг/кг в/в болюсно, затем начать инфузию по 5 мг/кг/ч. Гидратационный и электролитный статус необходимо поддерживать путем введения изотонического раствора с KCl. Фуросемид, как правило, снижает кальций сыворотки крови только на 3 мг/дцл (Polzin and Osborne 1985).

б) при умеренной гиперкалиемии (14-16 мг/дцл): начать инфузию изотонического раствора, фуросемид вводить в дозе 5 мг/кг в/в 1-2 раза в день. В случае дегидратации изотонический раствор можно заменить лактатным раствором Рингера. Также можно ввести глюкокортикоиды (Weller 1988).

При острой почечной недостаточности/ уремии:

а) после возмещения недостатка жидкости фуросемид следует ввести в/в в дозе 2 мг/кг. Если в течение 1 ч диуреза не наблюдается, введение препарата следует повторить в дозе 4 мг/кг в/в. Если ответная реакция отсутствует снова, в/в ввести еще 6 мг/кг. Часто в качестве дополни-

тельного препарата рекомендуется назначение низкой дозы допамина - см. *Допамин* (Polzin and Osborne 1985);

- б) 5-20 мг/кг в/в сколько потребуется (Morgan 1988).

Для стимуляции диуреза при гиперкалиемическом состоянии:

- а) 2 мг/кг в/в; фуросемид назначают в том случае, если отсутствует ответная реакция на маннитол спустя 1 ч после введения последнего (Seeler and Thurmon 1985).

В качестве диуретического препарата при лечении асцита:

- а) 1-2 мг/кг per os, п/к 1-2 раза в день (Morgan 1988).

В качестве гипотензивного средства:

- а) 1-2 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

- а) 500 мг 1 раз в день или 250 мг 2 раза в день; 2 г per os 1 раз в день. Лечение необходимо начать не позже 48 ч после родов (при отеке вымени) (по рекомендациям Lasix® - Hoechst);

- б) 2,2-4,4 мг/кг в/в каждые 12 ч (Howard 1986).
Лошадям:

В качестве диуретического препарата:

- а) 0,25-1,0 мг/кг в/в (Muir and McGuirk 1987);

- б) 1 мг/кг в/в (Robinson 1987).

Для предотвращения возникновения носовых кровотечений:

- а) 0,3-0,6 мг/кг за 60-90 мин до скачек (Robinson 1987). (**Внимание:** следует рассмотреть основные правила по назначению фуросемида скаковым животным.)

Птицам:

В качестве диуретического препарата:

- а) 0,05 мг/300 г в/м 2 раза в день (**Внимание:** попугаи-лори очень чувствительны к этому препарату, поэтому легко допустить его передозирование) (Clubb 1986).

Рептилиям:

- а) большинству видов: 5 мг/кг в/в или в/м при необходимости (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креатинин, глюкоза;
- 2) гидратационный статус;
- 3) кровяное давление по показаниям;
- 4) признаки отека, вес;
- 5) выявление ототоксичности, особенно при длительном лечении или у кошек.

Информация для владельца - при появлении симптомов нарушения электролитного и водного баланса (чрезмерная жажда, летаргия, апатия, бес-

покойство, олигурия, нарушения со стороны ЖКТ или тахикардия) владельцам следует обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Фуросемид в таблетках по 12,5 мг, 50 мг, *Lasix*® (Hoechst); Generic; (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Фуросемид, раствор для перорального применения: 10 мг/мл в бутылках по 60 мл; *Lasix*® (Hoechst); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Фуросемид в болюсах по 2 г; *Lasix*® (Hoechst); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Убой разрешается через 48 ч после отмены препарата, молоко можно использовать через 48 ч.

Фуросемид 50 мг/мл (5%) для инъекций во флаконах по 50 мл; *Lasix*® (Hoechst); *Diuride*® (Anthony), Generic, (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам, а также лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях, и крупному рогатому скоту. Время ожидания для молока 48 ч; убой разрешается через 48 ч.

Медицинские препараты:

Фуросемид в таблетках по 20 мг, 40 мг, 80 мг; *Lasix*® (Hoechst Marion Roussel); Generic (Rx).

Фуросемид, раствор для перорального применения: 8 мг/мл в бутылках по 5, 10 и 500 мл; 10 мг/мл в бутылках по 60 мл и 120 мл; *Lasix*® (Hoechst Marion Roussel); Generic (Rx).

Фуросемид 10 мг/мл для инъекций в ампулах, флаконах и шприцах по 2, 4 и 10 мл; *Lasix*® (Hoechst Marion Roussel); Generic (Rx).

GENTAMICIN SULFATE - ГЕНТАМИЦИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - аминогликозид, полученный из культуры *Micromonospora purpurea*; порошок белого или желто-коричневого цвета, растворимый в воде и нерастворимый в спирте. Препарат выпускается в виде комбинации гентамицинов С₁, С₂ и С₃, обладающих сходной антибактериальной активностью. рН выпускаемых промышленностью растворов для инъекций составляет 3-5,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - гентамицина сульфат для инъекций и раствор для перорального применения следует хранить при

комнатной температуре (15-30°C); замораживания или воздействия температур выше 40°C допускать не рекомендуется. Растворимый порошок хранят при температуре 2-30Х. Не следует допускать контакта с окисленным железом, иначе препарат будет разрушен.

Производитель не рекомендует смешивать гентамицин с другими препаратами, но, по имеющимся данным, препарат совместим и устойчив со всеми обычно используемыми растворами для в/в введения и со следующими препаратами: блеомицина сульфатом, цефокситином натрия, циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, метициллином натрия, метронидазолом (с бикарбонатом натрия или без него), пенициллина G натриевой солью и верапамила гидрохлоридом.

По имеющимся данным, следующие препараты или растворы несовместимы или совместимы с гентамицином только в определенных условиях: амфотерицин В, ампициллин натрия, карбенициллина динатриевая соль, цефамандола нафатат, цефалотин натрия, цефапирин натрия, допамина гидрохлорид (*дофамин*), фуросемид и гепарин натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Документально подтверждена инактивация антибиотиков-аминогликозидов бета-лактамами антибиотиками *in vitro*. Гентамицин очень чувствителен к этому эффекту, поэтому их смешивания рекомендуется избегать. Более подробную информацию см. в разделе *Лекарственные взаимодействия*.

Фармакологическое действие - механизм действия и спектр активности гентамицина (в основном, в отношении грамотрицательных аэробов) сходен с другими аминогликозидами. Эта информация более подробно освещена в описании *Амикацина*. Устойчивость некоторых бактерий к гентамицину, главным образом, *Klebsiella*, *E. coli* и *Pseudomonas aeruginosa*, установлена во многих областях. Однако большинство штаммов гентамицин-резистентных бактерий этих видов остаются чувствительными к амикацину.

Применение/ Показания - токсичность, свойственная аминогликозидам, ограничивает их системное (парентеральное) применение для лечения инфекций, чувствительных к другим менее токсичным антибиотикам; их назначают, когда существует необходимость в проведении немедленного лечения предполагаемых инфекций с наличием

грамотрицательной микрофлоры до получения результатов чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Различные формы гентамицина утверждены для парентерального применения собакам, кошкам, курам, индейкам и свиньям. Хотя лошадям гентамицин часто вводят парентерально, препарат утвержден в США только для внутриматочной инфузии кобылам. Также гентамицин утвержден для перорального применения свиньям и индейкам при инфекциях ЖКТ. Более подробную информацию см. в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - гентамицин, как и другие аминогликозиды, незначительно абсорбируется после перорального или внутриматочного поступления, хотя всасывается с поврежденных поверхностей слизистых и кожи во время хирургических манипуляций. У животных с геморрагическим или некротическим энтеритом, перорально получающих аминогликозиды, препарат может абсорбироваться в значительных количествах. У собак и кошек препарат достигает максимальной концентрации через 1/2-1 ч после в/м введения. После п/к инъекции гентамицин достигает максимальной концентрации медленнее и с большей вариабельностью, чем после в/м введения. Биодоступность после экстравазкулярной инъекции (в/м или п/к) составляет более 90%.

После абсорбции аминогликозиды первоначально распределяются во внеклеточную жидкость. Препарат обнаруживается в асцитной, плевральной, перикардиальной, перитонеальной, синовиальной жидкостях и в жидкости абсцесса, в высокой концентрации накапливается в мокроте, бронхиальном секрете и желчи. Аминогликозиды минимально связываются с белками плазмы крови (менее 20%, стрептомицин - 35 %). Аминогликозиды с трудом проникают через гематоэнцефалический барьер и не проходят в ткани глаза. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости непредсказуема и колеблется от 0 до 50% от уровня, обнаруженного в сыворотке крови. После парентерального введения препарат в терапевтических концентрациях обнаруживается в костной, сердечной, желчной и легочной тканях. Аминогликозиды имеют тенденцию к накоплению в некоторых органах, например, во внутреннем ухе и почках, что определяет их токсичность. Объем распределения составляет 0,15-0,3 л/кг для взрослых кошек и собак и 0,26-0,58 л/кг для лошадей. Объем распределения может быть значительно выше у новорожденных и животных ювенильного возраста вследствие более высокой доли у них внекле-

точной жидкости. Аминогликозиды проникают через плаценту. У плода концентрация препарата варьирует от 15 до 50% от уровня в материнской сыворотке.

Выведение аминогликозидов после парентерального поступления происходит почти исключительно путем клубочковой фильтрации. Период полувыведения гентамицина составляет у лошадей - 1,82-3,25 ч, у телят - 2,2-2,7 ч, у овец - 2,4 ч, у коров - 1,8 ч, у свиней - 1,9 ч, у кроликов - 1 ч, у собак и кошек - 0,5-1,5 ч. У животных с ослабленной функцией почек период полувыведения может значительно удлиниться. У человека с нормальной почечной активностью скорость выведения аминогликозидных антибиотиков весьма вариабельна.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - аминогликозиды противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к ним. Для применения этих препаратов нет других абсолютных противопоказаний, поскольку они часто являются наиболее доступными эффективными средствами при тяжелых инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями. Однако животным с заболеваниями почек их следует назначать чрезвычайно осторожно, одновременно проводя мониторинг и корректируя интервалы дозирования. Другими факторами риска для возникновения токсического эффекта являются возраст (новорожденные и старые животные), лихорадка, сепсис и дегидратация.

Вследствие того, что аминогликозиды обладают ототоксичностью и могут вызвать необратимые изменения, связанные со слухом, рабочим собакам их следует назначать с осторожностью (например собакам-поводырям, пастушьим собакам, собакам, владелец которых имеет повреждение слуха и т. д.).

Аминогликозиды следует назначать с осторожностью животным с нервно-мышечными нарушениями (например, миастенией (*myasthenia gravis*)) вследствие их блокирующего воздействия на нервно-мышечную проводимость.

Вследствие того, что аминогликозиды главным образом выводятся почками, их осторожно назначают новорожденным и старым животным, желательно с наблюдениями за сывороткой крови и корректировкой дозы.

Считается, что аминогликозиды вообще противопоказаны кроликам/ зайцам вследствие их побочных эффектов на микрофлору ЖКТ у этих животных.

Аминогликозиды могут проникать через плаценту и, хотя и редко, вызывают повреждение VIII

пары черепно-мозговых нервов, обладают нефротоксическим действием на плод.

Поскольку препарат следует назначать только для лечения серьезных инфекций, необходимость успешной терапии может превзойти возможный риск появления побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - аминогликозиды известны своими нефротоксическими и ототоксическими побочными эффектами. Нефротоксический эффект (некроз канальцев) этих препаратов не достаточно хорошо изучен, хотя, вероятно, связан с воздействием на обмен фосфолипидов в лизосомах клеток канальцев проксимального отдела почки, что приводит к перемещению протеолитических ферментов в глубокие слои цитоплазмы. Нефротоксический эффект обычно проявляется повышением азота мочевины крови, креатинина, небелкового азота в сыворотке крови, снижением удельного веса мочи и клиренса креатинина. Также может наблюдаться протеинурия и появление клеток или цилиндров в моче. Нефротоксичность обычно прекращается после отмены препарата и является обратимым эффектом. Несмотря на то, что гентамицин является более нефротоксичным, чем другие аминогликозиды, степень нефротоксичности каждого препарата требует равного внимания и мониторинга.

Ототоксичный эффект (повреждение VIII черепного нерва) аминогликозидов может проявляться симптомами поражения слухового и/или вестибулярного аппарата и может вызвать необратимые изменения. Симптомы поражения вестибулярной ветви нерва чаще возникают после назначения стрептомицина, гентамицина или тобрамицина. Симптомы поражения слухового аппарата чаще появляются после применения амикацина, неомицина или канамицина, хотя любой из этих симптомов может возникнуть при назначении любого из аминогликозидов. Кошки, очевидно, очень чувствительны к аминогликозидам и склонны к проявлению симптомов поражения вестибулярного аппарата.

Также аминогликозиды могут вызвать блокаду нервно-мышечной проводимости, отек в области морды, боль/ воспаление на месте инъекции, периферическую невропатию и гиперчувствительные реакции. Описаны редко встречающиеся симптомы поражения ЖКТ, системы кровотока и печени.

Передозировка/ Острая токсичность - рекомендуются три вида лечения при передозировании препарата. Очень эффективен гемодиализ, снижающий содержание препарата в сыворотке крови,

но для большинства животных он трудно выполним. Перитонеальный диализ также снижает содержание препарата в сыворотке, но он значительно менее эффективен. Комплексообразование карбенициллина или тикарциллина (12-20 г/день человеку) с аминогликозидом, по имеющимся данным, также эффективно, как и гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - аминогликозиды следует применять осторожно вместе с другими препаратами, вызывающими нефротоксичность, ототоксичность или нейротоксичность. К ним относят **амфотерицин В, другие аминогликозиды, ацикловир, бацитрацин** (парентеральное введение), **цисплатин, метоксифлуран, полимиксин В и ванкомицин**.

Спорным остается вопрос об одновременном применении аминогликозидов и **цефалоспоринов**. Цефалоспорины потенциально могут вызвать аддитивный нефротоксический эффект при назначении вместе с аминогликозидами, но такое взаимодействие документально подтверждено только при одновременном применении с цефалоридином (больше не поступает в продажу) или цефалотином.

Одновременное применение с «петлевыми» (**фуросемидом, этакриновой кислотой**) или осмотическими диуретиками (**маннитолом, мочевиной**) может усилить нефротоксический или ототоксический эффект аминогликозидов.

Одновременное применение с **общими анестетиками** или **блокаторами нервно-мышечной системы** может потенцировать нервно-мышечную блокаду.

Эффект синергизма может возникнуть при назначении **бета-лактамов антибиотиков** и аминогликозидов против *Pseudomonas aeruginosa* и *enterococci*. Вероятно этот эффект непредсказуем, его клиническое значение изучается.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация гентамицина в сыворотке крови может быть ошибочно занижена, если животное одновременно получало бета-лактамы антибиотиков, а сыворотка до анализа долго хранилась. Если получение результатов задерживается, то необходимо заморозить образец; при этом бета-лактамы антибиотиков осаждаются и не маскируют аминогликозиды.

Дозы -

Внимание: существует значительная вариабельность фармакокинетических параметров аминогликозидов для разных животных. Для того, чтобы обеспечить терапевтический уровень препа-

рата и минимизировать риск возникновения токсического эффекта, рекомендуется контролировать содержание препарата в сыворотке крови.

Авторы (Aronson and Aucoin 1989) предложили следующие рекомендации для снижения риска возникновения токсического эффекта при максимальной эффективности для мелких животных:

- 1) Доза зависит от размера животного. Чем больше размер животного, тем меньше доза (из расчета мг/кг).
- 2) Чем больше факторов риска (возраст, лихорадка, сепсис, заболевание почек, дегидратация), тем меньше доза.
- 3) Старым животным или животным с подозрением на заболевание почек интервал введения препарата увеличивают с 8 ч до 16-24 ч.
- 4) Определяют креатинин сыворотки крови до начала лечения и корректируют при изменениях уровня, даже если он остается в «пределах нормы».
- 5) Наблюдение за изменениями в осадке мочи (например, появление цилиндров) и концентрационной способности. Не очень успешно у животных с инфекциями урогенитального тракта.
- 6) По возможности, при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение.

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 2,2-4,4 мг/кг в/в (только при остром сепсисе) или в/м каждые 8 ч; выше см. рекомендации для коррекции дозы и интервала прием. (Aronson and Aucoin 1989).
- б) 2-4 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (животным с почечной недостаточностью избегать назначения препарата или уменьшить дозу; при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение, особенно за молодыми животными) (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 2,2-4,4 мг/кг в/в (только при остром сепсисе) или в/м каждые 8 ч; выше см. рекомендации для коррекции дозы и интервала приема (Aronson and Aucoin 1989).
- б) 2-4 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (животным с почечной недостаточностью избегать назначения препарата или уменьшить дозу; при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение, особенно за молодыми животными) (Vaden and Papich 1995).

- в) 3 мг/кг в/в, п/к каждые 8 ч (Jernigan et al. 1988).

Миниатюрным животным/ Грызунам:

Для эмпирической антибиотикотерапии:

- а) 5 мг/кг 1 раз в день в/м или п/к (Oglesbee 1995).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 4,4-6,6 мг/кг в день в/м, разделив суточную дозу на 3 приема (Urson 1988);
 б) интрааммилярно: 100-150 мг каждые 12 ч (Schultz 1986);
 в) 2,2 мг/кг каждые 12 ч (McConnell and Hughey 1987);
 г) 5 мг/кг в/м каждые 8 ч (Haddad et al. 1987).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 1-3 мг/кг в/м 4 раза в день (Robinson 1987);
 б) при инфекциях дыхательных путей, вызванных грамотрицательными микроорганизмами: 2,2 мг/кг в/м или в/в 4 раза в день взрослым животным и 3 раза в день жеребят (Beech 1987а);
 в) жеребят: 2-3 мг/кг в/в каждые 12 ч; недоношенным жеребят или при возрасте менее 7 дней, назначают более низкие дозы. По возможности, следует контролировать уровень препарата в сыворотке крови (Caprile and Short 1987);
 г) для профилактики хирургических колик (с пенициллином G): 2,2 мг/кг 3 раза в день в/в (Stover 1987);
 д) 2,2 мг/кг в/в каждые 6 ч; животные должны быть хорошо гидратированы (Sweeney et al. 1988);
 е) 2-4 мг/кг в/м каждые 8-12 ч (Baggot and Prescott 1987);
 ж) 4,4 мг/кг в/в каждые 12 ч (Duran 1992);
 з) гентамицин вначале лучше назначать в дозе 6,6 мг/кг 1 раз в день в виде в/в инфузии медленно в течение 1 ч. Рекомендуется также проводить мониторинг терапевтического уровня препарата. Информацию по безопасности и эффективности такого метода дозирования препарата см. в дополнительных источниках (Plumb).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при колибактериозах новорожденных: 5 мг per os или в/м 1 раз (специальные инструкции, Garacin® Pig Pump and Piglet Injection — Schering).

- б) пороссятам-отъемышам и другим свиньям:

При колибактериозах: 1,1 мг/кг в день с питьевой водой (концентрация 25 мг/галлон) в течение 3 дней.

При дизентерии свиней (*Treponema hyodysenteriae*): 2,2 мг/кг/день с питьевой водой (концентрация 50 мг/галлон) в течение 3 дней, (специальные инструкции, Garacin® Soluble Powder & Oral Solution -Schering).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) фазанам и журавлям: 5 мг/кг в/м 3 раза в день в течение 5-10 дней. Перепелам, африканским серым попугаям: 10 мг/кг в/м 3 раза в день. Blue и Gold McCaws: 10 мг/кг в/м 2 раза в день. При менее серьезных инфекциях препарат может оказаться эффективным при введении его 1-2 раза в день (Clubb 1986);
 б) для стерилизации кишечника/ при кишечных инфекциях: 40 мг/кг per os 1-3 раза в день в течение 2-3 дней (Clubb 1986);
 в) при пневмонии (с карбенициллином или тилозином в/м): 5-10 мг/кг интратрахеально 1 раз в день (Clubb 1986).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при бактериальном гастрите у змей: гентамицин 2,5 мг/кг в/м каждые 72 ч с неомицином 15 мг/кг и per os последующим заселением живыми лактобактериями (Burke 1986);
 б) при бактериальных заболеваниях панциря у черепах: по 5-10 мг/кг ежедневно водным черепахам, через день сухопутным черепахам, другим черепахам в течение 7-10 дней. Чаще сочетают с бета-лактамами антибиотиками. Лечение рекомендуется начинать с регидратации растворами в объеме 20 мл/кг. По возможности, поддерживают гидратационный статус и осуществляют наблюдение за уровнем мочевой кислоты (Rosskopf 1986).

Параметры для мониторинга (парентеральное назначение) -

1) эффективность (бактериологические исследования, клинические признаки и симптомы, обусловленные инфекцией);

2) нефротоксический эффект: исходный анализ мочи, азот мочевины крови/ креатинин сыворотки крови. Присутствие цилиндров в моче часто является первым признаком надвигающейся опасности поражения почек. Вопрос интенсивности мониторинга во время лечения является дискуссионным.

Полагают, что ежедневное исследование мочи в самом начале лечения или ежедневное определение креатинина, как только выявляются цилиндры и при обнаружении повышенного уровня креатинина в сыворотке крови, является оптимальным;

3) рекомендуется основательный мониторинг вестибулярного или слухового аппарата, чтобы не допустить их поражения;

4) по возможности, исследования сыворотки крови; более подробную информацию см. в рекомендациях Aronson и Aucoin.

Информация для владельца - после соответствующего обучения владелец сможет осуществлять подкожные инъекции самостоятельно в домашних условиях, но контроль проводимого лечения (эффективность или возможный токсический эффект) всегда следует осуществлять ветеринарному врачу. Владельцы должны быть также проинформированы о возможности возникновения нефротоксичности и ототоксичности при применении этого препарата.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Гентамицина сульфат для инъекций 50 мг/мл и 100 мг/мл (только для лошадей) во флаконах по 50 мл и 100 мл; *Gentocin*® (Schering); *Ultragex*® 100 (Anthony); Generic (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям (продукция от которых не используется в пищевых целях).

Гентамицина сульфат для инъекций 5 мг/мл во флаконах по 250 мл, *Garacin*® *Piglet Injection* (Schering), (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 40 дней после отмены препарата.

Гентамицина сульфат, раствор для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 80 мл, *Garacin*® *Oral Solution* (Schering), (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Гентамицина сульфат, раствор для перорального применения 4,35 мг/мл во флаконах по 115 мл с дозатором (разовая доза, выделяющаяся при однократном нажатии, соответствует приблизительно 5 мг); *Garacin*® *Pig Pump Oral Solution* (Schering), (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 14 дней после отмены препарата.

Гентамицина сульфат, растворимый порошок 2 г гентамицина/30 г порошка в упаковке по 360 г или по 120 г с 2 г гентамицина; *Garacin*® *Soluble Powder* (Schering), (OTC). Утвержден для приме-

нения свиньям. Убой животных разрешается через 10 дней после отмены препарата.

Выпускаются также инъекционная форма препарата, утвержденная для применения курам и индейкам, и добавка в воду для обработки яиц. Препараты для обработки глаз, ушей и препараты для местного нанесения выпускаются с ветеринарной этикеткой.

Медицинские препараты (неполный список):

Гентамицина сульфат для инъекций 40 мг/мл и 10 мг/мл в виде сульфата, 2 мг/мл в виде сульфата во флаконах по 2 и 20 мл и в шприцах-картриджах (ампулах с препаратом) по 1,5 и 2 мл, в ампулах по 2 мл; *Garamycin*® (Schering), *Jenamicin*® (Hauck); *Pediatric Gentamicin Sulfate*® (Elkins-Sinn); *Garamycin Pediatric*® (Schering); *Garamycin Intrathecal*® (Schering); generic; (Rx).

Также выпускаются препараты для местного применения, ушные и глазные.

**GLEPTOFERRON -
ГЛЕПТОФЕРРОН**

Физико-химические свойства - макромолекулярный комплекс гидроокиси железа и декстрана глюкогептоновой кислоты, выпускается в виде водного коллоидного раствора. В 1 мл содержится 200 мг элементарного железа.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - глептоферрон для инъекций следует хранить при температуре не выше 25°C (77°F).

Фармакологическое действие - для более подробной информации см. *Железа сульфат*.

Применение/ Показания - глептоферрон показан для профилактики и лечения анемии поросят, возникающей вследствие дефицита железа.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - не выявлены.

Побочные эффекты/ Предупреждения - по утверждению производителя, у свиней иногда могут наблюдаться прострация и мышечная слабость. Чрезвычайно редко отмечались случаи летального исхода.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится; рекомендуется обратиться к описанию *Декстран железа*.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - никаких влияний не отмечено; рекомендуется обратиться к описанию *Декстран железа*.

Дозы -**Свиньям:**

- а) для предупреждения железодефицитной анемии поросят: 1 мл (200 мг) в/м на поросенка в возрасте 3 дня или до 3-дневного возраста.

Для лечения железодефицитной анемии поросят: 1 мл (200 мг) в/м на поросенка, как только появились признаки анемии (Специальные инструкции; *Gleptosil*® - Schering).

Информация для владельца - специфическую информацию о применении препарата см. в инструкции, вложенной в упаковку.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Глептоферрон для инъекций 200 мл элементарного железа на 1 мл в разъемных ампулах по 100 мл; *Gleptosil*® (Fisons); (ОТС). Утвержден для применения поросятам. Времени ожидания после отмены препарата не установлено.

**GLIPIZIDE-
ГЛИПИЗИД**

Физико-химические свойства - противодиабетический препарат, производное сульфонилмочевины, глипизид (также известный под названием глидиазинамид) выпускается в виде беловатого порошка. Практически нерастворим в воде, pK_a составляет 5,9.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке, защищенной от света.

Фармакологическое действие - производные сульфонилмочевины применяют при пониженной концентрации глюкозы в крови как у больных диабетом животных, так и у здоровых. Точный механизм действия препарата неизвестен, но полагают, что эффект возникает, в основном, за счет стимуляции бета-клеток поджелудочной железы и секреции дополнительного эндогенного инсулина. Производные сульфонилмочевины повышают также тканевую чувствительность к циркулирующему инсулину. При длительном применении препарата, помимо повышения периферической чувствительности к инсулину, уменьшается выработка основной глюкозы печенью. Механизмы, являющиеся причиной такого эффекта, объяснены до конца не были.

Применение/ Показания - глипизид может оказать хороший эффект при лечении кошек с ди-

абетом II типа. Потенциально препарат можно рекомендовать для лечения собак с диабетом II и III типов, но, по утверждению некоторых фармакологов, к моменту проявления гипергликемии у собак они часто абсолютно или относительно толерантны к лечению, и глипизид может оказаться неэффективным.

Фармакокинетика - после перорального поступления глипизид быстро и практически полностью абсорбируется. Известно, что у человека абсолютная биодоступность варьирует от 80 до 100%. Корм изменяет скорость, но не степень абсорбции. После всасывания в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Биотрансформация, главным образом, происходит в печени до образования неактивных метаболитов, которые выводятся почками. У человека период полувыведения составляет 2-4 ч. У кошек отмечается непродолжительное действие препарата на концентрацию инсулина. Максимальный эффект наблюдается примерно через 15 мин, а возврат к исходному состоянию - через 60 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - полагают, что пероральные противодиабетические препараты противопоказаны при тяжелых степенях ожога, серьезных травмах, инфекциях, диабетической коме и других гипогликемических состояниях, тяжелых хирургических вмешательствах, кетозе, кетоацидозе или других случаях выраженного ацидоза. При некомпенсированной надпочечной или гипофизарной недостаточности, при ослаблении функции щитовидной железы, почек, печени, длительной рвоте, высокой температуре, нарушении потребления корма или истощении, глипизид следует применять только в том случае, если успех лечения превалирует над возможным риском возникновения побочных эффектов.

У некоторых животных с диабетом II или III типа может отмечаться ухудшение состояния вследствие выработки избыточного количества кортизола или гормона роста, которые могут противодействовать эффектам инсулина. Поэтому перед началом терапии пероральными противодиабетическими препаратами эти факторы следует исключить.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена. Обнаружено, что дозы глипизиды, составляющие 5-50 мг/кг, умеренно фетотоксичны для крыс. Однако тетрагенных эффектов выявлено не было. При беременности препарат рекомендуется назначать только в том случае, если эффективность лечения превали-

рует над возможными побочными действиями. Неизвестно, выделяется ли глипизид с молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения глипизид в ветеринарной медицине ограничен. У некоторых кошек, получавших препарат, отмечалось развитие гипогликемии, рвоты, желтухи и повышение концентрации АЛТ (SGPT). После исчезновения симптомов токсичности следует попытаться вновь назначить препарат, но в меньших дозах.

Другими возможными побочными эффектами (отмечены у человека) являются кожные аллергические реакции, угнетение костного мозга и холестатическая желтуха.

У кошек, резистентных к инсулину, глипизид оказывается неэффективен.

Передозировка/ Острая токсичность '— для всех видов животных LD₅₀ препарата составляет более 4 г/кг при его пероральном введении. При передозировке наибольшее беспокойство вызывает выраженная гипогликемия. Обычные методы очищения кишечника следует применять по показаниям. Возникновение длительного состояния гипогликемии при применении глипизид по сравнению с хлорпропамидом менее вероятно вследствие более короткого периода полувыведения глипизид, но в течение нескольких дней может потребоваться мониторинг уровня глюкозы в крови и ее парентеральное введение. При сильных передозировках может также понадобиться определение дополнительных показателей (газовый состав крови, электролиты сыворотки крови) и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - у человека, употреблявшего алкоголь в течение 48-72 ч после принятия глипизид, отмечаются реакции, подобные тем, которые наблюдаются после принятия дисульфирама (*тетурама*), — анорексия, тошнота, рвота.

Следующие препараты могут вытеснять глипизид из белков плазмы крови или быть вытесненными им, что приводит к усилению фармакологического эффекта препаратов: хлорамфеникол (*левомицетин*), фуразолидон, нестероидные противовоспалительные препараты, салицилаты, сульфонамиды, варфарин.

Бета-адреноблокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)) могут оказывать воздействие на контролирование состояния диабета (сахарного).

Глипизид может удлинять время действия барбитуратов. Пробеницид или ингибиторы моноаминоксидазы могут усиливать гипогликемический эффект на фоне применения глипизид.

Тиазидные диуретики могут ухудшать течение сахарного диабета.

Циметидин может усиливать гипогликемический эффект глипизид.

Дозы -

Кошкам:

При сахарном диабете:

- а) страдающим ожирением, но без кетоза: 0,25-0,5 мг/кг 2 раза в день (Nichols 1992);
- б) без кетоза, относительно здоровым (на основании физикального обследования) животным, владельцы которых не согласны вводить им инсулин: по 2,5 мг per os 2 раза в день с кормом (с повышенным содержанием клетчатки). Если рвота, желтуха и эугликемия не наблюдаются, дозу можно увеличить до 5 мг per os 2 раза в день, продолжив введение препарата до тех пор, пока состояние животного не стабилизируется. При появлении признаков гипогликемии или токсичности проводят коррекцию дозы препарата (Nelson and Feldman 1995);
- в) по 5 мг на животное per os каждые 8-12 ч с коррекцией дозы при ожирении и диетотерапией (Nelson 1994).

Параметры для мониторинга - еженедельный осмотр в течение первого месяца терапии, включая физикальное обследование, определение массы тела, глюкозы /кетоновых тел в моче и определенные анализы крови на глюкозу. Кроме того, требуется своевременное выявление побочных эффектов (рвота, желтуха), иногда определение ферментов печени и проведение клинического анализа крови.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность о вероятности развития симптомов гипогликемии или гипергликемии, при появлении которых необходима консультация ветеринарного врача. Также важна правильность соблюдения режима дозирования.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Глипизид в таблетках для перорального применения по 5 мг, 10 мг; *Glucotrol*® (Pfizer) (Rx); generic (Rx).

Глипизид в таблетках пролонгированного действия по 5 мг, 10 мг; *Glucotrol XL*® (Pfizer) (Rx).

GLUCOCORTICOID AGENTS, GENERAL INFORMATION — ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ, ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фармакологическое действие - у млекопитающих глюкокортикоиды оказывают действие практически на все типы клеток и системы. Общее представление о действиях этих препаратов следующее:

Сердечно-сосудистая система: глюкокортикоиды могут уменьшать проницаемость капилляров и усиливать сужение сосудов. После введения глюкокортикоидов может наблюдаться относительно незначительный (с клинической точки зрения) положительный инотропный эффект. Повышение кровяного давления возникает вследствие сужения сосудов и увеличения объема крови.

Клетки: глюкокортикоиды ингибируют пролиферацию фибробластов, активность макрофагов, чувствительность лимфоцитов и клеточный ответ на медиаторы воспаления. Глюкокортикоиды стабилизируют мембраны лизосом.

ЦНС/ Вегетативная нервная система: глюкокортикоиды могут снижать пороговую величину судорог, изменять настроение и поведение, уменьшать реакцию на пирогены, стимулировать аппетит и поддерживать альфа-ритм. Глюкокортикоиды определяют нормальную чувствительность адренорецепторов.

Эндокринная система: при отсутствии стрессовой ситуации, глюкокортикоиды будут подавлять высвобождение АКТГ из передней доли гипофиза, уменьшая или предотвращая освобождение эндогенных кортикостероидов. Стресс-факторы (в том числе, заболевания почек, печени, диабет) иногда сводят на нет подавляющие свойства экзогенно вводимых стероидных препаратов. При назначении фармакологических доз глюкокортикоидов высвобождение ТСГ, ФСГ, пролактина и ЛГ может снижаться. Преобразование тироксина (Т4) в трийодтиронин (Т3) может уменьшаться под действием глюкокортикоидов, а концентрация паратгормона в плазме крови может повышаться. Глюкокортикоиды могут ингибировать функцию остеобластов. Активность вазопрессина в почечных канальцах уменьшается, что может вызвать диурез. Глюкокортикоиды ингибируют связывание инсулина с инсулин-рецепторами и его пострецепторные эффекты.

Система кроветворения: глюкокортикоиды увеличивают количество циркулирующих тромбоцитов, нейтрофилов и эритроцитов, тогда как агрегация тромбоцитов подавляется. Количество лимфоцитов (периферических), моноцитов и эозинофилов уменьшается, так как глюкокортикоиды способствуют перераспределению этих клеток в легкие и селезенку и быстро уменьшают их высвобождение из костного мозга. Устранение ста-

Сравнительная таблица глюкокортикоидов

Препарат	Эквив. противовоспалительная доза (мг)	Относит. противовоспалительная активность	Относит. минералокортикостероидная активность	Период полувыведения из плазмы крови у собак (мин) [у человека]	Продолжительность действия после per os или в/в(в/м) введения
Гидрокортизон (Кортизол)	20	1	1-2	52-57 [90]	<12ч
Бетаметазон натрия суццината/ натрия фосфата	0,6	25	0	? [300+]	>48 ч
Дексаметазон натрия суццината/ натрия фосфата	0,75	30	0	119-136 [200-300+]	>48ч
Флуметазон	1,5	15-30	?	?	
Изофлупредон		17			
Метилпреднизолон	4	5	0	91 [200]	12-36 ч
Преднизолон	5	4	J	69-197 [115-212]	12-36 ч
Преднизон	5	4	J	[60]	12-36 ч
Триамцинолон	4	5	0	[200+]	12-36ч [неделя]
Ацетонид					

рых эритроцитов уменьшается. Глюкокортикоиды могут вызывать инволюцию лимфоидной ткани.

ЖКТ и печень: глюкокортикоиды усиливают секрецию соляной кислоты в желудке, пепсина и трипсина, изменяют структуру муцина и уменьшают пролиферацию клеток, вырабатывающих слизь. Абсорбция солей железа и кальция уменьшается, в то время как всасывание жиров увеличивается. Эффект на печень заключается в отложении жира и гликогена в гепатоцитах, повышении уровня сывороточной АЛТ и гамма-глутамилтранспептидазы. Может наблюдаться существенное повышение уровня щелочной фосфатазы в сыворотке крови. Глюкокортикоиды могут вызвать незначительное удлинение времени задержки бромсульфоталеина.

Иммунная система (также см. *Клетки и Система кроветворения*): глюкокортикоиды могут снижать концентрацию циркулирующих Т-лимфоцитов; ингибировать лимфокины, миграцию нейтрофилов, макрофагов и моноцитов; уменьшать выработку интерферона; ингибировать фагоцитоз и хемотаксис, реакцию на антигены и внутриклеточный фагоцитоз. Специфический приобретенный иммунитет подвергается воздействию в меньшей степени, чем неспецифический. Глюкокортикоиды могут проявлять антагонистическое действие в отношении системы комплемента и маскировать клинические признаки инфекционных заболеваний. Количество тучных клеток уменьшается, синтез гистамина угнетается. Многие из этих эффектов возникают только при введении высоких и очень высоких доз глюкокортикоидов; у разных видов животных отмечаются различия в реакциях на назначении препаратов.

Эффекты на метаболизм: глюкокортикоиды стимулируют глюконеогенез. Липогенез усиливается в определенных областях тела (например, в области живота); жировая ткань может перераспределяться из конечностей в область грудной клетки. Жирные кислоты мобилизуются из тканей с усилением их окисления. Концентрация триглицеридов, холестерина и глицерина в плазме крови увеличивается. Белки мобилизуются из большинства областей тела (но не из печени).

Опорно-двигательная система: глюкокортикоиды могут вызывать мышечную слабость, которая отмечается также и при недостатке глюкокортикоидов, атрофию и остеопороз. Рост костей может угнетаться посредством ингибирования гормона роста и соматомедина, усиления выведения из организма кальция и подавления активации витамина D. Может усиливаться резорбция костей. Также подавляется рост волокон и хрящей.

Зрительная система: длительное применение кортикостероидов (как системного, так и местного действия) может привести к повышению внутриглазного давления, глаукоме, катаракте и экзофтальму.

Репродуктивная система, действие на беременность и лактацию: считают, что глюкокортикоиды необходимы для нормального развития плода, а также для адекватной выработки сурфактантов, миелина, развития сетчатки глаза, поджелудочной и молочной желез. Избыточные дозы препаратов на ранних стадиях беременности могут оказывать тератогенное действие. Экзогенное введение стероидных препаратов лошадям и жвачным животным может вызвать стимуляцию родов, особенно, если препараты назначаются на поздних стадиях беременности. Глюкокортикоиды, не связанные с белками плазмы крови, выводятся с молоком. Высокие дозы или длительное применение препаратов самкам, возможно, ингибируют рост подсосных животных.

Действие на почки, водный и электролитный баланс: глюкокортикоиды могут усиливать экскрецию калия и кальция; реабсорбцию натрия и хлора и изменять объем внеклеточной жидкости. Редко отмечаются гипокалиемия и/или гипокальциемия. После введения глюкокортикоидов может наблюдаться диурез.

Кожные покровы: при лечении глюкокортикоидами могут наблюдаться истончение кожного покрова и атрофия кожи. Волосы фолликулы могут расширяться, что вызовет алопецию.

Применение/Показания - глюкокортикоиды могут применяться при различных заболеваниях, поражающих человека или животных, в том числе, эндокринные (надпочечниковая недостаточность), ревматические (артрит) и респираторные заболевания (астма), коллагенозы (системная красная волчанка), аллергические состояния, поражения кожи (пузырчатка, аллергический дерматоз), системы кроветворения (тромбоцитопения, аутоиммунная гемолитическая анемия), неоплазии, болезни нервной системы (повышенное давление цереброспинальной жидкости), нарушения со стороны ЖКТ (обострение язвенного колита) и функции почек (нефротический синдром). Некоторые глюкокортикоиды при различных состояниях наносятся местно на область глаза или кожу, вводятся внутрь сустава или поражений. Выше указанный список не является полным. По поводу назначения определенных доз и показаний см. раздел *Дозы* для каждого глюкокортикоида отдельно.

Противопоказания/ Меры предосторожности - назначение глюкокортикоидов, как правило, противопоказано (кроме назначения препаратов в качестве заместительной терапии при болезни Аддисона): при системных грибковых инфекциях, в/м при идеопатической тромбоцитопении и гиперчувствительности к отдельным ингредиентам. При длительной терапии системных заболеваний использование инъекционных глюкокортикоидов пролонгированного действия ограничено.

Животным, получавшим препарат в течение длительного периода времени, глюкокортикоиды следует отменять постепенно, так как выделение эндогенных АКГТГ и кортикостероидов восстанавливается достаточно медленно. Глюкокортикоиды назначают дополнительно в том случае, если животное подверглось стрессу (например, после хирургических вмешательств, травм, заболеваний и т. д.) до тех пор, пока функции надпочечников и гипофиза не восстановятся.

На последних стадиях беременности кортикостероидные препараты могут стимулировать роды у крупных видов животных.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, в основном, связаны с длительным применением этих препаратов, особенно при введении больших доз или при несоблюдении интервала дозирования через день. Они, как правило, проявляются в виде симптомов гиперадренокортикоцизма. У молодых, растущих животных глюкокортикоиды могут замедлить рост. Побочные и другие возможные эффекты описаны в разделе *Фармакологическое действие*.

Такие явления, как полидипсия, полифагия и полиурия у собак могут отмечаться при краткосрочной «импульсной» терапии, а также при поддерживающем лечении с интервалом дозирования через день в дни введения препарата. К побочным эффектам у собак относятся потускнение, сухость шерстного покрова, увеличение массы тела, одышка, рвота, диарея, повышение количества ферментов печени, панкреатит, изъязвления в ЖКТ, гиперлипидемия, ухудшение состояния при сахарном диабете, мышечная кахексия и поведенческие изменения (угнетенное состояние, летаргия, злобность). Может потребоваться прекращение применения препарата; частичным снятием проблемы является замена на альтернативные стероидные препараты. Побочные эффекты, возникающие на фоне непродолжительного назначения противовоспалительных препаратов, встречаются сравнительно редко, за исключением полидипсии, полифагии и полиурии. Побочные эффекты, обус-

ловленные введением иммунодепрессивных доз, отмечаются чаще и являются более серьезными.

Кошкам для получения клинического эффекта, в отличие от собак, как правило, требуется введение более высоких доз препарата, но при этом у них отмечается меньшая вероятность развития побочных эффектов. Иногда могут наблюдаться полидипсия, полиурия, полифагия с увеличением массы тела, диарея или депрессия. Длительное лечение с применением высоких доз может привести к развитию синдрома Кушинга.

Назначение дексаметазона или триамцинолона может осложниться развитием ламинита у лошадей.

Передозировка - глюкокортикоиды при непродолжительном их применении, вероятно, не вызывают отрицательных явлений даже при введении значительных доз. Известен один случай, когда после случайного поступления глюкокортикоидов вместе с кормом у собаки были отмечены острые нарушения со стороны ЦНС. При появлении нежелательных симптомов рекомендуется поддерживающее лечение.

Длительная терапия глюкокортикоидами может привести к возникновению серьезных побочных эффектов. Более подробную информацию см. в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение **амфотерицина В** или калийвыводящих диуретиков (**фуросемида**, **тиазидов**) с глюкокортикоидами может вызывать гипокалиемию. Совместное применение с **гликозидами наперстянки** на фоне гипокалиемии может привести к усилению токсичности наперстянки. Поэтому рекомендуется тщательный мониторинг концентрации калия и гликозидов наперстянки.

Глюкокортикоиды могут уменьшать концентрацию **салицилатов** в крови.

У животных, получающих глюкокортикоиды, может возрастать потребность в **инсулине**. **Фенитоин (дифенин)**, **фенобарбитал**, **рифампин (рифампицин)** могут усиливать метаболизм глюкокортикоидов.

Одновременное назначение глюкокортикоидов и **циклоспорина** может повышать их концентрацию в крови путем взаимного угнетения метаболизма в печени. Клиническое значение этого факта неясно. Глюкокортикоиды могут также угнетать метаболизм **циклофосфамида (циклофосфана)** в печени, поэтому может потребоваться коррекция доз.

Эритромицин может подавлять метаболизм **метилпреднизолона** в печени.

Митоган (*хлодитан*) может изменять метаболизм стероидных препаратов; для лечения надпочечниковой недостаточности, индуцированной митоганом, может потребоваться более высокая доза стероидов.

Животным, получающим кортикостероидные препараты в иммуносупрессивных дозах, не следует вводить **живые аттенуированные вирус-вакцины**, так как репликация вируса может усиливаться. При введении **вакцин, анатоксинов или бактрина** (*бактрима*) на фоне глюкокортикоидов может наблюдаться ослабление ответной иммунной реакции.

Назначение **язворогенных** препаратов (например, **нестероидных противовоспалительных** препаратов) с глюкокортикоидами может увеличить риск изъязвления в ЖКТ.

Эффекты **гидрокортизона** и, возможно, других глюкокортикоидов могут усиливаться при одновременном назначении их с **эстрогенами**.

Одновременное применение глюкокортикоидов и **антихолинэстеразных** препаратов (например, пиридостигмина, неостигмина (*прозерина*) и др.) животным с миастенией (*myasthenia gravis*) может привести к сильной мышечной слабости. Поэтому, по возможности, прежде чем вводить кортикостероиды рекомендуется прервать лечение антихолинэстеразными препаратами, по крайней мере, на 24 ч.

Влияние на лабораторные показатели - глюкокортикоиды могут повышать концентрацию **холестерола в сыворотке крови и глюкозы в моче**. Могут также снижать уровень **калия в сыворотке крови**.

Глюкокортикоиды могут угнетать высвобождение **ТСГ** и уменьшать значение **Tз** и **Tф** После длительной терапии глюкокортикоидами описаны случаи атрофии щитовидной железы. Может уменьшаться поглощение щитовидной железой I^{131} .

Глюкокортикоиды могут подавлять ответную реакцию при постановке **кожных проб**, индуцировать получение ложноотрицательных результатов при системных бактериальных инфекциях с использованием **теста с нитросиним тетразолием**.

Параметры для мониторинга - мониторинг лечения глюкокортикоидами зависит от причины их назначения, доз, используемого препарата (уровень минералокортикоидной активности), интервалов дозирования (ежедневно или через день), продолжительности курса лечения, возраста и состояния животного. Ниже указан перечень параметров, который может оказаться недостаточен для всех видов животных; при появлении побоч-

ных эффектов следует применять метод клинической оценки и заключения:

- 1) вес, аппетит, признаки отека;
- 2) электролиты сыворотки крови и/ или мочи;
- 3) общее количество белков в плазме крови, альбумины;
- 4) глюкоза крови;
- 5) рост и развитие молодых животных;
- 6) АКТГ-стимулирующий тест, по показаниям.

Информация для владельца - владельцам следует точно следовать инструкциям по дозировке препарата, не следует резко прекращать введение препарата без предварительной консультации ветеринарного врача. Владелец необходимо поставить в известность о возникновении побочных эффектов, которые могут наблюдаться на фоне назначения этих препаратов, и о том, что при ухудшении состояния животного или при прогрессировании побочных эффектов следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

GLYCERINE - ГЛИЦЕРИН ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Физико-химические свойства - трехосновный спирт; прозрачная сладковатая на вкус густая гигроскопичная жидкость с характерным запахом. Легко смешивается с водой и спиртом, но не смешивается с маслами. Растворы глицерина нейтральны к лакмусу.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы глицерина для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре; не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - терапевтические дозы глицерина повышают осмотическое давление плазмы таким образом, что вода из внеклеточного пространства переходит в кровь, что может уменьшить внутриглазное давление. Степень снижения внутриглазного давления зависит от дозы глицерина, а также причины и величины повышения внутриглазного давления. Глицерин уменьшает количество внеклеточной жидкости и в других тканях, может вызывать дегидратацию и снижение давления цереброспинальной жидкости.

Применение/ Показания - глицерин для перорального применения применяют, главным образом, для краткосрочного снижения внутриглазного давления у мелких животных при острой глау-

коме. Препарат также можно назначать для понижения повышенного давления цереброспинальной жидкости.

Эффект снижения внутриглазного давления после поступления глицерина может оказаться более переменчивым, чем после применения маннитола, но в ряде случаев именно пероральное введение глицерина является предпочтительным.

Фармакокинетика - глицерин быстро абсорбируется из ЖКТ; максимальная концентрация в сыворотке крови обычно наблюдается через 90 мин, а максимальное снижение внутриглазного давления обычно возникает в течение 4 ч после поступления препарата и, как правило, длится до 8 ч. Глицерин распределяется по кровеносной системе, метаболизируется, в основном, в печени. Около 10% препарата выводится в неизменном виде с мочой. У человека период полувыведения из сыворотки крови составляет около 30-45 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - глицерин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат также противопоказан при анурии, значительной дегидратации, сильной сердечной декомпенсации или при выраженном отеке легких или угрозе острого отека легких.

Животным с гиповолемией, заболеваниями сердца или диабетом глицерин следует назначать с осторожностью. В предоперационный период следует опасаться острой почечной недостаточности.

Безопасность применения глицерина во время беременности не установлена, поэтому его назначают только в том случае, если успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частым побочным эффектом, наблюдаемым при применении глицерина, является рвота. У человека также описаны случаи возникновения головной боли, тошноты, жажды и диареи.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации не приводится, но известно, что после введения препарата наблюдались аритмия, гиперосмотическая кома без кетоза и сильная дегидратация.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение ингибиторов карбоангидразы (например, ацетозоламида, дихлорфенамида) или миотических препаратов для местного применения и глицерина может продлить эффект снижения внутриглазного давления.

Дозы -

Собакам и кошкам:

При острой глаукоме:

- 1-2 мл/кг (50% раствор), при необходимости можно повторить через 8 ч; не следует давать воду в течение 30-60 мин после применения препарата (Brooks 1986), (Brooks 1990);
- собакам: 0,6 мл/кг per os (процентное содержание не оговорено) на 1-2 приема (Morgan 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) внутриглазное давление;
- 2) диурез;
- 3) гидратационный статус.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Глицерин, 50% жидкость для перорального применения (0,6 г глицерина/мл) в бутылках по 220 мл; *Osmoglyn*® (Alcon); (Rx).

Глицерин для офтальмологического применения выпускается в виде местных растворов. Ректально в качестве слабительного производится в виде свечей или жидкости.

GLYCERYL GUAIACOLATE
(ГЛИЦЕРИЛА ГВАЙЯКОЛАТ) -
см. GUAIFENESIN (ГВАЙФЕНЕЗИН)

GLYCOPYRROLATE -
ГЛИКОПИРРОЛАТ

Физико-химические свойства - синтетический четвертичный аммоний, антимукарбиновый препарат; белый кристаллический порошок горький на вкус, практически без запаха, температура плавления 193-198°C. 1 г растворяется в 20 мл воды и 30 мл спирта. pH выпускаемого промышленностью препарат для инъекций составляет 2-3, в качестве консервирующего вещества содержит 0,9% раствор бензилового спирта. Гликопирролат также известен под названием гликопиррония бромида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат для инъекций и таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30°C).

Гликопирролат устойчив при хранении в условиях обычного освещения и температуры; наибо-

лее устойчив при кислой рН раствора, при рН выше 6 подвергается эфирному гидролизу.

Для инъекционной формы гликопирролата характерна физическая **совместимость** при смешивании со следующими растворами для в/в введения: D5W, Ds/полунормальным изотоническим раствором, инъекционным раствором Рингера и изотоническим раствором. Его также можно вводить в трубку систем со струйно в/в вводимым лактатным раствором Рингера, но при добавлении гликопирролата непосредственно в емкость с лактатным раствором Рингера может быстро наступить гидролиз.

По имеющимся данным следующие препараты физически **совместимы** с гликопирролатом: атропина сульфат, бензквинамид, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), кодеина фосфат, дифенилгидрамина гидрохлорид (*димедрол*), дроперидол, дроперидол/ фентанил, гидроморфон, гидроксизина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид, меперидина гидрохлорид, меперидина гидрохлорид/прометазина гидрохлорид, морфина сульфат, неостигмина метилсульфат (*прозерин*), оксиморфона гидрохлорид, прокаина гидрохлорид (*новокаин*), прохлорперазина гидрохлорид, промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина гидрохлорид (*дипразин*), пиридостигмина бромид, скоплагина гидробромид, триметобензамида гидрохлорид.

Следующие препараты **несовместимы** с гликопирролатом: хлорамфеникола натрия сукцинат, дексаметазона натрия фосфат, диазепам (*сибазон*), дименгидринат, метогекситал натрия, метилпреднизолона натрия сукцинат, пентазоцина лактат, пентобарбитал натрия (*этаминал-натрий*), секобарбитал натрия, натрия гидрокарбонат и триопентал натрия. Можно предполагать, что и другие щелочные препараты, например, тиамилал, также смешивать с гликопирролатом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - антимускариновый препарат со сходным с атропином действием; четвертичный аммоний, в отличие от атропина, в ЦНС проникает в незначительной степени и не оказывает на нее побочных эффектов. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Применение/ Показания - гликопирролат для инъекций утвержден для применения собакам и кошкам в качестве преанестетика и антихолинергического средства. Препарат также применяют при синусовой брадикардии, прекращении актив-

ности синусового узла, неполной блокаде атрио-вентрикулярного узла, когда назначение антихолинергических препаратов может оказаться полезным. При использовании холинергических препаратов (неостигмина или пиридостигмина) для устранения нервно-мышечной блокады, возникшей вследствие введения недеполяризирующих мышечных релаксантов, гликопирролат в этом случае можно назначать одновременно с этими препаратами с целью профилактики возникновения периферических мускариновых эффектов, вызываемых холинергическими препаратами.

Фармакокинетика - четвертичные антихолинергические препараты после перорального поступления абсорбируются неполностью; данные, касающиеся скорости и степени всасывания гликопирролата, не приводятся. У собак после в/в введения препарата начало его действия, как правило, наблюдается через 1 мин. Максимальный эффект после в/м и п/к введения отмечается примерно через 30-45 мин. Ваголитический эффект длится до 2-3 ч; эффект, уменьшение саливации - до 7 ч. Антихолинергические эффекты гликопирролата после его перорального введения могут наблюдаться до 8-12 ч.

Информация, касающаяся распределения гликопирролата по организму, ограничена. Являясь четвертичным аммонием, гликопирролат полностью ионизирован, поэтому обладает плохой способностью к растворению в липидах и с трудом проникает в ЦНС или глаза. Гликопирролат в малой степени проникает через плаценту. Неизвестно, выделяется ли он с молоком.

После в/в введения гликопирролат быстро выводится из сыворотки крови и почти совсем не выявляется в ней через 30 мин-3 ч после поступления. Метаболизируется в небольших количествах, большая часть элиминируется в неизменном виде с фекалиями и мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель ветеринарной продукции (Robins) считает, что гликопирролат не следует назначать собакам и кошкам, проявляющим повышенную чувствительность к нему, а также беременным животным. Тем не менее, информацию о противопоказаниях и мерах предосторожности рекомендуется см. в описании *Атропина*.

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением редко встречаемых нарушений со стороны ЦНС предполагается, что побочные эффекты гликопирролата схожи с таковыми атропина, хотя препарат является менее аритмогенным. Производитель ветеринарных препаратов (Robins)

считает, что побочными эффектами у собак и кошек при назначении им рекомендованных доз гликопирролата, являются только мидриаз, тахикардия и ксеростомия. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Передозировка - у собак LD50 составляет 25 мг/кг в/в. После назначения гликопирролата в дозе 2 мг/кг в/в ежедневно в течение 5 дней/неделю курсом 4 недели каких-либо признаков токсичности обнаружено не было. У кошек LD50 при в/м введении препарата составляет 283 мг/кг. Полагают, что после передозировки гликопирролата вследствие его четвертичной структуры воздействие на ЦНС является минимальным по сравнению с передозировкой атропином. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Лекарственные взаимодействия - полагают, что для гликопирролата характерны такие же лекарственные взаимодействия, как и для атропина. Следующие препараты могут усиливать активность гликопирролата и его производных: **антигистаминные препараты, прокаиамид {новокаиамид}, хинидин, меперидин, бензодиазепины и фенотиазины.**

Следующие препараты могут потенцировать водных: **примидон (гексамидин), дизопирамид, нитраты, кортикостероиды при их длительном применении** (могут повышать внутриглазное давление).

Гликопирролат и его производные могут усиливать действие **нитрофурантоина (фурадонина), тиазидных диуретиков, симпатомиметиков.**

Гликопирролат и его производные могут противодействовать эффектам **метоклопрамида.**

Дозы - Собакам:

В качестве дополнительного препарата при анестезии:

- а) 0,011 мг/кг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям Robinul®-V, Robins);
- б) 0,01-0,02 мг/кг п/к или в/м (Bellah 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении брадиаритмии:

- а) 0,011 мг/кг в/в или ВМ (Russell and Rush 1995).

Для уменьшения гиперсаливации:

- а) 0,01 мг/кг п/к, сколько потребуется (Krahwinkel 1988).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при анестезии:

- а) 0,011 мг/кг в/м, для достижения максимального эффекта препарат следует ввести за 15 мин до введения анестетика (по рекомендациям Robinul®-V, Robins).

При брадиаритмии:

- а) 0,005-0,01 мг/кг в/в или в/м; 0,01-0,02 мг/кг п/к (Tilley and Miller 1986).

Кроликам/ Грызунам:

В качестве дополнительного препарата при анестезии: 0,01-0,02 мг/кг п/к по необходимости (Huekamp 1995).

Лошадям:

Для лечения брадиаритмии, возникшей вследствие повышения тонуса парасимпатической системы:

- а) 0,005 мг/кг в/в (Muir and McGuirk 1987a).

В качестве бронхолитического средства:

- а) вначале по 2-3 мг в/м 2-3 раза в день на животное массой 450 кг (Beech 1987).

Параметры для мониторинга - в зависимости от пути, дозы и причины назначения. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Информация для владельца - лучше, если парентеральное введение гликопирролата будет осуществлено профессиональным сотрудником ветеринарного наблюдения за работой сердца. Если животное получает этот препарат в таблетках, ему необходимо обеспечить свободный доступ к воде и помочь в том случае, если наблюдается сухость в ротовой полости.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Гликопирролат для инъекций 0,2 мг/мл во флаконах по 20 мл; *Robinul®- V* (ветеринарный препарат выпускается только во флаконах по 20 мл); (Fort Dodge) (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Гликопирролат в таблетках по 1 мг и 2 мг; *Robinul® & Robinul Forte®* (2 мг) (Robins); Generic; (Rx).

Гликопирролат для инъекций 0,2 мг/мл во флаконах по 1, 2,5 и 20 мл; *Robinul®* (Robins); Generic; (Rx).

GONADORELIN - ГОНАДОРЕЛИН

Физико-химические свойства - вырабатываемый гипоталамусом гормон, получают естественным или искусственным путем. Декапептид, белый или бледный желтовато-белый порошок. Один г растворим в 25 мл воды или в 50 мл метилового спирта. 50 микрограмм гонадорелина ацетата эквивалентны примерно 31 единицам. Выпускаемый в Соединенных Штатах препарат (*Cystorelin®-Ceva*) является солью диацетата декагидрата. В других странах выпускается в виде гидрохлорида.

У гонадорелина много синонимов, включая гонадотропин-рилизинговый гормон, LH/FSH-RH, LH-RH, LH/FSH-RF, LH-RF, гонадолиберин и лублиберин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - производители рекомендуют хранить гонадорелин в холодильнике при 2-8°C. Информация по устойчивости и совместимости гонадорелина ограничена. Ампулы с дозами для многократного применения рекомендуется использовать как можно быстрее, поскольку контаминация бактериями может инактивировать препарат.

Фармакологическое действие - гонадорелин стимулирует выработку и высвобождение фолликулостимулирующего (ФСГ) и лютеинизирующего (ЛГ) гормонов из передней доли гипофиза. Предполагают, что секреция эндогенного гонадотропин-рилизингового гормона из гипоталамуса контролируется несколькими факторами, в том числе циркулирующими половыми гормонами.

После однократной инъекции гонадорелин стимулирует скачкообразное высвобождение ФСГ и ЛГ. Препарат может вызывать овуляцию у коров и овец, но не у кобыл в эструсе. Постоянное введение гонадорелина вначале стимулирует высвобождение ЛГ и ФСГ, но через определенный период времени уровень гормонов восстанавливается до исходного.

Применение/ Показания - гонадорелин (*Cystorelin® - Ceva, Factrel® - Fort Dodge*) показан для лечения фолликулярных кист яичника у коров молочного направления продуктивности. Кроме того, гонадорелин назначают крупному рогатому скоту с целью уменьшения интервала от отела до первой овуляции и увеличения количества овуляций в течение первых 3 мес. после отела. Особенно важным это может оказаться для повышения плодовитости у коров при задержке отделения последа.

Собакам гонадорелин в эксперименте назначали для диагностики нарушений со стороны ре-

продуктивной системы или идентификации некастрированных животных от кастрированных путем максимальной стимуляции выработки ФСГ и ЛГ. Изучали также возможность назначения препарата собакам для стимуляции течки методом его пульсового введения, что явилось эффективным, но требующим специализированного оборудования.

Кошкам гонадорелин назначают в качестве дополнительного препарата для усиления выработки ФСГ и хорионического гонадотропного гормонов (ХГ) с целью стимуляции течки при длительном анаэструсе.

В Европе лошадям для стимуляции эстрального цикла применяют синтетический аналог гонадорелина, бузерелин, хотя его эффективность ниже.

В гуманной медицине гонадорелин применяют для диагностики гипоталамо-гипофизарной дисфункции, при крипторхизме и депрессии, возникшей на фоне длительного сильного стресса.

Фармакокинетика — после в/в введения свиньям гонадорелин быстро распределяется во внеклеточную жидкость с периодом полуэлиминации в ней примерно 2 мин. Полный элиминационный период полувыведения у свиней составляет приблизительно 13 мин.

По имеющимся данным, у человека после в/в введения препарата период полувыведения из плазмы крови составляет всего несколько минут. В течение 1 ч примерно половина дозы выводится с мочой в виде метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности - не приводятся.

Побочные эффекты/ Предупреждения - данные о побочных эффектах не приводятся. Гонадорелин, полученный синтетическим путем, не должен вызывать каких-либо гиперчувствительных реакций. Они также не могут возникнуть при введении препаратов ЛГ или ХГ, полученных из гипофиза.

Передозировка - после введения некоторым видам животных гонадорелина в дозе до 120 микрограмм/кг каких-либо неблагоприятных эффектов выявлено не было. Маловероятно, что случайное передозирование гонадорелина станет причиной серьезных побочных эффектов.

Лекарственные взаимодействия - не приводятся.

Дозы -

Собакам:

Провокационная проба GnRH для выявления недостаточности гипофиза или тестикулярного стероидогенеза:

а) 125-250 нанограмм/кг (более подробную информацию см. в оригинале) (Amann 1986).

В качестве вспомогательного препарата для стимуляции опущения семенников при крипторхизме:

а) 50-100 микрограмм п/к или в/в; при отсутствии ответной реакции введение препарата повторяют через 4-6 дней (Cox 1986).

Кошкам:

Для стимуляции овуляции после спаривания:

а) 25 микрограмм в/м после спаривания (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

Для лечения кист яичников:

а) 100 микрограмм в/м или в/в (по рекомендациям Cystorelin® - Ceva);

б) 100 микрограмм в/м на животное (по рекомендациям Factrel® — Fort Dodge).

Овцам и козам:

Для стимуляции овуляции у самок не в период размножения:

а) 100 микрограмм вводить ежедневно в течение 4-5 дней (Smith 1986b).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Гонадорелин (диацетат тетрагидрата) для инъекций 50 микрограмм/мл, во флаконах с одной дозой по 2 мл или во флаконах многократного использования по 10 мл; *Cystorelin®* (Rhone Mérieux); *Fertagyl®* (Intervet); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока или мяса не требуется.

Гонадорелина гидрохлорид, раствор для инъекций, 50 микрограмм/мл во флаконах с одной дозой по 2 мл и во флаконах многократного использования по 20 мл; *Factrel®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Времени ожидания не требуется.

Медицинские препараты:

Гонадорелина ацетат, порошок для инъекций (лиофилизированный) 0,8 и 3,2 мг во флаконах по 10 мл; *Lutrepulse®* (Ferring); (Rx).

Гонадорелина гидрохлорид, порошок для инъекций во флаконах по 100 микрограмм и 500 микрограмм; *Factrel®* (Wyeth-Ayerst); (Rx).

GRISEOFULVIN (microsize) - ГРИЗЕОФУЛЬВИН (микрористаллический) GRISEOFULVIN (ultramicrosize) - ГРИЗЕОФУЛЬВИН (ультрамикрористаллический)

Физико-химические свойства - фунгистатический антибиотик, продуцируемый плесневыми грибами вида *Penicillium* (в основном, *P. griseofulvum*); белый или кремовато-белый порошок без запаха или почти без запаха с горьким вкусом. Очень мало растворим в воде и трудно растворим в спирте.

Промышленностью выпускается две формы препарата. Микрористаллический гризеофульвин содержит частички преимущественно диаметром 4 мкм, в то время, как диаметр ультрамикрористаллических частиц составляет менее 1 мкм.

Хранение/ УСТОЙЧИВОСТЬ/ Совместимость - хотя гризеофульвин является сравнительно термостабильным, его все же следует хранить при температуре не выше 40°C, предпочтительно при 15-30°C. Суспензию гризеофульвина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. Таблетки и капсулы микрористаллического препарата, тем более ультрамикрористаллического препарата, хранят в герметичных упаковках.

Фармакологическое действие - гризеофульвин действует на чувствительные в нему грибки, разрушая митотическое веретено клетки, что приостанавливает метафазу клеточного деления. Эффективен в отношении *Trichophyton*, *Microsporium* и *Epidermophyton*. Только вновь отрастающие волосы и когти резистентны к инфицированию. Препарат не обладает антибактериальной активностью и не имеет клинического значения для лечения поражений другими патогенными грибами.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине гризеофульвин утвержден для лечения дерматофитных поражений когтей, кожных и шерстных покровов у собак и кошек (см. выше), его также применяют лошадям при стригущем лишае (вызываемом *T. equinum* и *M. gypseum*). Лабораторным и жвачным животным препарат назначают при тех же показаниях.

Фармакокинетика - абсорбция микрористаллической формы препарата в переменная (25-70%); поступающий с кормами жир увеличивает степень всасывания. Ультрамикрористаллическая форма препарата может абсорбироваться почти на 100%. Обычно ультрамикрористаллическая форма абсорбируется в 1,5 раза лучше, чем микрористаллическая.

Гризеофульвин накапливается в каждом покрове, шерсти, когтях, жировой ткани, скелетной мускулатуре и печени, может обнаруживаться в роговой оболочке глаз через 4 ч после поступления препарата.

Гризеофульвин метаболизируется в печени путем окислительного диметилирования и глюкуронизации до неактивного 6-дисметилгризеофульвина. У человека период полувыведения составляет 9-24 ч. По имеющимся данным, у собак период полувыведения из сыворотки крови составляет 47 мин. Менее 1% препарата выводится в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - гризеофульвин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, и при почечной недостаточности.

Котята могут оказаться очень чувствительными к побочным эффектам гризеофульвина, поэтому при необходимости его назначения необходимо установить внимательное наблюдение за животными.

Для кошек гризеофульвин является тератогенным препаратом. Гризеофульвин в дозе 35 мг/кг, назначаемый кошкам во время первого триместра беременности, приводит к развитию волчьей пасти и других нарушений в формировании скелета и головного мозга у котят. Препарат может также подавлять сперматогенез. Гризеофульвин не назначают во время беременности, поскольку дерматофитные инфекции, как правило, не угрожают жизни животного и обычно возможно применение альтернативных средств.

Побочные эффекты/ Предупреждения - гризеофульвин может вызвать анорексию, рвоту, диарею, анемию, нейтропению, лейкопению, угнетение, атаксию, гепатотоксичность или дерматит/фотосенсибилизацию. При назначении препарата в обычных дозах, побочные эффекты возникают достаточно редко, за исключением нарушений со стороны ЖКТ. Кошки, особенно котята, могут оказаться более чувствительными к побочным эффектам по сравнению с другими видами животных, что является следствием их меньшей способности к образованию конъюгатов с глюкуроновой кислотой. Таким образом, препарат метаболизируется медленнее, чем это происходит у собаки и человека.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации о передозировке или острой токсичности не приводится. При значительных передозировках рекомендуется очищение кишечника, введение активированного угля и слаби-

тельных препаратов, если к этому нет противопоказаний. Для получения более подробной информации следует обращаться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

У лошадей, получавших препарат в дозе 100 мг/кг *per os* в течение 20 дней, каких-либо явных неблагоприятных эффектов обнаружено не было.

Лекарственные взаимодействия - полагают, что **фенобарбитал** (и другие барбитураты) могут вызывать снижение концентрации гризеофульвина в крови путем стимуляции микросомальных ферментов печени и/или уменьшения абсорбции. При одновременном назначении фенобарбитала и гризеофульвина может потребоваться коррекция дозы последнего.

Гризеофульвин может уменьшать активность **кумариновых антикоагулянтов** (например, варфарина), поэтому может потребоваться коррекция дозы антикоагулянтов.

Гризеофульвин может потенцировать действие **алкоголя**.

Дозы -

Внимание: если отсутствуют другие указания, то дозы указаны для микрокристаллической формы препарата.

Собакам:

При дерматофитиях, вызванных чувствительными к препарату грибками:

- а) микрокристаллическая форма: 50 мг/кг/день каждые 8-12 ч *per os*; ультрамикрокристаллическая: 25 мг/кг/день каждые 8-12 ч *per os*. Препарат следует давать с кормом, богатым жирами, или с кукурузным маслом до исчезновения клинических признаков заболевания (6-8 недель) (Schultz 1986);
- б) микрокристаллическая форма: 20-50 мг/кг с жирами, разделив суточную дозу на 2 раза, в течение 4-6 недель при поражении *M. canis*; при поражении *Trichophyton* - до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты культивирования.

Ультрамикрокристаллическая форма: 5-10 мг/кг *per os* 1 раз в день. Курс лечения - как указано выше (Foil 1986).

Кошкам:

При дерматофитиях, вызванных чувствительными к препарату грибками:

- а) микрокристаллическая форма препарата: 50 мг/кг/день, разделив суточную дозу на каждые 8-12 ч *per os*;
- ультрамикрокристаллическая форма: 25 мг/кг/день, разделив суточную дозу на каждые 8-12 ч

per os. Препарат следует давать с кормом, богатым жирами, или с кукурузным маслом до исчезновения клинических признаков заболевания (6-8 недель) (Schultz 1986).

б) при поражении кошек *M. canis*: после стрижки всего животного гризеофульвин назначают в дозе 80-130 мг/кг per os 1 раз в день с кормом, богатым жирами, или с 2,5-5 мл кукурузного масла. Через месяц стригут повторно, лечение следует продолжать до исчезновения клинических признаков поражения или до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты культивирования (Thoday 1986).

в) микрокристаллическая форма препарата: 20-50 мг/кг с жирами, разделив суточную дозу на 2 приема, в течение 4-6 недель при поражении *M. canis*; при поражении *Trichophyton* - до тех пор, пока не будут получены отрицательные результаты культивирования.

Ультрамикрокристаллическая форма: 5-10 мг/кг per os 1 раз в день. Курс лечения - как указано выше (Foil 1986).

Крупному рогатому скоту (и другим жвачным животным):

При дерматофитиях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) ультрамикрокристаллическая форма препарата: 10-20 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1-2 недель. Также может оказаться эффективной доза 100 мг/кг per os 2 раза в неделю (или более) через 1 неделю. Не утвержден для применения животным, продукция от которых предназначена в пищевых целях; может оказаться дорогостоящим (Pier 1986);

б) 20 мг/кг per os 1 раз в день в течение 6 недель (Howard 1986).

Лошадям:

При дерматофитиях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) 10 мг/кг per os 1 раз в день (Robinson 1987);

б) 10 мг/кг per os (с кормом) 1 раз в день в течение 7 дней (Brumbaugh 1987).

Свиньям:

При дерматофитиях, вызванных чувствительными к препарату грибами:

а) 20 мг/кг per os 1 раз в день в течение 6 недель (Howard 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность; культивирование;
- 2) побочные эффекты;
- 3) клинический анализ крови каждые 2-3 недели во время лечения;
- 4) ферменты печени (по показаниям).

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать о методах предотвращения реинфицирования (уничтожении старой подстилки, проведении дезинфекций, периодических осмотрах животных, стрижки шерстного покрова и т. д.) и о важности соблюдения точного режима дозирования. Если у животного появились побочные эффекты, серьезнее незначительных нарушений со стороны ЖКТ, следует немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA/ Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Гризеофульвин (микрокристаллический), порошок по 2,5 г в пакетиках по 15 г; *Fulvicin-U/F® Powder* (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Гризеофульвин (микрокристаллический) в таблетках по 250 мг, 500 мг (с насечками), *Fulvicin U/F® Tablets* (Schering-Plough); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Гризеофульвин (микрокристаллический) в капсулах по 250 мг; *Grisactin®* (Wyeth-Ayerst); (Rx).

Гризеофульвин (микрокристаллический) в таблетках по 250 мг, 500 мг; *Fulvicin-U/F®* (Schering), *Grifulvin V®* (Ortho), *Grisactin 500®* (Wyeth-Ayerst); (Rx).

Гризеофульвин (микрокристаллический), суспензия для перорального применения; 125 мг/5 мл во упаковке по 120 мл; *Grifulvin V®* (Ortho Derm); (Rx).

Гризеофульвин (ультрамикрокристаллический) в таблетках по 125 мг, 165 мг, 250 мг, 330 мг; *Fulvicin P/G®* (Schering), *Grisactin Ultra®* (Wyeth-Ayerst); *Gris-PEG®* (Allergan Herbert); Generic; (Rx).

**GUAIFENESIN -
ГВАЙФЕНЕЗИН**

Физико-химические свойства - ранее известный под названием глицерил гваяколата; белый или слегка сероватый кристаллический порошок с характерным запахом. Негигроскопичен, температура плавления составляет 78-82°C. Один грамм растворяется в 15 мл воды, растворим в спирте, пропиленгликоле и глицерине.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - гвайфенезин устойчив к действию света и высоких

температур (менее температуры плавления). Препарат следует хранить в герметичной упаковке.

В водных растворах при температуре не выше 22°C (72°F) гвайфенезин в незначительной степени может образовывать преципитат. Слабое нагревание и взбалтывание, как правило, способствует полному растворению препарата. Полагают, что для того, чтобы подогреть и растворить препарат, его можно поместить в микроволновую печь. Раствор рекомендуется готовить непосредственно перед применением, хотя 10% раствор (на стерильной воде) может храниться при комнатной температуре до одной недели с выпадением небольшого количества осадка.

Гвайфенезин физически **совместим** со стерильной водой или D5W. По имеющимся данным, препарат также **совместим** с кетаминном, пентобарбиталом, тиамилалом, тиопенталом и ксилазином.

Фармакологическое действие - точный механизм действия, приводящий к мышечной релаксации, неизвестен, но полагают, что гвайфенезин оказывает центральное действие, угнетая или блокируя передачу нервного импульса в на нейронном уровне в ассоциативных участках подкорковой зоны ствола головного и спинного мозга, что приводит к расслаблению мышц в области гортани и глотки, тем самым облегчая интубацию. Гвайфенезин также обладает умеренными анальгетическими и седативными свойствами.

У лошадей гвайфенезин индуцирует анестезию и пробуждение после нее без проявления стадии мнимого возбуждения. В обычных дозах вызывает релаксацию скелетной мускулатуры, но не влияет на работу диафрагмы и оказывает незначительное действие на дыхание (или не влияет вообще). К возможным эффектам на сердечно-сосудистую систему относят временное умеренное снижение кровяного давления и увеличение частоты сердечных сокращений. Также может усиливаться перистальтика ЖКТ, но побочных эффектов при этом, как правило, не отмечается.

Гвайфенезин потенцирует активность преанестетиков и обезболивающих средств.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине гвайфенезин применяют для релаксации мышц у крупных и мелких видов животных, их фиксации, в качестве дополнительного средства для анестезии при проведении кратковременных манипуляций (30-60 мин).

В гуманитарной медицине гвайфенезин долгое время рекламировался в качестве перорального отхаркивающего средства, но точных доказательств его эффективности недостаточно.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры гвайфенезина у большинства видов животных изучены недостаточно хорошо. После в/в введения препарата лошадям принятие ими лежачего положения обычно наблюдается через 2 мин; слабый эффект ограничения движений продолжается до 6 мин (не на хирургической стадии). По имеющимся данным, мышечная релаксация сохраняется в течение 10-20 мин после однократного введения препарата.

Гвайфенезин биотрансформируется в печени путем конъюгации, выводится с мочой. У пони были выявлены различия в периоде полувыведения гвайфенезина, зависящие от пола: у самцов $t_{1/2}^{0-100}$ составляет примерно 85 мин, а у самок - около 60 мин. Препарат проникает через плаценту, но у животных, рожденных от матерей, получавших препарат, побочные эффекты обнаружены не были.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель утверждает, что одновременное применение физостигмина с гвайфенезином противопоказано (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при введении препарата в обычных дозах носят временный характер и, как правило, не являются серьезными. Могут наблюдаться умеренное снижение кровяного давления и увеличение частоты сердечных сокращений. После в/в введения гвайфенезина описаны случаи возникновения тромбоза, а поступление препарата вне сосуда может вызвать местную тканевую реакцию. В растворах, содержащих более 5% гвайфенезина, может происходить гемолиз, но в некоторых источниках утверждается, что это не является значимым даже при 15% концентрации.

Передозировка - по имеющимся данным, предельно безопасной дозой считается превышение обычной дозы в 3 раза. Затруднение дыхания, нистагм, гипотензия и ригидность мышц возникают при токсической концентрации препарата. Специфический антидот отсутствует. Поддерживающее лечение рекомендуют проводить до тех пор, пока концентрация препарата не достигнет субтоксического уровня.

Лекарственные взаимодействия - недостаточно хорошо изучены. Производитель (Robins) утверждает, что **физостигмин** противопоказан лошадям, получающим гвайфенезин, но не объясняет возможного взаимодействия. Можно предположить, что также противопоказано назначение антихолинэстеразных препаратов (неостигмина (*прозерина*), пиридостигмина, эдрофониума).

Дозы -**Собакам:**

- а) только гвайфенезин: 44-88 мг/кг в/в; или гвайфенезин в дозе 33-88 мг/кг в/в в сочетании с 2,2-6,6 мг/кг тиамилала или 1,1 мг/кг кетамина (Muir);
- б) ПО мг/кг в/в для релаксации мышц при ряде токсикозов (например при отравлении стрихнином) или тетанусе (Morgan 1988), (Bailey 1986a);
- в) при хирургических манипуляциях без использования искусственной вентиляции легких: сочетание 50 мг/мл гвайфенезина, 1 мг/мл кетамина и 0,25 мг/мл ксилазина; вначале ввести болюсно 0,55 мл, затем по 2,2 мл/кг/ч (Pascoe 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) только гвайфенезин: 66-132 мг/кг в/в; или гвайфенезин в дозе 44-88 мг/кг в/в в сочетании с 2,2-6,6 мг/кг тиамилала или 0,66-1,1 мг/кг кетамина (Muir);
- б) 55-110 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Лошадям:

- а) 110 мг/кг в/в, вначале ввести 1/3-1/2 от дозы и дождаться, чтобы лошадь спокойно приняла лежачее положение, затем ввести остаток дозы, не допуская появления отрицательных влияний на дыхательную и сердечно-сосудистую системы (по рекомендациям Guailaxin® - Robins);
- б) только гвайфенезин: 66-132 мг/кг в/в; или гвайфенезин в дозе 44-88 мг/кг в/в в сочетании с 2,2-6,6 мг/кг тиамилала (Muir);
- в) 55-110 мг/кг в/в (Mandsager 1988);
- г) для анестезии: 100 мг/кг в/в в сочетании с барбитуратами на 5% растворе декстрозы. В качестве отхаркивающего средства: 3 мг/кг per os (Robinson 1987).

Свиньям:

- а) только гвайфенезин: 44-88 мг/кг в/в; или гвайфенезин в дозе 33-88 мг/кг в/в в сочетании с 2,2-6,6 мг/кг тиамилала или 1,1 мг/кг кетамина (Muir).

Козам:

- а) только гвайфенезин: 66-132 мг/кг в/в, или гвайфенезин в дозе 44-88 мг/кг в/в в сочетании с 0,66-1,1 мг/кг кетамина (Muir).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень релаксации мышц;
- 2) частота сердечных сокращений и дыхательных движений.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Гвайфенезин, стерильный порошок для инъекций, 50 г для разведения во флаконах по 4 унции и 32 унции; *Guailaxin*® (Fort Dodge), *Gecolate*® (Summit Hill); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Гвайфенезин для инъекций 50 мг/мл в упаковке по 1000 мл; *Gecolate*® (Summit Hill); Generic (Phoenix); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты: препаратов, утвержденных для парентерального введения, нет. Выпускается много отхаркивающих препаратов и средств от кашля для перорального применения, отпускаемых без рецепта.

**HALOTHANE-
ГАЛОТАН, ФТОРОТАН**

Физико-химические свойства - общий ингаляционный анестетик; бесцветная невоспламеняемая желтая жидкость с характерным, похожим на хлороформ запахом и сладковатым, жгучим вкусом. Галотан плохо растворим в воде, легко смешивается со спиртом. Плотность галотана при 20°C составляет 1,872-1,877, а давление пара - 243 мм рт ст.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - галотан следует хранить при температуре не выше 40°C в герметичной светонепроницаемой упаковке. Устойчивость галотана поддерживается путем добавления к нему тимола и аммиака. Тимол не испаряется, поэтому может накапливаться в испарителе, вызывая появление желтоватого окрашивания. Изменившие цвет растворы применять не следует. Окрашенный испаритель можно очистить с помощью диэтилового эфира (перед использованием аппарата остатки эфира следует удалить).

Во влажной среде пары галотана могут вступать в реакцию с алюминием, латунью и свинцом (но не с медью). Резина и другие пластические вещества растворяются под влиянием галотана, что приводит к их быстрому износу.

Фармакологическое действие - механизм действия ингаляционных анестетиков продолжает уточняться. Считают, что они могут угнетать нормальную активность нейронов головного мозга, изменяя конформацию их липопротеидных мембран. Ключевыми фармакологическими эффектами, выявленными при введении галотана, являются угнетение ЦНС и центров, регулирующих тем-

пературу тела, угнетение дыхания (ярко выражено у жвачных животных), повышение кровоснабжения головного мозга, гипотензия, расширение сосудов и угнетение миокарда.

Минимальная альвеолярная концентрация (МАК; %) кислорода для галотана у разных видов животных составляет: у собак - 0,76; у кошек - 0,82; у лошадей - 0,88; у человека - 0,76. Некоторые факторы могут изменять МАК (например, кислотно-щелочной баланс, температура, применение других веществ, угнетающих ЦНС, возраст, сопутствующие острые заболевания и т. д.).

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине галотан успешно применяют в качестве общего анестезирующего средства вследствие его относительной безопасности, эффективности, управляемости, невоспламеняемости и сравнительно низкой стоимости.

Фармакокинетика - галотан быстро абсорбируется из легких. Около 12% абсорбированного препарата метаболизируется в печени до трифторуксусной кислоты (в небольших количествах), радикалов хлора и брома, выводимых с мочой. Большая часть абсорбированного препарата резекстрируется через легкие и элиминируется с выдыхаемым воздухом. Галотан выделяется с молоком.

Противопоказания/Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - галотан противопоказан животным с предрасположенностью к злокачественной гипертермии, со злокачественной гипертермией или при гепатотоксичности, возникшей после предыдущего применения галотана, по данным анамнеза (см. ниже раздел *Побочные эффекты*). Животным с нарушением функции печени, аритмией, повышенным давлением цереброспинальной жидкости, после травм в области головы, миастенией (*myasthenia gravis*) или феохромоцитомой (аритмией, возникшей в результате применения катехоламинов) препарат назначают с осторожностью (в том случае, если успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов).

Исследования, проведенные на животных, показали, что галотан может оказывать тератогенный эффект, поэтому при беременности его используют только в том случае, если успешность лечения преобладает над возможным риском.

Побочные эффекты/ Предупреждения - может возникнуть гипотензия, которая, как полагают, является дозозависимой. У свиней, лошадей, собак и кошек описаны случаи возникновения синдрома злокачественной стресс-гипертермии. Галотан может вызвать угнетение сердечной дея-

тельности и аритмию. Гипотензию, возникшую вследствие применения галотана, устраняют путем увеличением объема крови и введения добутамина. Для лечения или предотвращения галотан-индуцированной аритмии применяют лидокаин.

У человека редко возможно развитие желтухи и постанестетического фульминантного некроза печени. Частота возникновения этих явлений у животных неизвестна. Тем не менее, считается, что галотан противопоказан при появлении признаков невыясненной лихорадки, желтухи или других симптомов, связанных с гепатотоксичностью препарата.

Лекарственные взаимодействия - животным, которым провели анестезию галотаном, после операции не рекомендуется назначать **ацетаминофен (парацетамол)**.

Так как галотан сенсibiliзирует миокард к эффектам симпатомиметиков, особенно катехоламинов, при их назначении возможно развитие желудочковой аритмии. К таким препаратам относятся **допамин (дофамин), эпинефрин (адреналин), норепинефрин (норадреналин), эфедрин, метараминол и др.** Указанные препараты при необходимости их назначения следует применять с осторожностью, в значительно сниженных дозах и при обеспечении внимательного мониторинга.

Недеполяризующие миорелаксанты, системные аминогликозиды и линкомицин следует назначать очень осторожно одновременно с галогензамещенными анестезирующими средствами, поскольку возможно развитие аддитивной нервно-мышечной блокады.

По имеющимся данным, **d-тубокурарин** при одновременном назначении с галотаном может вызывать выраженную гипотензию.

Одновременное применение **сукцинилхолина (диптилина)** и ингаляционных анестетиков (галотана, циклопропана, закиси азота, диэтилового эфира) может усилить воздействие препаратов на сердце (появление брадикардии, аритмии, прекращение активности синусового узла и апноэ), а у чувствительных животных возможно развитие злокачественной гипертермии.

Влияние на лабораторные показатели - галотан может временно повысить результаты исследований при проведении тестов, определяющих **функциональное состояние печени**.

Дозы -

Собакам/Кошкам:

(**Внимание:** концентрация зависит от скорости подачи свежего газа: медленная подача требует более высокой его концентрации).

- а) 3% (вводный наркоз); 0,5-15% (поддержание) (Papich 1992);
 б) 0,5-3,5% ингаляционно (Hubbell 1994).

Карликовым видам животных:

- а) с использованием неререверсивного дыхательного контура: вводный наркоз: 2-4%, поддержание: 0,25-2% (Anderson 1994).

Лошадям:

- а) для рабочих лошадей: следуя инструкции, вводят наиболее подходящую эндотрахеальную трубку (20-40 мм) и наполняют газом манжету. Вначале применяют обогащенную кислородом, полузакрытую циркулирующую систему для крупных животных с 4-5% галотаном; количество препарата снижают, руководствуясь физикальным мониторингом рефлексов нервной системы и изучением параметров сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Целью здесь является достижение наименьшей концентрации ингаляционного анестетика, обеспечивающей адекватную анестезию при проведении хирургического вмешательства. Для большинства рабочих лошадей уровень галотана можно поддерживать на 2,5-3% (более подробную информацию см. в литературе по мониторингу и использованию препарата) (Geiser 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) статус дыхательной системы и насыщение крови кислородом;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений; кровяное давление (особенно у животных «группы риска»);
- 3) степень анестезии.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Галотан, фармакопия США (с добавлением 0,01% тимола и 0,00025% аммиака) во флаконах по 250 мл; (Fort Dodge), (Rx).

Медицинские препараты:

Галотан во флаконах по 125 и 250 мл; *Halothane*® (Abbott) (Rx), *Fluothane*® (Wyeth-Ayerst) (Rx).

HCG (ХГ) -

см. CHORIONIC GONADOTROPIN

(ХОРИОНИЧЕСКИЙ ГОНАДОТРОПИН)

**HEMOGLOBIN GLUTAMER-200 (BOVINE) -
 ГЕМОГЛОБИНА ГЛЮТАМЕР-200
 (БЫЧИЙ)
 OXYGLOBIN®**

Физико-химические свойства - стерильный прозрачный темно-пурпурного цвета раствор, содержащий 13 г/дл очищенного полимеризованного бычьего гемоглобина в модифицированном лактатном растворе Рингера. Осмоляльность составляет 300 мОсм/кг, рН - 7,8. Менее 5% гемоглобина - нестабилизированные тетрамеры, примерно 50% имеют молекулярную массу 65-130 кД, не более 10% с молекулярной массой >500 кД. Препарат содержит свободный глютаральдегид в концентрации ниже пороговой, составляющей 3,5 мг/мл, и менее 0,05 ЕД/мл эндотоксинов.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат устойчив в течение 2 лет при хранении в условиях комнатной температуры или в холодильнике (2°-30°С). Не следует допускать замораживания, хранить в упаковке; после вскрытия упаковки препарат необходимо использовать в течение 24 ч. Упаковка из фольги не допускает контакта гемоглобина с кислородом, что предотвращает превращение его в метгемоглобин.

Производитель утверждает, что Oxyglobin® **совместим** с любыми растворами для в/в введения, но его не следует смешивать с препаратами или растворами в одной капельнице, хотя допускается в/в введение других препаратов или растворов отдельно или через трубку капельницы.

Фармакологическое действие - бычий гемоглобин в препарате полимеризован до крупных молекул для повышения его безопасности, эффективности и внутрисосудистой устойчивости; из него удален кислород (процесс диоксигенации), но во время циркуляции в легких гемоглобин вновь насыщается кислородом. В тканях Oxyglobin® высвобождает кислород таким же путем, как и эндогенный гемоглобин. Таким образом, Oxyglobin® увеличивает общую концентрацию гемоглобина и концентрацию его в плазме крови и повышает системное содержание кислорода.

Oxyglobin® также обладает сходными с декстраном 70 и гетастарчем коллоидными свойствами.

Применение/ Показания - Oxyglobin® показан собакам для лечения анемии, независимо от причины ее возникновения (гемолиз, потеря крови или неэффективный эритропоэз). С прогностической точки зрения препарат более эффективен при регенеративной анемии у собак (в отличие от нерегенеративной анемии).

380* HEMOGLOBIN GLUTAMER-200 (BOVINE)

Фармакокинетика - у собак, получающих препарат в дозе 15 мл/кг, максимальная концентрация гемоглобина в плазме крови повышается приблизительно на 2,5 г/дцл; в дозе 30 мл/кг - примерно на 4 мг/дцл. Продолжительность эффекта составляет около 24 ч. Период полувыведения из плазмы у собак при введении им рекомендуемых доз составляет примерно 30-40 ч. Oxyglobin® можно обнаружить в плазме крови в течение 5-7 дней после однократного его введения.

Как и эндогенный гемоглобин, Oxyglobin® метаболизируется и элиминируется ретикулоэндотелиальной системой. Небольшое количество нестабилизированного гемоглобина (<5%) может выводиться почками, изменяя цвет мочи (на красный).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - безопасность применения Oxyglobin® собакам с прогрессирующими заболеваниями сердца (например, застойной сердечной недостаточностью), другими серьезными нарушениями функции сердца или почечной недостаточностью с олигурией и анурией исследована не была, поэтому препарат в этих случаях противопоказан, тем более, что плазмозаменители при таких состояниях, как правило, не вводятся. Безопасность и эффективность применения Oxyglobin® собакам с ДВС-синдромом, тромбоцитопенией, осложненной активным кровотечением, гемоглобинемией и гемоглобинурией или аутоагглютинацией установлена не была.

Применение любых чужеродных протеинов может стать причиной иммунологических реакций; после многократного введения препарата при условии наличия низких концентраций IgG антител в крови животного никаких анафилактических реакций на сегодняшний день не выявлено. При возникновении гиперчувствительных реакций немедленного типа рекомендуется срочное прекращение введения препарата и назначение необходимого лечения. При возникновении гиперчувствительных реакций замедленного типа необходимо проведение иммуносупрессивной терапии.

Безопасность применения препарата собакам в период разведения, а также беременным и кормящим сукам не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в листках-аннотациях отмечается, что в пределах указанной группы побочные эффекты отмечают более, чем у 4% собак со следующей частотой (первая цифра - это процент собак, которые получали данный препарат; в скобках указан процент собак, получавших препарат для лечения гемолитической анемии): изменение цвета слизистых оболочек - 69% (47%); изменение цвета склеры (на желтый, красный, коричневый) - 56% (48%); изменение цвета мочи (на оранжевый, красный, коричневый) - 52% (41%); изменение цвета кожных покровов (на желтый) - 12% (83%); повышение центрального венозного давления - 33% (47%); желудочковая аритмия (блокада атрио-вентрикулярного узла, тахикардия, желудочковая экстрасистолия) - 15% (78%); экхимозы/ петехии - 8% (50%); брадикардия - 6% (67%); рвота - 35% (72%); диарея - 15% (50%); анорексия - 8% (25%); тахипноэ - 15% (50%); одышка - 14% (71%); отек легких - 12% (67%); жесткое дыхание/ хрипы - 8% (50%); плевральный выпот - 6% (67%); лихорадка - 17% (40%); гибель/ эвтаназия - 15% (63%); отек в области периферических отделов тела - 8% (25%); гемоглобинурия - 6% (67%); дегидратация - 6% (33%).

К побочным эффектам, возникающим у 4% собак при лечении препаратом Oxyglobin®, также относятся кашель, синдром диссеминированной внутрисосудистой коагулопатии, мелена, истечения из носовой полости/ образование корочек (красного цвета), перитонеальный выпот, остановка дыхания и потеря массы тела (до 5-7%).

К побочным эффектам, возникающим у 2% собак при лечении препаратом Oxyglobin®, относятся: дискомфорт в области живота при пальпации, ацидоз, остановка сердца, увеличение кардио-васкулярного объема (установлено посредством эхокардиографии), коллапс, цистит, темный или мягкий стул, изменившийся цвет (на красно-коричневый), изменение цвета слизистых оболочек языка (на пурпурный), фокальные области гиперемии в области десен, целлюлит в области передних конечностей/ хромота, кровавая рвота или кровохаркание (дифференцировать трудно), гипернатриемия, гипотензия, гипоксемия, отсутствие неврологического ответа, признаки нарушения левой области переднего мозга, нистагм, панкреатит, отвисание живота, полиурия, тромбоэмболия сосудов легких, птоз, покраснение ушной раковины с образованием папул/ трясение головы, урежение частоты сердечных сокращений, тромбоцитопения (ухудшение состояния) и тромбоз вен.

Небольшое количество нестабилизированного гемоглобина (<5%) может выводиться почками, что может привести к временному изменению цвета мочи (на красный) после введения препарата. Такое изменение цвета не является внутрисосудистым гемолизом и не оказывает влияния на функцию почек.

Также может отмечаться повышение уровня АСТ и АЛТ, не являющееся результатом гистопатологии.

тологических изменений в печени, а также повышение содержания общего белка в сыворотке крови и гемоглобинурия.

Передозировка/ Острая токсичность - после введения Oxyglobin® в дозах в 1, 2 и 3 раза больше рекомендуемых, через 3 дня отмечаются следующие клинические признаки: оранжево-желтое окрашивание кожных покровов в области ушных каналов и раковин, слизистых оболочек (нёба) и склеры, темно-красноватое (зеленоватое, черное) окрашивание фекалий, черно-коричневое окрашивание мочи, появление красных пятен на коже и/или в области губ (редко), снижение аппетита и жажды, рвота, диарея и уменьшение эластичности кожи. Частота и/или интенсивность этих признаков повышается при повторении и увеличении дозы. Все здоровые собаки, два раза получившие дозу препарата в 3 раза больше рекомендованной, не погибли.

Передозировка или слишком быстрое введение (например, более 10 мл/кг/ч) может привести к чрезмерному увеличению циркуляторного объема.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - кроме известной информации по совместимости, предоставленной выше, каких-либо иных специфических лекарственных взаимодействий не установлено.

Наличие Oxyglobin® в сыворотке крови может вызвать получение артефакторных повышений или понижений результатов при проведении химических исследований крови, зависящих от типа анализатора и используемого реагента. Более подробную информацию см. в листках-аннотациях.

По имеющимся данным, какого-либо влияния на гематологические тесты выявлено не было, но определение гематокрита и подсчет эритроцитов в течение 24 ч после введения Oxyglobin® не может обеспечить правильность установления степени анемии. Точное определение протромбинового времени и активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени с помощью механических, магнитных методов и метода светового рассеяния, не представляют затруднений, но результаты оптических методов в присутствии Oxyglobin®不可靠. (Активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время, или кефалинкаолиновое время - весьма чувствительный и точный тест, характеризующий образование протромбина и тромбина. Удлиняется при недостатке факторов VIII-XII, в/м-кининогена, фибриногена, при избытке антикоагулянтов. Укорочение времени - признак гиперкоагуляции. — *Прим. науч. ред.*)

Определение параметров мочи (например, рН, глюкоза, кетоны, белок) также недостаточно достоверно до тех пор, пока имеется значительное изменение цвета мочи.

Дозы -

Собакам:

а) однократное введение 30 мл/кг в/в со скоростью 10 мл/кг/ч.

Перед введением можно подогреть до 37°C. Переливание крови не противопоказано собакам, получающим Oxyglobin®, тогда как введение Oxyglobin® недопустимо животным, которым ранее было произведено переливание крови. Перед введением препарата отсутствует необходимость установления или проверки совместимости крови донора и реципиента. Вводят, следуя правилам асептики с помощью обычных капельных установок для в/в введения и катетера, поставленного в центральную или периферийную вену, со скоростью 10 мл/кг/ч. Не следует вводить одновременно с другими растворами или препаратами, используя ту же капельницу и смешивать содержимое разных капельниц (по рекомендациям Oxyglobin® -Biopure).

Параметры для мониторинга -

- 1) гемоглобин; клинические признаки адекватной оксигенации тканей;
- 2) признаки перегрузки системы кровообращения;
- 3) другие побочные эффекты (см. ранее).

Информация для владельца - перед назначением препарата владельцу следует проинформировать о его стоимости, риске возникновения побочных эффектов и эффективности лечения.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Гемоглобина Глутамер-200 (бычий) в готовых для использования капельницах по 125 мл, Oxyglobin® (Biopure); (Rx). Утвержден для применения собакам.

HEPARIN SODIUM - ГЕПАРИН НАТРИЯ HEPARIN CALCIUM - ГЕПАРИН КАЛЬЦИЯ

Физико-химические свойства - анионная гетерогенная сульфатная молекула глюкозаминогликана со средней молекулярной массой 12 000, в орга-

низме вырабатывается тучными клетками. Коммерческий препарат выпускается в виде натриевой или кальциевой солей, получают из слизистых оболочек кишечника свиней (и соли кальция, и натрия) или из ткани легких крупного рогатого скота (только натриевая соль). Гепарин натрия и кальция - белый или бледно окрашенный аморфный гигроскопичный порошок со слабым запахом. Обе формы растворимы в воде и почти нерастворимы в спирте; рН выпускаемых промышленностью инъекционных растворов составляет 5-7,5. Активность гепарина выражается в единицах действия (ЕД). Согласно требованиям Фармакопеи США активность гепарина сухого, полученного из легочной ткани, должна составлять не менее 120 ЕД/мг и 140 ЕД/мг, полученной из других тканей.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы гепарина следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) и не допускать замораживания и воздействия высоких температур.

По имеющимся данным, гепарин натрия совместим со следующими препаратами и растворами для в/в введения: 4,25% раствором аминокислот-25% раствором декстрозы, сочетанием растворов Рингера и декстрозы, декстрозо-лактатными растворами Рингера, 10% раствором жирной эмульсии, раствором Рингера для инъекций, Нормосолом R, аминофиллином (*зуфиллином*), амфотерицином В с гидрокортизона натрия фосфатом или без него, аскорбиновой кислотой для инъекции, блеомицина сульфатом, кальция глюконатом, цефепирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом, клиндамицина фосфатом, дименгидрином, допамина гидрохлоридом (*дофамином*), эритромицина глюцептатом, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, метронидазолом с натрия сукцинатом, нафциллином натрия, норепенифрина битартратом (*норадреналином*), калия хлоридом, преднизолона натрия сукцинатом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*), натрия бикарбонатом, верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С или без него.

Информация по сочетаемости гепарина со следующими препаратами или растворами **противоречива** или зависит от растворителя или концентрации растворов: с декстрозо-солевыми растворами, декстрозой в водном растворе, лактатным раствором Рингера для инъекций, изотоническими растворами, ампициллином натрия, цефалотином натрия, добутамина гидрохлоридом, гидрокортизона натрия сукцинатом, метициллином натрия, окситетрациклина гидрохлоридом, пени-

циллина G натриевой/ калиевой солью и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемых растворителей. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, гепарин натрия несовместим со следующими растворами или препаратами: 1/6 М раствором натрия лактата, амикацина сульфатом, хлорпромазина гидрохлоридом, кодеина фосфатом, цитарабином, даунорубицина гидрохлоридом, диазепамом, доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*), дроперидола гидрохлоридом с фентанила цитратом и без него, эритромицина лактобионатом, гентамицина сульфатом, гиалуронидазой, канамицина сульфатом, леворфанола битартратом, меперидина гидрохлоридом, метадоном гидрохлоридом, морфина сульфатом, пентазоцином лактатом, фенитоином натрия, полимиксина В сульфатом, стрептомицина сульфатом и ванкомицина гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - гепарин оказывает и антикоагуляционное, и антиагрегационное действия. Низкая концентрация гепарина при соединении его с антитромбином III инактивирует фактор X_a, что предотвращает превращение протромбина в тромбин. Высокие дозы гепарина инактивируют тромбин, блокируют превращение фибриногена в фибрин и при соединении с антитромбином III инактивируют факторы свертывания IX, X, XI, XII. Гепарин также предотвращает образование сгустка фибрина, ингибируя активацию фактора XIII (фибрин-стабилизирующего фактора). Несмотря на то, что гепарин подавляет реакции, приводящие к свертыванию, концентрация факторов свертывания меняется в незначительной степени. Гепарин не лизирует сгустки, но предотвращает увеличение уже имеющихся.

Гепарин также усиливает высвобождение липопротеинлипазы, тем самым увеличивая клиренс циркулирующих липидов и уровень свободных жирных кислот в плазме крови.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине гепарин, главным образом, применяют мелким животным для лечения диссеминированного внутрисосудистого свертывания (ДВС-синдрома) и тромбоэмболических заболеваний. Препарат также назначают лошадям для лечения ДВС-синдрома и профилактики ламинита (эффективность не доказана).

Фармакокинетика - после перорального поступления гепарин не абсорбируется в кишечнике,

поэтому его следует вводить парентерально. Противосвертывающая активность проявляется сразу же после в/в болюсного введения препарата, хотя после глубокой п/к инъекции начало действия может занять до 1 ч. При длительной капельной инфузии вначале необходимо болюсное введение, чтобы антикоагуляционная активность гепарина проявилась в достаточной степени.

Гепарин связывается с белками, в основном, с фибриногеном, липопротеинами низкой плотности и глобулинами. Препарат почти не проникает через плаценту, с молоком выделяется в незначительных количествах.

Метаболизм гепарина изучен недостаточно хорошо. Препарат, вероятно, частично метаболизируется в печени и инактивируется ретикулоэндотелиальной системой. У человека период полувыведения из сыворотки крови составляет 1-2 ч.

Противопоказания/Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - гепарин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, при выраженной тромбоцитопении или неконтролируемом кровотечении (возникшим не вследствие проявления синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания). По утверждению Green (1989), «при ДВС-синдроме гепарин не следует вводить животным с сильным кровотечением с выраженным истощением и тромбоцитопенией, поскольку может возникнуть фатальное кровотечение».

Гепарин в/м не вводят, так как может образоваться гематома. После глубокого п/к введения также могут возникнуть гематомы, боль и раздражение.

Известно, что гепарин не проникает через плаценту и при беременности может использоваться в качестве антикоагулянта, но безопасность его применения установлена недостаточно хорошо и его назначение в этом случае может оказаться нежелательным, поэтому используют его с осторожностью и только в случае крайней необходимости.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частыми побочными эффектами при гепаринотерапии являются кровотечение и тромбоцитопения. Поскольку гепарин получают из тканей крупного рогатого скота и свиней, могут наблюдаться гиперчувствительные реакции. Реже у животных и/или у человека отмечаются спазмы сосудов (через несколько дней после начала лечения), возможны остеопороз и ослабление функции почек после длительного применения высоких доз препарата. Иногда возникает вторичная гиперлипидемия, гиперкалиемия, алопеция, подавление синтеза альдостерона и приапизм.

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка гепарина проявляется кровотечением. Симптомами, которые могут отмечаться перед появлением выраженного кровотечения, являются гематурия, мелена, петехии, кровоподтеки и др. Протамин может отменять эффект гепарина; для более подробной информации см. *Протамин*.

Лекарственные взаимодействия - при назначении гепарина с другими препаратами, которые могут вызывать изменения коагуляционного статуса или функции тромбоцитов (например, **аспирин, фенилбутазон, дипиридамом, варфарин** и др.), следует соблюдать осторожность и обеспечивать интенсивный мониторинг.

Гепарин может противодействовать эффектам **кортикостероидов, инсулина или АКГТ**.

Гепарин может повышать концентрацию **диазепама** в плазме крови.

Антигистаминные препараты, нитроглицерин для в/в введения, пропиленгликоль, дигоксин и тетрациклины могут частично нейтрализовать действие гепарина.

Влияние на лабораторные показатели - протромбиновое время у животных, получающих одновременно с гепарином кумарин или антикоагулянт индандион, может изменяться, что может влиять на правильность получения результатов при его определении.

Гепарин может затруднять получение правильных результатов при определении **бромосульфопфталеиновой** пробы, изменяя интенсивность цвета красителя и перемещая точку максимальной абсорбции от 580 нм до 595 нм.

Гепарин может стать причиной получения ложно завышенного результата при определении уровня **тироксина в сыворотке крови**, если используется метод конкурентного связывания с белками. Возможно, что гепарин не влияет на результаты радиоиммунного анализа и методов связывания йода с протеинами.

При использовании гепарина в качестве антикоагулянта *in vitro* (например, при взятии крови) **подсчет лейкоцитов** следует осуществлять в течение 2 ч после взятия пробы. Не следует применять гепаринизированную кровь для **подсчета тромбоцитов, скорости оседания эритроцитов, теста фрагментации эритроцитов** или для других тестов, в которых используется **комплемент или изоагглютинины**. Если гепарин добавлен в количестве 10% или более от пробы крови, может возникнуть ошибка при **определении газового состава крови, парциального давления СС"2, концентрации бикарбоната или избытка оснований**.

Дозы -

дозы гепарина являются спорным вопросом; диапазон дозировки и методов широко варьирует в рекомендациях разных ветеринарных врачей или авторов. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в источниках, указанных рядом с конкретными дозами.

Собакам и кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении ДВС-синдрома: **внимание:** гепаринотерапия является лишь одной составляющей комплексного лечения ДВС-синдрома. Важнейший фактор при этом - выявление и устранение причины гиперкоагуляции, введение растворов, крови, аспирина, внимательное проведение коагуляционных тестов (активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время, протромбиновое время), уменьшение продуктов распада фибрина и фибриногена.

- а) 75 ЕД/кг п/к 3 раза в день (Wingfield and Van Pelt 1989);
- б) добавить 5000 ЕД гепарина в 500 мл цельной подогретой крови за 30 мин до переливания. Другой вариант: вводить по 10-150 ЕД/кг п/к каждые 12 ч. Введение гепарина следует прекращать постепенно в течение 48 ч, иначе возможно появление «эффекта отдачи» (Feldman 1985);
- в) после коррекции рН и максимизирования перфузии, перелить гепаринизированную цельную свежую кровь или плазму (75 ЕД/кг гепарина) однократно. Затем следует начать гепаринотерапию с минимальным количеством препарата в дозе 5-10 ЕД/кг/ч путем непрерывного в/в введения, или по 75 ЕД/кг п/к каждые 8 ч. Введение препарата продолжать без остановки до тех пор, пока симптомы ДВС-синдром не исчезнут полностью. В таких дозах риск возникновения кровотечения незначителен, и нет необходимости в мониторинге активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени, хотя есть вероятность развития тромбоцитопении (Slappendel 1989);
- г) перед введением гепарина рекомендуется назначить достаточное количество свежей цельной крови для поддержания уровня тромбоцитов не менее 30000/мл и фибриногена не менее 50 мг/дцл. Затем вводить гепарин в дозе 50-100 ЕД/кг п/к каждые 6 ч. Другой вариант: гепарин вводить в дозе, достаточной для повышения активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени в 1,5-2 раза больше нормального (может оказаться более

эффективно у животных, чувствительных к тромбоэмболии) (Green 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении тромбоэмболии:

- а) собакам: 500 ЕД/кг каждые 8 ч п/к.
кошкам: 250-375 ЕД/кг каждые 8 ч п/к; необходима частая коррекция дозы путем определения активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени следует увеличить в 1,5-2,5 раза больше нормы) (Roudebush 1985).
 - б) при тромбоэмболии аорты у кошек: 220 ЕД/кг в/в, затем через 3 ч ввести 66 ЕД/кг п/к, затем - 4 раза в день п/к. Корректировать п/к введение гепарина таким образом, чтобы время свертывания крови было бы в 2-2,5 раза больше нормы (Harpster 1986);
 - в) при тромбоэмболии артерий; тромбоэмболии легких: вначале 200 ЕД/кг в/в, затем по 50-10 ЕД/кг п/к 2-3 раза в день. Корректировать дозу следует таким образом, чтобы повысить активированного парциального тромбопластинового времени или время свертывания до 2-2,5 раз больше нормы (Harpster 1988), (Bauer 1988);
 - г) при тромбоэмболической болезни у кошек, возникшей на фоне кардиомиопатии: вначале гепарин вводят в дозе 1000 ЕД в/в, затем 50 ЕД/кг п/к через 3 ч, повторяют с интервалом в 6-8 ч. Корректировать дозу гепарина таким образом, чтобы время свертывания крови было бы в 2-2,5 раза больше исходной величины до начала лечения (Fox 1989);
 - д) при тромбозе артерий и тромбоэмболии у собак: животное следует содержать в тихом и теплом месте; при необходимости вводят анальгезирующие средства. Вначале гепарин вводят в/в в дозе 220 ЕД/кг. Дегидратацию и разбавление крови корректируют с помощью введения растворов электролитов. Могут оказаться полезны препараты декстрана. Гепарин следует начать вводить с небольших доз, повышая их до тех пор, пока активированное парциальное тромбопластиновое время не будет составлять значения в 2-2,5 раза больше нормы. Через 3-5 дней лечения дозу гепарина следует постепенно снижать в течение 48-72 ч до перевода животного на пероральное лечение антикоагулянтами (см. *Варфрин*) (Suter 1989).
- Для предотвращения образования сгустков при проведении закрытого промывания грудной полости при пиотораксе:
- а) добавить гепарин из расчета 1000 ЕД на литр жидкости для промывания (теплого изотони-

ческого раствора). Вводить раствор капельно по 20 мл/кг 2 раза в день в течение 5-7 дней. К раствору можно также добавлять антибиотики (чаще пенициллин) или ферменты (например, стрептокиназу) (Berkwitt and Berzon 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении острой осложненной или тяжелой формы панкреатита у собак:

- а) 50-75 ЕД/кг п/к 2-3 раза в день; склонность к тромбоэмболии может уменьшиться, но эффективность неизвестна, назначение гепарина показано не во всех случаях (Bunch 1988).

Для определения активности липопротеинлипазы (стимулирующая проба с гепарином):

- а) определить липиды сыворотки крови перед в/в введением гепарина в дозе 100 ЕД/кг и через 15 мин после введения. Отсутствие увеличения липолитической активности указывает на дефицит липопротеинлипазы (Kay, Kruth, and Twedt 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении серьезных тепловых ожогов:

- а) 100-200 ЕД/кг в/в на 1-4 дозы, обычно применение препарата находится под вопросом. Животных, которым необходимо лечение гепарином, подбирают по индивидуальным показаниям (Morgan 1988).

Лошадям:

В качестве дополнительного препарата при лечении ДВС-синдрома: внимание: гепаринотерапия является лишь одной составляющей комплексного лечения ДВС-синдрома. Важнейший фактор при этом - выявление и устранение причины гиперкоагуляции, введение растворов, крови, аспирин, внимательное проведение коагуляционных тестов (активированное парциальное (частичное) тромбопластиновое время, протромбиновое время), уменьшение продуктов распада фибрина и фибриногена,

- а) 80-100 ЕД/кг в/в каждые 4-6 ч (можно добавлять к растворам и вводить медленно капельно). ДВС-синдром легкой степени можно лечить гепарином в дозе 25-40 ЕД/кг п/к 2-3 раза в день (Byars 1987).

В качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксического шока:

- а) препарат в дозе 40 ЕД/кг в/в или п/к 2-3 раза в день может предотвратить появление микротромбов; для подтверждения успешности лечения требуется проведение дополнительных исследований (Semrad and Moore 1987).

Параметры для мониторинга - внимание: частота проведения мониторинга является спорным вопросом и зависит от ряда факторов: доза гепари-

на, состояние животного, сопутствующие заболевания и др. Вследствие высокой вероятности возникновения кровотечений, возникающих при гепаринотерапии, на начальных этапах лечения требуется обеспечение частого мониторинга активированного парциального (частичного) тромбопластинового времени (особенно при применении высоких доз препарата), особенно у животных с критическим состоянием.

- 1) для контроля проводимого лечения определяют и общее время свертывания крови, и парциальное тромбопластиновое время, и активированное парциальное тромбопластиновое время, но чаще всего рекомендуется определение активированного парциального тромбопластинового времени;
- 2) периодическое проведение подсчета количества тромбоцитов и определение гематокрита;
- 3) определение скрытой крови в кале и моче; другие исследования на наличие кровотечения;
- 4) клиническая эффективность.

Информация для владельца - этот препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием и, возможно, с состоянием стационарно содержащегося животного, поскольку при назначении гепарина требуется постоянный мониторинг и установление серьезности этиологии заболевания.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Гепарин натрия для инъекций 1000 ЕД/мл, 2000 ЕД/мл, 2500 ЕД/мл, 5000 ЕД/мл, 10 000 ЕД/мл, 20 000 ЕД/мл, 40 000 ЕД/мл во флаконах по 0,5; 1; 2, 4, 5, 10, в ампулах по 30 мл и во флаконах многократного использования (зависит от концентрации и производителя).

Гепарин натрия также выпускается в заполненных препаратом шприцах в различных концентрациях и в форме, готовой к применению, с изотоническим раствором и полунормальным раствором в упаковке по 250 мл, 500 мл и 1000 мл.

НЕТАСИЛЛИН ПОТАССИУМ - ГЕТАЦИЛЛИН КАЛИЯ

Для общей информации о пенициллинах, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и парамет-

ры для мониторинга, см. в описании *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - аминокпенициллин; белый или светло-желтый кристаллический порошок, легко растворим в воде и спирте. *In vivo* гетациллин быстро конвертируется в ампициллин. 1,1 г калиевой соли эквивалентен примерно 1 грамму щелочи и 900 мг ампициллина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки гетациллина следует хранить в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - гетациллин обладает сходным с ампициллином механизмом действия и спектром активности, т.к. после введения быстро конвертируется в ампициллин. Для более подробной информации см. *Ампициллин*.

Применение/ Показания - гетациллин утверджен для перорального применения собакам, кошкам, когда показано пероральное назначение ампициллина. Препарат также утверджен лактирующим коровам молочного направления продуктивности для интрамаммарного введения при лечении мастита, вызванного ампициллин-чувствительными организмами.

Фармакокинетика (специфическая) - по имеющимся данным, гетациллин быстро гидролизуется *in vivo* в ампициллин и поэтому обладает идентичным с ампициллином фармакологическим действием. Для более подробной информации см. *Ампициллин*.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11-22 мг/кг *per os* 2 раза в день, до 44 мг/кг *per os* 2 раза в день при стойких инфекциях мочеполовой системы (по рекомендациям *Hetacin®-K-Fort Dodge*);
- б) 10-20 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Kirk 1989);
- в) 20 мг/кг *per os* 3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 50 мг *per os* 2 раза в день (по рекомендациям *Hetacin®-K-Fort Dodge*);
- б) 10-20 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Kirk 1989);
- в) 10-15 мг/кг *per os* 3 раза в день (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при мастите: вводить полностью содержимое одного шприца в каждую пораженную чет-

верть. Повторять с интервалом в 24 ч до тех пор, пока не будет проведено максимально 3 обработки. Если через 48 ч после лечения заметных улучшений не наблюдается, следует провести повторно идентификацию патогенной микрофлоры (по рекомендациям *HetacinCD-K-Fort Dodge*).

Информация для владельца - препарат следует давать животному перорально за 1-2 ч до кормления, если нет других указаний ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Гетациллин калия в таблетках: эквивалентен 50 мг, 100 мг и 200 мг активности ампициллина во флаконах по 100 и 500; *Hetacin®-K* (Fort Dodge); (Rx). Утверджен для применения собакам и кошкам.

Гетациллин калия для интрамаммарного введения: эквивалентен 62,5 мг активности ампициллина на шприц 10 мл; *Hetacin®-K* (Fort Dodge); (Rx). Утверджен для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Время ожидания перед забоем составляет 10 дней. Время ожидания для молока - 72 ч.

Медицинские препараты: в США нет.

HETASTARCH - ГЕТАСТАРЧ

Физико-химические свойства - синтетический полимер, получаемый из восковидного крахмального декстрана, в основном представленного амиллопектином. Во избежании деградации препарата сывороточной амилазой, гидроксипропил-эфировые группы добавлены для стабилизации молекул глюкозы. Средняя молекулярная масса составляет 450 000 (варьирует от 10 000 до 1 000 000). Препарат представляет собой белый порошок, очень легко растворимый в воде и нерастворимый в спирте. Гетастарч также может быть известен под названием гидроксипропилового крахмала.

Промышленность выпускает коллоидный прозрачный раствор бледно-желтого или желтого цвета. В 500 мл промышленного препарата, содержащего 6% гетастарч и 0,9% раствор хлорида натрия, находится 77 мЭкв натрия и хлора. Осмоляльность составляет 310 мОсм/л, pH - около 5,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - 6% гетастарч в 0,9% растворе хлорида натрия эле-

дует хранить при температуре не выше 40°C; не допускать замораживания. Воздействие экстремальных температур может привести к образованию кристаллического преципитата или приобретению раствором мутного темно-коричневого цвета, в случае чего препарат использовать не следует.

Фармакологическое действие - гетастарч увеличивает объем плазмы путем повышения онкотического давления во внутрисосудистом русле так же, как действуют декстран или альбумины. Максимальное увеличение объема наблюдается через несколько минут после введения препарата. Продолжительность действия переменна, но может сохраняться до 24 ч и более. У человека при добавлении гетастарча в цельную кровь, препарат вызывает увеличение скорости седиментации эритроцитов.

Применение/ Показания - у животных с гиповолемией, когда количество общего белка составляет менее 3,5 г/дл и введение кристаллоидов может привести к его дальнейшему снижению, назначение плазмы, декстрана или гетастарча следует рассматривать в качестве одной из возможностей восстановления объема крови во внутрисосудистом русле. Препарат часто применяют при необходимости назначения коллоидной терапии, и если затруднительно приобретение крови или необходима срочная помощь и нет времени удостовериться в совместимости крови донора и реципиента (используя метод перекрестной пробы). Поскольку гетастарч является дорогостоящим препаратом, его, как правило, назначают мелким животным.

Фармакокинетика - молекулы с малой молекулярной массой (менее 50000) быстро выводятся почками, молекулы с большей молекулярной массой медленно расщепляются ферментами до такого размера, при котором они могут экскретироваться из организма. Около 40% от дозы препарата выделяется в первые 24 ч после поступления. Примерно через 2 недели практически весь препарат выводится из организма.

Противопоказания/Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - в гуманной медицине гетастарч противопоказан пациентам с выраженной сердечной недостаточностью, с серьезными кровотечениями, почечной недостаточностью с олигурией или анурией.

Вследствие опасности чрезмерного увеличения объема крови, лечение шока, не сопровождаемого гиповолемией, с помощью гетастарча может оказаться опасным. Гетастарч не используют в качестве замещения больших потерь крови или эритро-

цитов, поскольку препарат не обладает способностью к переносу кислорода.

Вследствие действия на тромбоциты, гетастарч следует применять с осторожностью животным с тромбоцитопенией и с особой осторожностью животным, подвергшимся хирургическому вмешательству на ЦНС. Препарат оказывает влияние на концентрацию билирубина в сыворотке крови, поэтому его следует назначать с осторожностью животным с заболеванием печени.

Вследствие опасности чрезмерного увеличения объема крови животным с дисфункцией почек, застойной сердечной недостаточностью или отеком легких гетастарч назначают с осторожностью.

Безопасность применения гетастарча во время беременности не установлена, хотя никаких неблагоприятных эффектов на сегодняшний день описано не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - может оказывать действие на функцию тромбоцитов, пробы на свертывание крови могут временно удлиняться. Хотя гетастарч менее антигенен, чем декстран, тем не менее, он может вызывать гиперчувствительные реакции и мешать правильной постановке иммунологических тестов. Однако полагают, что анафилактические реакции и коагулопатии наблюдаются редко.

При быстром введении кошкам гетастарч может вызывать тошноту и рвоту. Эти признаки устраняются, если препарат вводить в течение 15-30 мин. Гетастарч в рекомендуемых дозах может вызывать незначительные изменения времени свертывания и получение неправильных результатов при подсчете количества тромбоцитов вследствие действия прямых факторов преципитации (VIII фактора) и разведения. Хотя в клинической практике подобные эффекты обычно не имеют существенного значения, у животных с коагулопатией может усилиться опасность возникновения кровотечений.

У человека иногда наблюдается повышение прямого билирубина в сыворотке крови, которое снижается примерно через несколько дней. Никакого действия на другие тесты, определяющие функциональное состояние печени, не отмечалось. В течение нескольких дней после введения гетастарча может наблюдаться ложное повышение концентрации амилазы в сыворотке крови. В клинической практике эти изменения не имеют существенного значения, но они могут затруднять определение амилазы крови с диагностической целью и осложнять мониторинг животных с острым панкреатитом.

Возможно возникновение циркуляторной гиповолемии, приводящей к отеку легких, особенно при введении больших доз препарата животным с ослабленной функцией почек. Гетастарч нельзя вводить в/м, так как есть вероятность возникновения кровотечения, кровоподтеков или гематом.

Передозировка - передозировка может привести к чрезмерному увеличению объема циркулирующей крови у чувствительных животных, поэтому рекомендуется тщательное дозирование и проведение мониторинга водного баланса.

Лекарственные взаимодействия - у гетастарча не выявлено каких-либо клинически существенных лекарственных взаимодействий.

Дозы -

Собакам/ Кошкам: для увеличения объема плазмы при шоке:

Внимание: скорость введения препарата следует определять, исходя из индивидуальных особенностей и состояния животного (например, учитывается объем крови, показания и ответная реакция); для успешного лечения шока обязателен адекватный мониторинг. Приведенные ниже дозы не являются абсолютным показанием, их следует использовать только в качестве основного ориентира с учетом перечисленных выше параметров.

а) собакам: 20 мл/кг/день в/в.

Кошкам: 10-15 мл/кг в/в (Morgan 1997).

б) собакам: 16 мл/кг (со скоростью 10-20 мл/кг/день; при шоковой терапии можно использовать для быстрой в/в инфузии) (Parich 1995).

в) до 30 мл/кг/день (Haskins 1992).

Параметры для мониторинга - при лечении гетастарчем не требуется специфического мониторинга за исключением внимательного контроля состояния животного, которому требуется терапия, нормализующая гемодинамические показатели.

Информация для владельца - гетастарч вводят только животным, находящимся в стационаре. При общении с владельцем рассматриваются стоимость препарата и причина назначения коллоидной терапии.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Гетастарч 6% в 0,9% растворе натрия хлорида, во флаконах для в/в введения по 500 мл, *Hespan*® (DuPont); (Rx).

HYALURONATE SODIUM - ГИАЛУРОНАТ НАТРИЯ SODIUM HYALURONATE - НАТРИЯ ГИАЛУРОНАТ

Физико-химические свойства - натриевая соль гиалуруновой кислоты, в природе встречается в виде мукополисахарида с высокой вязкостью.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить при комнатной температуре или в холодильнике в защищенном от света месте, в зависимости от вида препарата (см. этикетку). Не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - натрия гиалуронат содержится в соединительной ткани человека и животного, причем независимо от видовой принадлежности имеет идентичный химический состав. Наибольшая концентрация обнаруживается в синовиальной жидкости, стекловидном теле глаза и пуповине. Поверхности суставного хряща покрыты тонким слоем, представляющим собой протеин-гиалуруновый комплекс. Гиалуронат также имеется в синовиальной жидкости и в матриксе хряща. В суставах этот ингредиент обеспечивает амортизационные свойства и скольжение костных поверхностей при движении. Гиалуронат также выполняет барьерную функцию, ограничивая поступление белков и клеток в сустав, оказывает непосредственное противовоспалительное действие на сустав путем связывания свободных радикалов и подавления выработки простагландинов.

Применение/ Показания - гиалуронат натрия применяют для лечения синовита, не связанного с серьезными дегенеративными заболеваниями суставов. Препарат может оказаться эффективным для лечения вторичного синовита со значительной утратой хрящевого слоя.

Выбор препарата с высокой молекулярной массой ($MW > 1 \times 10^6$), в отличие от низкомолекулярного, является спорным вопросом. По утверждению Nixon (1992), «...препараты с низкой молекулярной массой (которые, как правило, дешевле) могут оказаться также эффективны для улучшения состояния при заболеваниях суставов. Высокомолекулярные препараты рекомендуется применять в том случае, когда опасаются синовиальной адгезии и паннуса (как при большинстве хирургических операций на карпальном и путовом суставах при удалении фрагментов перелома), поскольку они ингибируют пролиферацию синовиальных фибробластов.

Фармакокинетика - специфической информации не приводится.

Противопоказания/Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - противопоказаний на применение препарата в листке-аннотации не продится. Гиалуронат натрия не следует назначать без адекватной диагностики; рентгенографические исследования должны быть проведены для оценки состояния сустава. Не рекомендуют внутрисуставные инъекции в том случае, если на коже указанной области имеется недавний ожог или волдыри, избыточное шелушение или раздражение вследствие применения фармакологических препаратов.

Маловероятно, что гиалуронат натрия станет причиной каких-либо нежелательных эффектов. Безопасность применения препарата животным репродуктивного периода не установлена, поэтому большинство производителей предупреждают в этом случае не допускать назначения препарата.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у некоторых животных могут развиваться местные реакции, проявляющиеся в виде локального повышения температуры, появления припухлости и/или выпота. Эти проявления, как правило, разрешаются в течение 24-48 ч, хотя в некоторых случаях может потребоваться до 96 ч. Какого-либо лечения при этом не требуется. При одновременном назначении с другими препаратами вероятность возникновения побочных эффектов повышается. Каких-либо системных нарушений не отмечалось.

Передозировка/ Острая токсичность - исследования острой токсичности препарата на лошадях при его передозировании не выявили какой-либо системной интоксикации.

Лекарственные взаимодействия - не приводятся.

Дозы -

Лошадям: вследствие различия выпускаемых форм препарата для получения специфической информации о дозах рекомендуется обращаться к листку-вкладышу, вложенному в упаковку.

Собакам: в качестве дополнительного препарата при лечении синовита (в том числе, если имеется повреждение суставного хряща):

а) используя высокомолекулярные препараты: 3-5 мг в виде внутрисуставной инъекции с помощью стерильного оборудования с интервалами в 1 неделю. Долгосрочного эффекта достичь не удастся (Bloomberg 1992).

Информация для владельца - гиалуронат натрия необходимо вводить только с помощью стерильного инструментария.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Гиалуронат натрия (средняя молекулярная масса составляет 500 000-730 000) 20 мг/мл в шприцах одноразового использования по 2 мл; *Hyalovet*® (Fort Dodge); (Rx).

Гиалуронат натрия для инъекций *Legend*® (Bayer) (Rx); во флаконах по 2 мл для внутрисуставного введения; во флаконах по 4 мл для в/в введения. Утвержден для применения лошадям.

Также выпускают *Hyvisc*® (Boehringer Ingelheim); (Rx).

Гиалуронат натрия 10 мг/мл (молекулярная масса - $3,5 \times 10^6$) в шприцах одноразового использования по 2 мл; *Hylartin*® (Pharmacia & Upjohn); (Rx).

Все выше перечисленные препараты утверждены для применения лошадям, продукция от которых не предназначена в пищу.

HYDRALAZINE HCL - ГИДРАЛАЗИНА ГИДРОХЛОРИД, АПРЕССИН

Физико-химические свойства - является производным фталазина, гипотензивный/сосудорасширяющий препарат, белый или почти белый кристаллический порошок без запаха с температурой плавления 270-280°C и pK_a - 7,3. Один грамм растворим примерно в 25 мл воды или 500 мл спирта. pH выпускаемых промышленностью инъекционных растворов составляет 3,4-4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки гидралазина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Инъекционную форму препарата рекомендуется хранить при комнатной температуре и не допускать помещения в холодильник или замораживания.

При смешивании с большинством инъекционных растворов может наблюдаться изменение цвета, что не означает снижения активности (если это произошло в течение 8-12 ч).

По имеющимся данным, гидралазин **совместим** со следующими препаратами/ растворами для инъекций: сочетанием декстрозы и раствора Рингера, декстрозо-солевыми растворами, инъекционным раствором Рингера, лактатным раствором Рингера, растворами натрия хлорида и добутами на гидрохлоридом.

Гидралазин **несовместим** с 10% раствором декстрозы или фруктозы, а также со следующими

препаратами: аминофиллином (*эуфиллином*), ампициллина натриевой солью, хлоротиазидом натрия, эдетата кальция динатриевой солью, гидрокортизона натрия сукцинатом, мефентермина сульфатом, метогекситалом натрия, фенобарбиталом натрия, верапамила гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемых растворителей. Более подробную информацию смотри в специализированных источниках.

Фармакологическое действие - гидралазин обладает непосредственным действием на гладкую мускулатуру сосудов, уменьшает сопротивление периферических сосудов и снижает кровяное давление. Полагают, что гидралазин изменяет клеточный метаболизм кальция в гладкой мускулатуре, тем самым препятствуя перемещению кальция и предотвращая деполяризацию и сокращение гладких мышц стенок сосудов. Гидралазин оказывает больший эффект на артериолы, чем на вены.

У животных с застойной сердечной недостаточностью гидралазин существенно повышает сердечный выброс и снижает системное сопротивление сосудов. Частота сердечных сокращений может значительно увеличиваться или оставаться неизменной. Кровяное, легочное венозное и правопредсердное давление могут снижаться или также оставаться в неизменном состоянии.

При лечении животных с гипертонией (без застойной сердечной недостаточности) могут отмечаться увеличение частоты сердечных сокращений, сердечного выброса и ударного объема. Если препарат не назначать одновременно с диуретическими или с адреноблолирующими средствами, система ренин-ангиотензин может активироваться с результирующим повышением задержки натрия и воды. Парентеральное введение гидралазина может стать причиной стимуляции дыхания.

Применение/ Показания - в настоящее время в ветеринарной медицине гидралазин применяют, в основном, для снижения постнагрузки в качестве дополнительного препарата при лечении застойной сердечной недостаточности у мелких животных, особенно, если основной причиной заболевания является недостаточность митрального клапана. Препарат также применяют для лечения системной гипертензии.

Фармакокинетика - у собак после перорального поступления гидралазин быстро абсорбируется, начиная действовать в течение 4 и проявляя максимальный эффект через 3-5 ч. После перорального введения препарата эффект первого прохождения через печень очень высокий. Присутствие

корма усиливает биодоступность таблеток гидралазина.

Гидралазин в значительной степени распределяется по тканям организма. У человека примерно 85% препарата связывается с белками плазмы крови. Гидралазин проникает через плаценту и в очень небольших количествах выделяется с молоком.

Гидралазин активно метаболизируется в печени, приблизительно 15% препарата выводится с мочой в неизменном виде. У человека период полувыведения обычно составляет 2-4 ч, но может удлиняться до 8 ч. У животных фармакокинетические параметры препарата не установлены, но известно, что у собак продолжительность действия гидралазина после перорального поступления составляет 11-13 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - гидралазин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, и с заболеваниями коронарных сосудов. В гуманной медицине полагают, что препарат противопоказан больным с ревматическим поражением митрального клапана, но мелким животным гидралазин рекомендуют для лечения недостаточности митрального клапана. Животным с гиповолиемией или с гипотензией в анамнезе препарат применять не следует.

С осторожностью назначают животным с выраженными заболеваниями почек или внутримозговым кровоизлиянием. В гуманной медицине после применения гидралазина описаны случаи возникновения синдрома, сходного с синдромом эритематозной красной волчанки. В ветеринарной медицине на сегодняшний день данных, подтверждающих появление этого синдрома после применения препарата, не имеется, однако животным с аутоиммунным заболеванием в анамнезе гидралазин рекомендуется назначать с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных чаще всего отмечают следующие побочные эффекты: гипотензия, тахикардия, задержка натрия/воды (если одновременно не назначены диуретические препараты) и нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, диарея). Вначале наблюдаются временное состояние слабости и вялости, исчезающие, как правило, через 3-4 дня. Другими побочными эффектами, выявленными у человека, является синдром, напоминающий синдромом эритематозной красной волчанки, а также слезотечение, конъюнктивит, периферический неврит, дискразия крови, нарушения процесса мочеиспускания, констипация и гиперчувствительные реакции.

Тахикардию устраняют с помощью одновременного назначения препаратов наперстянки или (3—адреноблокаторов (**Внимание:** р—блокаторы могут ослаблять деятельность сердца).

Передозировка - при передозировке наблюдаются выраженная гипотензия, тахикардия или аритмии, покраснение кожных покровов и ишемия миокарда. В первую очередь необходимо обеспечить поддержание работы сердечно-сосудистой системы. При недавнем пероральном поступлении препарата и наличии стабильного состояния сердечно-сосудистой системы следует провести промывание желудка, назначить активированный уголь и солевые слабительные средства. Шок купируют путем введения препаратов, увеличивающих объем крови, по возможности, без применения прессорных средств. Если для поддержания кровяного давления требуется введение прессорных препаратов, то рекомендуется назначение минимальной дозы аритмогенных средств (например, фенилэфрина (*мезатона*) или метоксамина). Также могут потребоваться препараты наперстянки. Кровяное давление и функция почек должны находиться под тщательным наблюдением.

Лекарственные взаимодействия - симпатомиметики (например, фенилпропаноламин) могут вызывать аддитивную тахикардию.

Гидралазин может усиливать пероральную абсорбцию **пропранолола** (*анаприлина*) (или других Р-блокаторов). Другие **гипотензивные средства** могут вызывать аддитивную гипотензию. Гидралазин может ослабить прессорную реакцию на **эпинефрин** (*адреналин*).

Дозы -

вследствие задержки натрия или воды, обусловленной гидралазином, препарат следует назначать одновременно с диуретическими средствами. Многие ветеринарные врачи рекомендуют дополнительное введение венорасширяющих средств (например, нитроглицериновую мазь) для уменьшения преднагрузки.

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении сердечной недостаточности:

- а) вначале следует определить исходные показатели состояния животного. Начальная доза препарата составляет 1 мг/кг per os. Кровяное давление следует измерять каждый час, а газовый состав крови - каждые 3 ч, или оценить указанные параметры в интервале времени: 5 ч после применения препарата - сутки после применения препарата. Если среднее кровяное

давление снижается на 15-20 мм рт ст или становится ниже 70 мм рт ст; или если венозное р(>2 ранее составляло ниже 35 мм рт ст, а стало выше 35 мм рт ст; если наблюдается значительное улучшение окраски слизистых оболочек и отек легких уменьшился, титрование дозы можно закончить и давать препарата в дозе 1 мг каждые 12 ч. Если доза 1 мг/кг неэффективна, следует ввести еще 1 мг/кг, если после введения последней дозы прошло не более 8 ч. Если прошло более 12 ч- необходимо ввести 2 мг/кг. Оценку параметров проводят также, как описано выше. Если ответная реакция по-прежнему не наблюдается, дозу следует увеличить до 3 мг/кг. Поддерживающую дозу можно вводить с интервалом в 12 ч (Kittleson 1985b);

- б) 1-3 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Для лечения системной гипертензии:

- а) 0,5-2,0 мг/кг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

При острой артериальной эмболии:

- а) 1-2 мг/кг per os, в/м 2 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении сердечной недостаточности:

- а) см выше пункт а) (подраздел «В качестве дополнительного препарата при лечении сердечной недостаточности» у собак), но подтитровку доз следует начинать с 2,5 мг (общая доза) и по мере необходимости увеличивать до 10 мг (Kittleson 1985b).

Для лечения системной гипертензии:

- а) 2,5 мг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

При острой артериальной эмболии:

- а) 2,5 мг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Параметры для мониторинга -

1) исходное торакальное рентгенографическое исследование;

2) цвет слизистых оболочек;

3) электролиты сыворотки крови;

4) артериальное давление и венозное PO₂, по показаниям;

5) вследствие вероятности возникновения дискразии крови иногда рекомендуется проводить клинический анализ крови.

Информация для владельца - эффективное лечение возможно лишь при соблюдении назначенных предписаний ветеринарного врача. Препарат желательно давать вместе с кормом. При ухудшении состояния животного, появлении у него летаргии или депрессии следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Гидралазина гидрохлорид в таблетках по 10 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг; *Apresoline®* (Ciba); Generic, (Rx).

Гидралазин 20 мг/мл в ампулах или флаконах по 1 мл; *Apresoline®* (Ciba); Generic (Rx).

HYDROCHLOROTHIAZIDE - ГИДРОХЛОРОТИАЗИД, ДИХЛОТИАЗИД

Информацию, касающуюся фармакологического действия, применения/показаний, противопоказаний/ мер предосторожности, побочных эффектов/ предупреждений, передозировки, лекарственных взаимодействий и параметров для мониторинга, см. в описании *Хлоротиазида*.

Физико-химические свойства - белый или почти белый кристаллический порошок почти без запаха со слабым горьковатым вкусом; pK_a составляет 7,9 и 9,2. Мало растворим в воде, растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - раствор гидрохлоротиазида для перорального применения и таблетки следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке. Не следует допускать замораживания перорального раствора и препарата для инъекций.

Фармакокинетика - фармакокинетика тиазидов у домашних животных, вероятно, изучена недостаточно хорошо. У человека после перорального поступления гидрохлоротиазид абсорбируется на 65-75%. Диуретическая активность начинает проявляться через 2 ч; максимальный эффект наблюдается через 4-6 ч. Период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 5,6-14,8 ч, продолжительность действия - 6-12 ч. Препарат, по-видимому, не метаболизируется и выводится в неизменном виде с мочой. Как и у всех тиазидов, проявление гипотензивного эффекта гидрохлоротиазида может наблюдаться в течение нескольких дней.

Дозы - Собакам:

- Для лечения нефрогенного несахарного диабета:
- 0,5-1,0 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).
 - 2,5-5,0 мг/кг per os 2 раза в день (Nichols 1989).
- Для лечения системной гипертензии:

- 2-4 мг/кг per os каждые 12-24 ч с назначением бессолевой диеты (Cowgill and Kallet 1986).

Для лечения рецидивирующего уролитиаза с образования оксалатов кальция при гиперкальциурии:

- 2 мг/кг каждые 12ч per os. **Внимание:** животным с абсорбтивной (кишечной) гиперкальциурией назначать не следует, так как может возникнуть гиперкальциемия (Polzin and Osborne 1985).

В качестве диуретического средства:

- 2-4 мг/кг per os 1-2 раза в день (Morgan 1988). Для лечения гипогликемии (с диазоксидом):

- 2-4 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

При отеке вымени:

- 125-250 мг в/в или в/м 1-2 раза в день; введение препарата при необходимости можно проводить в течение нескольких дней. После начальной дозы следует рассмотреть возможность перехода на пероральное введение хлоротиазида (по рекомендациям *Hydrozide® Injection*; MSD).

Информация для владельца - при появлении симптомов водного или электролитного дисбаланса (чрезмерная жажда, летаргия, апатия, беспокойство, олигурия, нарушения со стороны ЖКТ, тахикардия) следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Гидрохлоротиазид ветеринарного применения для инъекций 25 мг/мл во флаконах по 50 мл; *Hydrozide® Injection* (Rhone Merieux); (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Время ожидания для молока у лактирующих коров молочного направления продуктивности составляет 72 ч; время ожидания для мяса не указывается.

Медицинские препараты:

Гидрохлоротиазид в таблетках по 25 мг, 50 мг, 100 мг; *HydroDiuril®* (Merck); Generic (Rx).

Гидрохлоротиазид, раствор для перорального применения 10 мг/мл во флаконах по 500 мл; Generic (Rx).

Гидрохлоротиазид также выпускается в комбинации с гидралазином, амилоридом, пропранололом (*анапринном*), триамтереном, каптоприлом, резерпином, эналаприном, гванетидином, метопрололом, спиронолактоном, тимололом, метилдофой и лабетололом с фиксированным соотношением препаратов.

HYDROCODONE BITARTRATE - ГИДРОКОДОНА БИТАРТРАТ

Физико-химические свойства - является производным фенантрена, опиатный агонист; белый мелкокристаллический или кристаллический порошок. Один г растворяется примерно в 16 мл воды; плохо растворим в спирте. Может также быть известен под названием дигидрокодеинона битартрата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препарат следует хранить в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - гидрокодон не только обладает свойствами, присущими другим опиатным агонистам (см. *Опиаты*, раздел *Препараты для ЦНС*), но и несколько большим, чем кодеин, противокашлевым эффектом (в весовых эквивалентах). Полагают, что механизм действия заключается в непосредственном угнетении кашлевого центра продолговатого мозга. Гидрокодон также уменьшает секрецию слизистых оболочек дыхательных путей, что обеспечивает повышение вязкости мокроты. Добавление гоматропина MBG (*Hycodan*® и др.) может усилить этот эффект. Гидрокодон может оказывать более выраженное седативное действие по сравнению с кодеином, однако он не замедляет и не затрудняет опорожнение кишечника.

Применение/ Показания - показан преимущественно собакам в качестве противокашлевого средства при таких состояниях, как трахеальном коллапсе, бронхите или тяжелых поражениях верхних дыхательных путей (C-URI, «синдром вольтерного кашля», инфекционный трахеобронхит собак). Препарат, в основном, показан при жестком, сухом непродуктивном кашле.

Фармакокинетика - у человека гидрокодон хорошо абсорбируется после перорального поступления, период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 3,8 ч. Противокашлевый эффект у взрослых обычно длится 4-6 ч.

Данных по фармакокинетике у собак не приводится. Противокашлевое действие, как правило, сохраняется в течение 6-12 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - гидрокодон противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к наркотическим анальгетикам, а также получающим ингибиторы моноаминоксидазы. Препарат также противопоказан животным с диареей, возникшей на фоне поступления токсических веществ, до тех пор, пока токсины не будут выведены из ЖКТ.

Животным с гипотиреозом, выраженной почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Аддисона), а также старым или сильно истощенным все опиаты следует назначать очень осторожно.

Гидрокодон назначают с осторожностью животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением или острыми нарушениями со стороны ЖКТ, так как препарат может затруднить постановку диагноза или скрыть клиническое течение этих состояний. Препарат с особой осторожностью применяют животным при заболеваниях дыхательных путей с чрезмерным образованием секрета или при попадании жидкости в респираторный тракт.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, встречающимся у собак при применении гидрокодона, относятся седация, констатация (при длительной терапии), рвота или другие нарушения со стороны ЖКТ.

Гидрокодон может маскировать проявления заболеваний дыхательной системы (кашель), поэтому его применение не должно заменять соответствующего этиотропного лечения.

Передозировка - первичными признаками очень большой передозировки *Hycodan*® (или его аналогами) являются угнетение ЦНС, сердечно-сосудистой и дыхательной систем, что характерно для действия опиатов. При недавнем пероральном поступлении препарата следует очистить кишечник, при необходимости можно ввести налоксон. Гоматропин, входящий в состав препарата, может усиливать антихолинергический эффект, осложняющий клиническую картину отравления, но из-за его сравнительно низкой токсичности какого-либо лечения обычно не требуется. Для более подробной информации о правильном использовании опиатов и передозировках с выраженными антихолинергическими эффектами рекомендуется см. *Мепердин* и *Атропин* соответственно.

Лекарственные взаимодействия - препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные средства, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, алкоголь и др.), при одновременном назначении с гидрокодоном могут усилить токсические эффекты на ЦНС или дыхание.

Дозы -

Собакам:

- а) 2,5-10 мг (гидрокодона) per os каждые 12 ч, но не более 0,5-1,0 мг/кг (Roudebush 1985);
- б) при трахеальном коллапсе: 0,25 мг/кг per os 2-4 раза в день (Prueter 1988b);

394* HYDROCORTISONE

- в) в качестве дополнительного препарата при лечении бактериального бронхита: 0,22 мг/кг per os 2-4 раза в день (Bauer 1988);
- г) при комплексной инфекции верхних дыхательных путей с постоянным сухим отрывистым кашлем: 0,22 мг/кг per os 2-4 раза в день (Alien 1988).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность и побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

В гуманной медицине гидрокортизон выпускается только в виде комбинированных препаратов.

Гидрокортизона битартрат 5 мг, гоматропин МВг в таблетках по 1,5 мг; *Hycodan*® Tablets (Du Pont), *Tussigon*® Tablets (Daniels); (Rx).

Гидрокортизона битартрат 5 мг, гоматропин МВг жидкость для перорального применения 1,5 мг (на 5 мл) в пинтах и галлонах; *Hycodan*® Syrup (Du Pont), *Hydropane*® Syrup (Halsey), *Mycodone*® Syrup (My-K), *Codan*® Syrup (Warner Chilcott), *Hydrotropine*® Syrup (Rugby), *Generic Hydrocodone Syrup*, (Rx).

Вышеперечисленные препараты чаще применяют только мелким животным. Таблетки и растворы с гидрокортизоном для перорального применения выпускаются также в сочетании с адреномimetиками (псевдоэфедрином, фенилэфрином (*мезатаном*) или фенилпропаноламином), антигистаминными препаратами (хлорфенирамином), анальгетиками (ацетаминофеном (*парацетамолом*) или аспирином) или с отхаркивающими средствами (гвайфенезином). Все выпускаемые препараты, содержащие гидрокортизон, относятся к Классу-III (Группа А и Б) (Class-III).

HYDROCORTISONE -
ГИДРОКОРТИЗОН
HYDROCORTISONE ACETATE -
ГИДРОКОРТИЗОНА АЦЕТАТ
HYDROCORTISONE CYPIONATE -
ГИДРОКОРТИЗОНА ЦИПИОНАТ
HYDROCORTISONE SODIUM PHOSPHATE -
ГИДРОКОРТИЗОНА НАТРИЯ ФОСФАТ
HYDROCORTISONE SODIUM SUCCINATE -
ГИДРОКОРТИЗОНА НАТРИЯ СУКЦИНАТ

Внимание: для более подробной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Физико-химические свойства - также известен под названием кортизола; в организме аналог секретируется надпочечниками. Белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде, трудно растворим в спирте. Назначают перорально.

Гидрокортизона ацетат - белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Нерастворим в воде, мало растворим в спирте. Гидрокортизона ацетат назначают интрабурсально, внутрь суставов, поражений, синовиальных оболочек или вводят в мягкие ткани.

Гидрокортизона ципионат - белый или почти белый кристаллического порошок без запаха или со слабым запахом. Нерастворим в воде, но растворим в спирте. Назначают перорально.

Гидрокортизона натрия фосфат - белый или светло-желтый гигроскопичный порошок без запаха или почти без запаха. Легко растворим в воде и мало растворим в спирте. Вводят в/м, п/к или в/в.

Гидрокортизона натрия сукцинат - белое или почти белое гигроскопическое аморфное твердое вещество без запаха. Очень легко растворим в воде и спирте. Гидрокортизона натрия сукцинат для инъекций вводят в/м или в/в.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки гидрокортизона следует хранить в герметичной упаковке, суспензию ципионата для перорального применения - в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30°C); замораживания суспензий или растворов допускать не следует. Использовать можно только прозрачные растворы, неиспользованные через 3 дня уничтожают.

По имеющимся данным, гидрокортизона натрия фосфат для инъекций **совместим** со следующими растворами или препаратами: 10% жировой эмульсией, амикацина сульфатом, амфотерицином В (с гепарином натрия или без него), блеомицина сульфатом, цефепирином натрия, метарминола битартратом, бикарбонатом натрия и верапамила гидрохлоридом.

Гидрокортизона натрия сукцинат **совместим** со следующими растворами или препаратами: сочетаниями раствора Рингера (и инъекционного раствора Рингера) с декстрозой, декстрозо-солевыми растворами, инъекционным раствором декстрозы, лактатным раствором Рингера для инъекций, растворами натрия хлорида, амикацина сульфатом, аминофиллином, амфотерицином В (в ограниченном количестве), хлоридом/глюконатом кальция, цефалотином натрия (но не в сочетании с амино-

филлином), цефапирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом, клиндамицина фосфатом, кортикотропином, даунорубицина гидрохлоридом, допамина гидрохлоридом, эритромицина глюцептатом, эритромицина лактобионатом, лидокаина гидрохлоридом, мефентермина сульфатом, метронидазолом с бикарбонатом натрия, нетилмицином натрия, пенициллином G калиевой/натриевой солями, пиперациллином натрия, полимиксина В сульфатом, калия хлоридом, прохлорперазина эдисилатом, натрия бикарбонатом, тиопенталом натрия, ванкомицина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, гидрокортизона натрия сукцинат **несовместим** со следующими растворами или препаратами: ампициллином натрия, блеомицина сульфатом, колистиметатом натрия, дифенгидрином, дифенгидрамина гидрохлоридом, доксорубицина гидрохлоридом, эфедрина сульфатом, гепарином натрия, гидралазина гидрохлоридом, метараминила битартратом, метициллином натрия, нафциллином натрия, окситетрациклина гидрохлоридом, пентобарбиталом натрия, фенобарбиталом натрия, прометазина гидрохлоридом, секобарбиталом натрия и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Дозы -

Собакам:

В качестве противовоспалительного средства:

- а) 5 мг/кг *per os* каждые 12 ч; 5 мг/кг (тип соли не определен) в/в или ВМ 1 раз в день (Jenkins 1985);
- б) 4,4 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Kirk 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении различных форм шока:

- а) гидрокортизона натрия сукцинат: 150 мг/кг в/в (Kemppainen 1986);
- б) гидрокортизона натрия сукцинат: 50 мг/кг в/в (Kirk 1989).

Животным с ятрогенными заболеваниями, возникшими на фоне надпочечниковой недостаточности и/или НРА супрессии (для восстановления активности):

- а) животным, признаки недостаточности глюкокортикоидов у которых выражены слабо или умеренно: 0,2-0,5 мг/кг *per os* каждый день.

Животным с подавлением функции надпочечников на фоне НРА супрессии, подвергающимся стресс-факторам: гидрокортизона натрия сукцинат в дозе 4-5 мг/кг только до и после действия стресса (например, при радикальных хирургических вмешательствах). Введение препарата в меньших дозах следует продолжать в течение трех дней после операции. Под рукой желательнее иметь водорастворимую форму глюкокортикоидов на тот случай, если у животного вдруг разовьется коллапс (Kemppainen 1986).

При адренэктомии у животных с гиперандренокортицизмом:

- а) растворимая соль гидрокортизона: 4-5 мг/кг в/в либо за 1 ч до операции, либо во время вводной анестезии. Можно также добавить к инфузионным в/в растворам во время операции. В конце операции введение дозы препарата следует повторить, можно в/м или в/в. Необходимо продолжить поддерживающую терапию глюкокортикоидами, используя препараты для перорального применения (вначале преднизолон по 0,5 мг/кг 2 раза в день, кортизона ацетат по 2,5 мг/кг 2 раза в день или дексаметазон по 0,1 мг/кг 1 раз в день). Поддерживающее лечение препаратами следует отменять, постепенно снижая их концентрацию (преднизолон в дозе 0,2 мг/кг 1 раз в день или кортизона ацетат в дозе 0,5 мг/кг 2 раза в день) в течение 7-10 дней. При возникновении осложнений во время постепенного снижения дозы, дозу необходимо снова увеличить в 5 раз больше поддерживающей. Для большинства собак экзогенную терапию стероидными препаратами можно прекращать через 2 мес. (на основании результатов теста стимуляции АКГГ) (Peterson 1986).

Кошкам:

В качестве противовоспалительного средства:

- а) 5 мг/кг *per os*, в/в или ВМ каждые 12 ч (Davis 1985);
- б) 4,4 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Kirk 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении различных форм шока:

- а) гидрокортизона натрия сукцинат: 150 мг/кг в/в (Kemppainen 1986);
- б) гидрокортизона натрия сукцинат: 50 мг/кг в/в (Kirk 1989).

Крупному рогатому скоту:

В качестве дополнительного препарата при лечении реакций фотосенсибилизации:

- а) 100-600 мг (тип соли не определен) в 1000 мл 10% солевого раствора декстрозы в/в или п/к (Black 1986).

Лошадям:

- а) гидрокортизона натрия сукцинат 1-4 мг/кг в виде в/в инфузии (Robinson 1987).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

выпускается ряд ветеринарных препаратов, содержащих гидрокортизон для местного применения. Для молока установлено допустимое отклонение в дозе 10 ppb гидрокортизона (в виде сукцината или ацетата).

Медицинские препараты (отпускаются по рецепту):

Гидрокортизон в таблетках для перорального применения по 5 мг, 10 мг, 20 мг, *Cortef*[®] (Upjohn), *Hydrocortone*[®] (MSD), *Hydrocortisone*[®] (Major), generic.

Гидрокортизона ацетат для инъекций по 25 мг/мл, 50 мг/мл во флаконах по 5 и 10 мл; *Hydrocortone*[®] *Acetate* (MSD), generic (Rx).

Гидрокортизона ципионат, суспензия для перорального применения 2 мг/мл гидрокортизона в 120 мл, *Cortef*[®] (Upjohn).

Гидрокортизона натрия фосфат для инъекций 50 мг/мл во флаконах по 2 и 10 мл; *Hydrocortone*[®] *Phosphate* (MSD).

Гидрокортизона натрия сукцинат для инъекций 100 мг/флакон, 250 мг/флакон, 500 мг/флакон, 1000 мг/флакон; *Solu-Cortef*[®] (Upjohn), *A-hydroCort*[®] (Abbott).

Промышленностью выпускается много препаратов с пометкой OTC и Rx местного действия и ректального применения.

HYDROXYUREA - ГИДРОКСИМОЧЕВИНА

Физико-химические свойства - по структуре является производным мочевины и ацетогидроксамовой кислоты. Белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде, гигроскопичен.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре, не допускать воздействия высоких температур.

Фармакологическое действие - точный механизм действия гидроксимочевины не установлен. Назначают с целью нарушения синтеза ДНК без изменений в активности РНК или белковом синтезе. Вероятно, подавляет встраивание тимидина в ДНК и повреждает непосредственно ДНК. Является ингибитором S-фазы, но может

также ингибировать клеточную активность на границе фаз G₁-S.

Гидроксимочевина также подавляет активность уреазы, но не так сильно, как ацетогидроксамовая кислота. Может также индуцировать образование гемоглобина у плода.

Применение/ Показания - назначают для лечения истинной полицитемии (polycythemia vera), мастоцитом и лейкемии у собак и кошек. Может также оказаться эффективным для лечения синдрома гиперэозинофилии у кошек.

Фармакокинетика - после перорального поступления хорошо абсорбируется, проникает через гематоэнцефалический барьер. Приблизительно 50% от всосавшейся дозы препарата экскретируется с мочой в неизменном виде и около 50% метаболизируется в печени, после чего также выводится с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при следующих состояниях следует рассматривать риск назначения гидроксимочевины по сравнению с возможными результатами лечения: при анемиях, угнетении костного мозга, образовании уратных камней в анамнезе, сопутствующих инфекциях, ослаблении функции почек, животным, ранее получавшим химио- или луче-терапии.

Гидроксимочевина является тератогенным препаратом. Назначать во время беременности следует только в том случае, если эффективность лечения самки превалирует над возможными побочными действиями, которые могут развиваться у потомства. Гидроксимочевина может подавлять репродуктивную функцию; у кобелей отмечались случаи снижения сперматогенеза. Поступление гидроксимочевины в молоко не установлено, но подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока в то время, когда самка получает этот препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, тошнота, диарея), стоматит, поражение когтей, алопеция и дизурия. Наиболее серьезным побочным эффектом на фоне лечения гидроксимочевиной является угнетение костного мозга (выражаемого в анемии, тромбоцитопении, лейкопении), при появлении которого необходимо приостановить лечение до тех пор, пока показатели крови не восстановятся до нормы.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации не приводится. Вследствие высокой токсичности препарата передозировку

следует лечить активно с проведением очищения кишечника обычными методами. За дополнительной информацией рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении с гидроксимочевой препаратами, также подавляющих костный мозг (например, противоопухолевые средства, хлорамфеникол (*левомицетин*), флуцитозин, амфотерицин В или колхицин), может возникнуть усиление миелосупрессии.

Влияние на лабораторные показатели - гидроксимочевина может повышать концентрацию мочевой кислоты в сыворотке крови. Для устранения признаков гиперурикемии могут потребоваться такие препараты, как аллопуринол.

Дозы -

Собакам:

При истинной полицитемии; хронической гранулоцитарной лейкемии:

- а) 50 мг/кг 3 раза в неделю (Jacobs, Lumsden et al. 1992);
- б) при истинной полицитемии: 30 мг/кг 1 раз в день в течение одной недели, затем по 15 мг/кг 1 раз в день до ремиссии, затем постепенно снижать к наименьшему возможному интервалу дозирования с мониторингом гематокрита (Raskin 1994).

Кошкам:

При истинной полицитемии; хронической гранулоцитарной лейкемии:

- а) 25 мг/кг 3 раза в неделю (Jacobs, Lumsden et al. 1992);
- б) при истинной полицитемии: 30 мг/кг 1 раз в день в течение одной недели, затем по 15 мг/кг 1 раз в день до ремиссии, затем постепенно снижать к наименьшему возможному интервалу дозирования путем мониторинга гематокрита. Для кошек необходим более частый контроль, чем для собак, так как риск развития интоксикации костного мозга у них выше (Raskin 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов, раз в 1-2 недели до стабилизации состояния, затем раз в 3 мес;
- 2) азот мочевины крови/ креатинин сыворотки крови; перед началом лечения, затем раз в 3-4 мес.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Гидроксимочевина в капсулах для перорального применения по 500 мг; *Hydrea*® (Immunex), (Rx)

HYDROXYZINE HCL -

ГИДРОКСИЗИНА ГИДРОХЛОРИД

HYDROXYZINE PAMOATE -

ГИДРОКСИЗИНА ПАМОАТ

Физико-химические свойства - антигистаминный препарат, является производным пиперазина. Гидроксизина гидрохлорид - белый порошок без запаха, очень хорошо растворим в воде и в спирте. Гидроксизина пamoат - светло-желтый порошок почти без запаха, практически нерастворим в воде или спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - гидроксизин для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Не допускать замораживания жидких препаратов.

По имеющимся данным, гидрохлорид для инъекций совместим со следующими препаратами в одном шприце: атропина сульфатом, бензквинамида гидрохлоридом, буторфанола тартратом, хлорпромазина гидрохлоридом, цимитидина гидрохлоридом, кодеина фосфатом, дифенгидрамина гидрохлоридом, доксапрама гидрохлоридом, дроперидолом, фентанина цитратом, гликопирролатом, гидроморфона гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом, меперидина гидрохлоридом, метотримепразином, метохлорамида гидрохлоридом, мидазолама гидрохлоридом, морфина сульфатом, оксиморфина гидрохлоридом, пентазоцина лактатом, прокаина гидрохлоридом, прохлорперазина эдисилатом, промазина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом и скополамина гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - подобно другим антигистаминным препаратам, блокирующим H₁-рецепторы, конкурирует с гистамином за участки на H₁-рецепторах эффекторных клеток. Антигистаминные препараты не блокируют выделение гистамина, но могут противодействовать его

эффектам. Кроме антигистаминного эффекта, гидроксизин обладает антихолинэргическим, седативным, транквилизирующим, спазмолитическим, местным анестетическим, умеренным бронхорасширяющим и противорвотным действиями.

Применение/ Показания - гидроксизин назначают, главным образом, как антигистаминный препарат с седативным/транквилизирующим действием, а также при зуде животным с атопией.

Фармакокинетика - после перорального поступления гидроксизин быстро и хорошо абсорбируется. У собак эффект, как правило, длится в течение 6-8 ч, у кошек - до 12 ч. Метаболизируется в печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности/Влияние на репродукцию - гидроксизин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с гипертрофией предстательной железы, обструкцией шейки мочевого пузыря, выраженной сердечной недостаточностью, закрытоугольной глаукомой или с пиелодуоденальной обструкцией препарат назначают с осторожностью.

При введении гидроксизина в дозах, существенно превышающих терапевтические, у лабораторных животных были выявлены признаки тератогенного действия препарата. Во время беременности (особенно во время первого триместра) следует только в том случае, если успешность лечения превалирует над риском возникновения побочных эффектов. Неизвестно, проникает ли гидроксизин в материнское молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятным побочным эффектом гидроксизина является седация. У собак это действие носит, как правило, умеренный и временный характер. Иногда антигистаминные препараты могут вызывать повышенную возбудимость. По имеющимся данным, у собак имеется вероятность развития мелкой быстрой дрожи, может наблюдаться тремор мышц всего тела и, в редких случаях, судорожные реакции. Предел терапевтической широты препарата для кошек не приводится.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. Специфический антидот отсутствует. Следует ожидать, что передозировка вызовет усиление седативного эффекта и, возможно, гипотензию. При значительных передозировках или если количество поступившего внутрь препарата неизвестно, рекомендуется проведение очищения кишечника. При необходимости следует обеспечить поддерживающее и симптоматическое лечение.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении гидроксизина с другими препаратами, **угнетающими ЦНС**, такими как барбитураты, транквилизаторы и др., может возникнуть аддитивное угнетение ЦНС. Усиление антихолинэргического эффекта отмечается при сочетанном применении гидроксизина и других **антихолинэргических препаратов**. Гидроксизин может подавлять вазопрессорный эффект **эпинефрина (адреналина)**, поэтому вместо последнего рекомендуется назначать норэпинефрин (*норадреналин*) или метараминол.

Влияние на лабораторные показатели - после применения гидроксизина было выявлено ложное увеличение уровня **17-гидроксикортикостероидов в моче**. Так как антигистаминные препараты могут уменьшать ответную реакцию при **постановке аллергических проб**, их следует отменять за 3-7 дней (в зависимости от вида антигистаминного препарата и рекомендаций) до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

- а) при зуде: 2,2 мг/кг per os 3 раза в день (каждые 8 ч) (Gershwin 1992), (Paradis and Scott 1992);
- б) при атопии: 2,2 мг/кг per os каждые 8-12 ч (White 1994);
- в) при аллергическом дерматите, возникшем вследствие реакции на блох: 2 мг/кг каждые 8 ч per os (Griffen 1994);
- г) в качестве антигистаминного препарата: 2,2 мг/кг per os 3 раза в день (Bevier 1990).

Лошадям:

- а) 0,5-1 мг/кг в/м или per os 2 раза в день (Robinson 1992);
- б) при назначении солей памоата: 0,67 мг/кг per os 2 раза в день (Dugan 1992).

Птицам:

- а) при аллергическом зуде, выдергивании перьев или самотравматизации: 2 мг/кг каждые 8 ч per os или 1,5-2 мг на 4 унции питьевой воды ежедневно, дозу следует корректировать таким образом, чтобы минимизировать заторможенность состояния и, в то же время, максимизировать эффект (Hillyer 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - препарат может вызывать заторможенность состояния и осложнять работоспособность рабочих собак.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Гидроксизина гидрохлорид в таблетках для перорального применения по 10 мг, 25 мг, 50 мг, 100 мг, *Atarax*® (Roering), *Anxanil*® (покрытые оболочкой) (Econo Med), generic, (Rx).

Гидроксизина гидрохлорид, раствор для перорального применения 10 мг/5 мл, *Atarax*® (Roering), generic, (Rx).

Гидроксизина гидрохлорид для инъекций (только для ВМ введения) 25 мг/мл в шприцах по 2 мл; во флаконах по 1 и 10 мл; 50 мг/мл в ампулах по 2 мл; в шприцах по 1 и 2 мл; во флаконах по 1, 2 и 10 мл; *Vistaril*® (Roerig) является наиболее известным торговым названием.

Гидроксизина памоат в капсулах для перорального применения (эквивалент гидроксизина гидрохлорида) 25 мг, 50 мг, 100 мг, *Vistaril*® (Pfizer), generic, (Rx).

Гидроксизина памоат, суспензия для перорального применения (эквивалент гидроксизина гидрохлорида) 25 мг/5 мл; *Vistaril*® (Pfizer), (Rx).

IMIDACLOPRID - ИМИДАКЛОПРИД

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хлорникотиниловый нитрогуанидиновый инсектицидный препарат, синтезированный из нитрометилового класса соединений. Химическая формула 1-[(6-хлоро-3-пиридинил) метил] N-ННТро-2-имидазолдимин. Выпускаемые промышленностью препараты следует хранить в прохладном сухом месте.

Фармакологическое действие - механизм действия имидаклоприда как инсектицида заключается в действии на никотиновые ацетилхолиновые рецепторы постсинаптической мембраны, что вызывает повреждение ЦНС и гибель. Рецепторы определенных видов насекомых более чувствительны к этим препаратам, чем рецепторы млекопитающих. Подобный механизм действия отличается от такового у других инсектицидных препаратов (фосфорорганических препаратов, пиретринов, карбаматов, регуляторов роста насекомых и ингибиторов развития насекомых). Производитель утверждает, что имидаклоприд не является тератогеном, мутагеном, аллергеном, канцерогеном, фотосенсибилизирующим препаратом и не гиперсенси-

билизирует организм. Имидаклоприд не обладает активностью в отношении аскарид.

Применение/ Показания - раствор имидаклоприда для местного применения показан для устранения блох имагинальной и личиночной стадии у собак и кошек.

Фармакокинетика - по утверждению производителя препарат не всасывается в кровеносную систему или внутренние органы после местного его нанесения.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель перечисляет следующие противопоказания для применения имидаклоприда: его не следует назначать истощенным, старым, беременным или кормящим животным, а также котят или щенкам в возрасте менее 4 мес. Однако согласно другим источникам, препарат безопасен для щенков 7-недельного и котят 8-недельного возраста, и может назначаться старым собакам и кошкам. Производитель утверждает, что имидаклоприд не является тератогенным, но беременным животным все же назначать его не рекомендует, поэтому применять препарат во время беременности следует только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при соблюдении рекомендаций по применению препарата побочные эффекты не наблюдаются. Поскольку препарат обладает горьким вкусом, его пероральное введение может вызывать избыточную саливацию. Не допускайте попадания препарата в глаза. Если это произошло (у человека или животного), необходимо тщательно промыть их раствором для офтальмологического применения или водой.

Воздействие на человека: использования препарата не требуется, но не следует допускать контакта имидаклоприда с кожей, после его нанесения следует тщательно вымыть руки с мылом. Хранить препарат в недоступном для детей месте, не допускать его попадания в корма или пищевые продукты.

Передозировка - информация ограничена; у животных, получавших путем местного нанесения дозу имидаклоприда в 5 раз больше рекомендованной, каких-либо побочных эффектов выявлено не было.

Лекарственные взаимодействия - не выявлено. По утверждению производителя, препарат **совместим** с фентионом, луфенураном, милбемицином, празиквантелом, пирантела памоатом и фебантелом.

Дозы -

Внимание: специфическую информацию, касающуюся нанесения препаратов имидаклоприда, следует см. в листке-аннотации.

Собакам/ Кошкам:

Для уничтожения блох имагинальной и ларвальной стадии развития: наносить как указано 1 раз в мес; не следует повторять чаще, чем 1 раз в неделю (по рекомендациям - *Advantage*®, Bayer).

Параметры для мониторинга - эффективность.

Информация для владельца - наносить как указано в листке-аннотации, приложенной к препарату. Воздействие на человека: использования перчаток не требуется, но не следует допускать контакта имидаклоприда с кожей, после его нанесения следует тщательно вымыть руки с мылом. Хранить препарат в недоступном для детей месте, не допускать его попадания в корма или пищевые продукты. Плавание, купание или дождь, вероятно, не оказывают существенного воздействия на продолжительность действия имидаклоприда, но повторное применение шампуня может потребовать проведение дополнительной обработки ранее, чем через месяц после первой обработки. Таким животным препарат не следует наносить повторно чаще 1 раза в неделю. Неиспользованные остатки препарата и упаковку необходимо уничтожать согласно указаниям.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Имидаклоприд, раствор для местного применения 9,1% в упаковке из 4 тубиков по 0,4 мл (кошкам/ котятм массой до 9 фунтов, оранжевого цвета), 0,8 мл (кошкам/ котятм массой более 9 фунтов, пурпурного цвета), 0,4 мл (собакам/ щенкам массой до 10 фунтов, зеленого цвета), 1 мл (собакам/ щенкам массой 11-20 фунтов, бирюзового цвета), 2,5 мл (собакам/ щенкам 21-55 фунтов, темно-бордового цвета), 4 мл (собакам/ щенкам массой более 55 фунтов, голубого цвета), *Advantage*® (Bayer), (OTC). Утвержден для назначения собакам и кошкам.

Медицинские препараты: в США нет.

IMIDOCARB DIPROPINATE - ИМИДОКАРБА ДИПРОПИНАТ

Физико-химические свойства/Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - диамидин карбаналида, относящийся к ряду антипротозойных препара-

ратов. Инъекционную форму следует хранить при температуре 2-25°C (36-77°F) в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - полагают, что имидокарб соединяется с нуклеиновыми кислотами ДНК чувствительных к препарату простейших, тем самым вызывая ее раскручивание и денатурацию. Это повреждение ДНК ингибирует восстановление клеток и репликацию.

Применение/ Показания - имидокарб утвержден для лечения инфекций у собак, вызванных *Babesia canis* (бабезиоз); у других видов животных препарат также эффективен при поражении *Ehrlichia canis*. Имидокарб может оказаться эффективным для лечения бабезиоза и близких к нему паразитарных заболеваний, возникающих у различных видов домашних и экзотических животных.

Имидокарб, вероятно, более эффективен в отношении *B. canis*, чем *B. gibsoni*.

Фармакокинетика - специфической информации не установлено.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - имидокарб не следует назначать животным, получавшим препараты-ингибиторы холинэстеразы, а также подвергшимся воздействию пестицидов или химических веществ.

Безопасность применения препарата щенкам, беременным и лактирующим самкам, а также животным репродуктивного периода не установлена. Перед назначением имидокарба собакам с заболеваниями легких, нарушениями функции печени или почек производитель рекомендует соотнести возможный риск возникновения побочных эффектов против успешности лечения этим препаратом.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частыми побочными эффектами, отмечаемыми у собак, являются боль во время введения препарата и умеренные холинергические проявления (саливация, истечения из носовой полости и редкие случаи рвоты). Реже возможно появление удушья, диареи, воспаление в области введения препарата (редко - изъязвления) и беспокойство. По имеющимся данным, у крыс имидокарб повышает вероятность образования опухолей.

Нельзя вводить внутривенно.

Передозировка - у собак, получавших имидокарб в дозе 9,9 мг/кг (в 1,5 раза выше рекомендованной), были выявлены признаки повреждения печени (небольшое повышение ферментов печени), боль и припухлость в области введения препарата и рвота. Передозировка или длительный токсический эффект могут проявляться в виде холи-

нергических признаков (рвоты, слабости, летаргии, саливации) или неблагоприятных изменений в печени, почках, легких и функции кишечника. Для устранения холинергических симптомов рекомендуется введение атропина.

Лекарственные взаимодействия - см. выше раздел *Противопоказания*.

Дозы -

Собакам:

Для лечения бабезиоза: 6,6 мг/кг в/м или п/к; через 2 недели повторить (по рекомендациям *Imizol®* - Schering).

Овцам:

Для лечения бабезиоза: 1,2 мг/кг в/м; через 10-14 дней повторить (McHardy, Woolon et al. 1986).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Имидокарба дипропионат для в/м или п/к инъекций 120 мг/мл во флаконах по 10 мл; //wzoo/®-Schering (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

IMIPENEM-CILASTATIN SODIUM - ИМИПЕНЕМ-ЦИЛАСТАТИН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - имипенема моногидрат является антибиотиком карбапенемового ряда; белого или почти белого цвета негигроскопичный кристаллический порошок. В условиях комнатной температуры 11 мг препарата растворяется в 1 мл воды. Циластатин натрия является ингибитором дегидропептидазы I (DHP I); почти белого или желтоватого цвета гигроскопичное аморфное вещество. Более 2 г его растворяется в 1 мл воды.

Промышленный раствор для инъекций выпускается в виде формы с фиксированным соотношением препаратов 1:1. Растворы прозрачные или желтоватого цвета. После разведения pH составляет 6,5-7,5. К этим препаратам в качестве буфера добавлен натрия бикарбонат. Суспензия для в/м введения белого или светло-желтовато-коричневого цвета.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый промышленностью стерильный по-

рошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре (<30 °C). После разведения со 100 мл стерильного изотонического раствора устойчив в течение 10 ч при хранении в условиях комнатной температуры и в течение 48 ч - при хранении в холодильнике. Время устойчивости препарата может уменьшаться, если используются другие растворители (см. листок-аннотацию). Растворы не следует замораживать. Производитель не рекомендует смешивать этот препарат с другими лекарственными средствами.

После разведения стерильного порошка для инъекций с 1% раствором лидокаина гидрохлорида для инъекций полученную суспензию следует использовать в течение 1 ч.

Фармакологическое действие - это комбинированное средство с фиксированным соотношением препаратов (антибиотика карбапенема (имипенема) и ингибитора дегидропептидазы I (DHP I) (циластатина)) обладает широким спектром активности. Полагают, что имипенем является бактерицидным препаратом, но в отношении некоторых бактерий может проявлять и статическое действие. Этот препарат обладает сродством к большинству пенициллин-связывающих белковых субъединиц и связывается с ними, тем самым подавляя синтез бактериальных клеточных стенок.

Имипенем проявляет активность в отношении большого количества бактерий, включая грамположительные аэробные кокки (также обладает некоторой бактериостатической активностью в отношении энтерококков), грамположительные аэробные бациллы (в т. ч., активен в отношении *Listeria*), грамотрицательные аэробные бактерии (*Haemophilus*, *Enterobacteriaceae*, многие штаммы *Pseudomonas aeruginosa*) и анаэробов (в т. ч., некоторые штаммы *Bacteroides*).

Циластатин подавляет разрушение имипенема посредством дегидропептидазы I в области щеточной каймы клеток канальцев почки. Это обеспечивает реализацию двух функций: создает высокий уровень препарата в моче, а также обеспечивает протективное действие в отношении клеток проксимального отдела почки, не допуская некроза канальцев, что может возникнуть, если применяют только имипенем.

Применение/ Показания - имипенем рекомендуется для лечения серьезных инфекций у лошадей и мелких животных в том случае, когда другие менее дорогие антибиотики неэффективны или оказывают неприемлемые побочные эффекты.

Фармакокинетика - и имипенем, и циластатин всасываются в ЖКТ в незначительном количест-

ве, поэтому их вводят парентеральным путем. Биодоступность после в/м введения составляет примерно 95% для имипенема и 75% - для циластатина. Имипенем распределяется по всему организму, проникает через плаценту, выделяется с молоком, но в цереброспинальную жидкость не поступает. При введении вместе с циластатином, выводится через почки и путем других механизмов. Приблизительно 75% от поступившей дозы экскретируется с мочой, около 25% - другими путями, которые недостаточно хорошо изучены. Период полувыведения у животных с нормальной функцией почек в среднем составляет 1-3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным, имеющим повышенную чувствительность к имипенему/ циластатину или к другим бета-лактамым антибиотикам (например, пенициллинам, цефалоспорином, так как может отмечаться частичная перекрестная реактивность), животным с нарушением функции почек (может потребоваться снижение доз или удлинение интервала между ними), а также с нарушениями со стороны ЦНС (например, судорогами, травмами в области головы). Поскольку в этом случае наиболее вероятно возникновение побочных эффектов на ЦНС, эти препараты следует назначать чрезвычайно осторожно, предварительно оценив возможные побочные эффекты и успешность лечения.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, хотя исследования на животных не выявили каких-либо тератогенных эффектов. Побочные эффекты у потомства не были обнаружены, несмотря на то, что имипенем проникает в молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения — к возможным побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, диарея), интоксикация ЦНС (судороги, тремор), гиперчувствительные реакции (зуд, от лихорадочного состояния до анафилаксии) и реакции на инфузию препарата (тромбофлебит; слишком быстрое в/в введение может вызвать токсичность в отношении ЖКТ или другие неблагоприятные эффекты).

Редко при проведении тестов, определяющих функциональное состояние почек и печени, могут отмечаться временное повышение уровня азота мочевины крови и креатинина сыворотки крови (в почках), АСТ/ АЛТ/ щелочной фосфатазы (в печени), а также гипотензия или тахикардия.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. LD50 У мышей при соотно-

шении имипенем: циластатин составляет 1:1, у крыс примерно 1 г/кг/день. При острых передозировках рекомендуется прекратить лечение и назначить поддерживающую и симптоматическую терапию.

Лекарственные взаимодействия - вероятно, бесполезно в точки зрения терапевтического эффекта добавлять **пробенецид** с целью удлинения периода полувыведения имипенема/ циластатина (не оказывает существенного влияния на выделение имипенема).

При добавлении **аминогликозидов** к имипенему/циластатину отмечается аддитивный эффект или синергизм, особенно в отношении *Enterococcus*, *Staph. aureus* и *Listeria monocytogenes*. Нет ни синергизма, ни антагонизма при назначении против *Enterobacteriaceae*, в т. ч. *Pseudomonas aeruginosa*.

При использовании одновременно с **другими бета-лактамыми антибиотиками** в отношении ряда *Enterobacteriaceae* (в т. ч. многих штаммов *Pseudomonas aeruginosa* и некоторых штаммов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Morganella*) наблюдается синергизм. Клиническое значение этих взаимодействий недостаточно хорошо выяснено, на сегодняшний день не рекомендуется назначать имипенем в сочетании с другими бета-лактамыми антибиотиками.

В отношении *Nocardia asteroides* может возникнуть эффект синергизма, если одновременно с имипенемом назначить потенцированные **триметопримом сульфадимезины**.

Хлорамфеникол (левомицетин) может противодействовать антибактериальному эффекту имипенема.

Влияние на лабораторные показатели - при использовании диска Кирби-Бауэра (Kirby-Bauer) в тесте на определение чувствительности, рекомендуется применять специфические диски с имипенемом на 10 микрограмм. Зона подавления, равная 16 мм или более, соответствует высокой чувствительности к препарату; 14-17 мм - средней чувствительности; 13 мм или менее - устойчивости.

При использовании метода разведения минимальная ингибирующая концентрация (МИС), составляющая 4 микрограмм/мл или меньше, подтверждает чувствительность, 8 микрограмм/мл - умеренную чувствительность и 16 микрограмм/мл или больше - устойчивость.

Имипенем может привести к получению **ложноположительных результатов при определении глюкозы мочи** в тесте с использованием раствора меди сульфата (например, *Clinitest®*).

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

При чувствительных к препарату инфекциях:

- а) 2-5 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (животным с выраженной почечной недостаточностью дозу уменьшают или препарат не назначают совсем) (Vaden and Papich 1995);
- б) 2-5 мг/кг каждые 8 ч (3 раза в день) (Larrin 1997).

Лошадям:

При чувствительных к препарату инфекциях: 15 мг/кг в/в (вводить в течение 20 мин) каждые 4-6 ч (Walker 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты (при длительной терапии или если имеются какие-либо нарушения в работе почек или печени следует проводить тесты, определяющие функциональное состояние печени и почек).

Информация для владельца - имипенем/циластатин следует назначать только в условиях стационарного лечения. Владелец необходимо проинформировать о стоимости этого препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Имипенем/циластатин инъекционный для парентерального в/в введения: 250 мг: 250 мг (с 10 мг натрия бикарбоната); 500 мг: 500 мг (с 20 мг натрия бикарбоната), *Primaxin® I.V.* (Merck); (Rx).

Имипенем/циластатин, суспензия для в/м введения: 500 мг:500 мг; 750 мг:750 мг; *Primaxin® I.V.* (Merck); (Rx).

IMIPRAMINE HCL -
ИМИПРАМИНА ГИДРОХЛОРИД,
ИМИЗИН
IMIPRAMINE PAMOATE -
ИМИПРАМИНА ПАМОАТ

Физико-химические свойства - трициклический антидепрессант, выпускаемый промышленностью в виде солей гидрохлорида или памоата. Имипрамина гидрохлорид - белый или почти белый кристаллический порошок без запаха или практически без запаха, легко растворим в воде или спирте. Имипрамина памоат - мелкий порошок желтого цвета, практически нерастворим в воде, но раство-

рим в спирте. рН инъекционной формы гидрохлорида составляет 4-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки имипрамина гидрохлорида и капсулы памоата следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке, предпочтительно при комнатной температуре. Инъекционный имипрамина гидрохлорид необходимо хранить при температуре не выше 40°C и не допускать замораживания. Срок хранения от даты изготовления составляет 3-5 лет для пероральных форм гидрохлорида и 3 года для памоата.

Имипрамина гидрохлорид может изменить цвет от желтого до красноватого. Незначительное изменение цвета не означает потери активности, что отмечается при сильных изменениях цвета препарата. При обнаружении в инъекционном растворе небольших кристаллов их растворяют путем погружения ампулы в горячую воду и последующего ее встряхивания.

Фармакологическое действие - имипрамин и его активный метаболит дезипрамин обладают сложными фармакологическими свойствами. Со слегка упрощенной точки зрения, эти вещества оказывают 3 основных действия: блокируют обратный нейрональный захват медиаторных моноаминов, что приводит к повышению уровня нейромедиаторов (преимущественно серотонина, но также и норадреналина), вызывают седативный эффект, оказывают центральное и периферическое антихолинергическое действие. Антидиуретический эффект изучен недостаточно хорошо, но полагают, что он связан с антихолинергическим действием имипрамина. У животных действие трициклических антидепрессантов на изменение поведения сходно с действием фенотиазинов.

Применение/ Показания - собакам имипрамин назначают для лечения катаплексии и недержания мочи. Лошадям препарат применяют для лечения нарколепсии и устранения дисфункций в процессе эякуляции.

Фармакокинетика - имипрамин быстро всасывается как после перорального поступления, так и после парентерального введения. Максимальная концентрация после перорального поступления достигается в течение 1-2 ч. Имипрамин и дезипрамин проникают в ЦНС и материнское молоко и находятся там в такой же концентрации, которая обнаруживается в материнской сыворотке крови. Препарат метаболизируется в печени до нескольких метаболитов, в том числе дезипрамина, который является активным. У че-

ловека окончательный период полувыведения составляет примерно 8-16 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - препараты противопоказаны при гиперчувствительности к любым трициклическим препаратам. В большинстве случаев противопоказано одновременное назначение с ингибиторами моноаминоксидазы. Существуют отдельные сообщения о двигательных нарушениях; беременным животным препарат назначают в особых случаях только тогда, когда успешность лечения несомненно превалирует над риском возникновения побочных явлений.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения этого препарата домашним животным ограничен; большая часть побочных явлений при назначении трициклических препаратов связана с их седативными и антихолинергическими свойствами. Однако побочные действия могут распространяться и на другие системы, например, кровеносную (угнетение костного мозга), пищеварительную (диарея, рвота), эндокринную и т. д. Дополнительную информацию по этому вопросу следует см. в медицинской литературе.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование трициклических препаратов может быть угрожающим для жизни (аритмия, кардиореспираторный коллапс). Поскольку токсический эффект и терапия в этом случае достаточно сложны и спорны, при любых серьезных ситуациях, связанных с передозированием препарата, рекомендуется обратиться за консультацией в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - вследствие аддитивного эффекта имипрамина его с осторожностью назначают одновременно с другими антихолинергическими или угнетающими ЦНС препаратами (в том числе барбитуратами и фенотиазинами). Трициклические антидепрессанты, назначаемые вместе с антиреоеидными препаратами, могут увеличить вероятность возникновения агранулоцитоза. **Циметидин** может ингибировать метаболизм трициклических антидепрессантов и повышать их токсичность. Назначение вместе с **симпатомиметическими** препаратами может увеличить риск развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (аритмии, гипертензия, гипертермия). Противопоказано одновременное назначение имипрамина с **ингибиторами моноаминоксидазы**.

Влияние на лабораторные показатели - трициклические антидепрессанты могут расширить

комплекс QRS, удлинить интервал PR, может наблюдаться инверсия или сглаживание Т-зубцов на ЭКГ. Трициклические антидепрессанты могут изменять (повышать или снижать) содержание **глюкозы в крови**.

Дозы -

Собакам:

- a) при уретральной недостаточности: 5-15 мг per os каждые 12 ч (Labato 1994);
- b) при катаплексии: 0,5-1 мг/кг 3 раза в день per os; коррекцию дозы следует проводить на основании клинической эффективности препарата (Fenner 1994);
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении беспокойства вследствие расставания с владельцем или других поведенческих нарушениях, поддающихся лечению трициклическими антидепрессантами: 2,2-4,4 мг/кг per os 1-2 раза в день (Marder 1991).

Кошкам:

- a) при уретральной недостаточности: 2,5-5 мг per os каждые 12 ч (Labato 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - все трициклические антидепрессанты следует хранить в недоступном для детей и домашних питомцев месте. Владелец следует проинформировать, что может потребоваться несколько недель, прежде чем появятся какие-либо признаки улучшения состояния, и что им следует продолжить дачу препарата, как было предписано.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Имипрамина гидрохлорид в таблетках по 10 мг, 25 мг, 50 мг; *Tofranil*® (Geigy), Generic; (Rx).

Имипрамина гидрохлорид для инъекций 12,5 мг/мл в ампулах по 2 мл; *Tofranil*® (Geigy); (Rx).

Имипрамина памоат в капсулах по 75 мг, 100 мг, 125 мг, 150 мг; *Tofranil*®-PM (Geigy); (Rx).

INNOVAR-VET® (ИННОВАР-ВЕТ®) - см. FENTANYL/DROPERIDOL (ФЕНТАНИЛ/ ДРОПЕРИДОЛ)

INSULIN INJECTION, REGULAR -
ИНСУЛИН РЕГУЛЯР ИНЪЕКЦИОННЫЙ
 INSULIN, ISOPHANE SUSPENSION (NPH) -
ИНСУЛИН ИЗОФАН, СУСПЕНЗИЯ
 INSULIN, PROTAMINE ZINC
 SUSPENSION (PZI) -
**ИНСУЛИН ПРОТАМИНА-ЦИНК,
 СУСПЕНЗИЯ**
 INSULIN, ZINC SUSPENSION,
 EXTENDED (ULTRALENTE) -
**ИНСУЛИН ЦИНК СУСПЕНЗИЯ
 ПРОЛОНГИРОВАННОГО ДЕЙСТВИЯ
 ^УЛЬТРАЛЕНТЕ)**

Внимание: перечень препаратов инсулина, поступающих в продажу, постоянно изменяется, поэтому для повышения эффективности лечения и сокращения вероятности ошибок рекомендуется обращаться к текущей литературе, касающейся инсулинотерапии собак и кошек.

Физико-химические свойства - инсулин представляется собой двухцепочечный гормон, цепи которого соединены дисульфидными мостиками; вырабатывается бета-клетками островков поджелудочной железы. Молекулярная масса составляет примерно 6000 дальтон. Активность инсулина измеряется в Единицах/мл; 1 Международная Единица (МЕ) эквивалентна 0,04167 мг 4-го Международного Стандарта (смесь, состоящая из 52% инсулина крупного рогатого скота и 48% свиного). Существуют межвидовые варианты инсулина с разным расположением аминокислот, например, в положениях 8, 9 и 10 цепи А и положении 30 цепи В. Полагают, что инсулину собак и кошек больше всего соответствует инсулин свиней, в отличие от инсулина крупного рогатого скота. Существуют две основных степени очистки инсулина, получаемого от крупного рогатого скота и свиней. Монопиковый инсулин содержит не более 25 частей проинсулина на миллион (ppt). Монокомпонентный инсулин содержит не более 10 частей проинсулина на миллион (ppt).

Инсулин регуляр (regular insulin) - также известный под названием цинк-инсулина кристаллического или немодифицированного инсулина, получают для коммерческого использования из поджелудочной железы свиней и/или крупного рогатого скота при забое. Получают путем осаждения инсулина цинка хлоридом, в результате чего образуются кристаллы цинк-инсулина. pH выпускаемых промышленностью растворов составляет 7-7,8.

Изофан-инсулин (isophane insulin) - известный под названием **NPH-инсулина**, представляет

собой стерильную водную суспензию кристаллов цинк-инсулина и цинк-протамина в буферной системе для инъекций. Это непрозрачная или молочная суспензия с pH 7,1-7,4. NPH-инсулин (НПХ) - аббревиатура нейтрального протамина-инсулина Хагедорна (Hagedorn).

Протамин-цинк инсулин (PZI) (protamine zinc insulin) - стерильная водная суспензия инсулина для инъекций, к которой добавлен протамина сульфат и цинка хлорид, непрозрачная или молочного вида суспензия, pH 7,1-7,4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - производитель **инсулин регуляра** рекомендует хранить его в упаковке в холодильнике при температуре 2-8°C, хотя новые нейтральные препараты продемонстрировали устойчивость при хранении в условиях комнатной температуры в течение 24-30 месяцев. Воздействия экстремальных температур следует избегать, не допускать замораживания. Не рекомендуется использовать инсулин, ставший мутным, изменивший цвет или вязкость. Было установлено, что регулярный инсулин обладает способностью абсорбироваться на поверхностях емкостей для капельного введения жидкостей. Это свойство наиболее важно при концентрациях инсулина менее 100 МЕ/литр при в/в введении. Промывание в/в системы перед введением инсулина позволит добиться лучшего контроля подачи инсулина пациенту. С момента начала действия инсулина животное должно находиться под пристальным наблюдением. При переходе с в/в терапии к подкожным инъекциям инсулина имеется трудность в определении его последующих доз.

По имеющимся данным, инсулин регуляр **совместим** со следующими препаратами/растворами: изотоническим раствором, растворами для полного парентерального питания (4% раствор аминокислот, 25% раствор декстрозы с электролитами и витаминами; иногда необходимо встряхнуть систему с растворами для того, чтобы предотвратить сепарацию), бретилюма тозилатом (*орнитом*), циметидина гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом, окситетрациклина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом. Регулярный инсулин также можно смешивать с другими препаратами инсулина (например, изофан-инсулином, протамин-цинк-инсулином).

По имеющимся данным, инсулин регуляр **несовместим** со следующими препаратами/растворами: аминофиллином (*зуфиллином*), амобарбиталом натрия (*барбамилом*), хлоротиазидом натрия, добутамина гидрохлоридом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), пентобарбиталом натрия

(этаминалом натрия), фенобарбиталом натрия, фенитоином натрия, секобарбиталом натрия, натрия бикарбонатом, сульфизоксизолом натрия, тиопенталом натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

НPH-инсулин и **протамин-цинк инсулин** следует хранить так же, как и инсулин регуляри (см. выше). Замораживание может вызвать ресуспендирование частиц, что затрудняет дозирование препарата. Раствор не следует использовать, если он стал прозрачным или если частицы кажутся слипшимися или зернистыми.

Фармакологическое действие - инсулин ответственен за соответствующее использование клетками глюкозы и других метаболитов-источников энергии в процессах нормального обмена. После связывания со специфическими рецепторами клеток-мишеней, комплекс инсулин-рецептор, как полагают, активизирует протеазы мембран, которые катализируют пептидные медиаторы, действующие на ряд внутриклеточных ферментов.

Инсулин оказывает действие главным образом на печень, мышцы и жировую ткань. В печени инсулин снижает гликогенолиз, глюконеогенез, кетогенез и усиливает синтез гликогена и жирных кислот. В мышцах инсулин понижает катаболизм белков и выброс аминокислот, усиливает поглощение аминокислот, синтез белков и гликогена. В жировой ткани инсулин снижает липолиз и усиливает синтез глицерина и жирных кислот.

Применение/ Показания - препараты инсулина применяются при лечении диабетического кетоацидоза, неосложненного сахарного диабета и для лечения гиперкалиемии. В ветеринарной медицине инсулин используют чаще всего собакам и кошкам. Опыт назначения инсулина крупным животным ограничен.

Фармакокинетика - у собак и кошек действие инсулин регуляри отмечается в момент введения его в низких дозах в/в капельно, но при прекращении инфузии препарата эффект сразу же прекращается. После в/м и в/в болюсной инъекций продолжительность действия составляет только 2-4 ч. После п/к введения регулярированного инсулина продолжительность действия составляет 4-6 ч.

У собак начало действия после введения PZI наблюдается через 1-4 ч. Максимальный эффект наступает через 5-20 ч, длительность составляет до 30 ч. Состояние большинства собак, получаю-

щих инъекции PZI, можно контролировать путем однократного ежедневного введения препарата. Начало действия после п/к введения НPH может проявиться сразу же, но может занять до 3 ч. Максимальный эффект, как правило, наблюдается через 2-10 ч после введения препарата, длительность эффекта - до 24 ч. Большинству собак для обеспечения оптимального контроля состояния требуется двукратное введение инсулина.

У кошек PZI начинает снижать концентрацию глюкозы крови приблизительно через 1-3 ч, максимальный эффект после введения препарата наблюдается через 4-10 ч. Продолжительность действия PZI составляет 12-30 ч. Вследствие вариабельности продолжительности действия PZI у кошек некоторым животным для обеспечения оптимального контроля может потребоваться двукратное ежедневное введение инсулина. Пик концентрации НPH наблюдается быстрее, чем при введении PZI (через 1,5-6 ч), но продолжительность действия короче (4-10 ч). Почти всем кошкам для обеспечения оптимального контроля состояния требуется двукратное ежедневное введение НPH.

Противопоказания/ Меры предосторожности - поскольку нет альтернативы инсулину для лечения диабетических состояний, нет и абсолютных противопоказаний. При появлении признаков гиперчувствительности (местной или иной) или при развитии резистентности к инсулину можно попробовать другой тип или вид инсулина. Инсулин, получаемый от свиней, по структуре ближе всего к инсулину собак; полагают, что свиной инсулин, в отличие от инсулина, получаемого от крупного рогатого скота, близок также и к инсулину кошек.

Инсулин не следует вводить в одну и ту же область, их следует чередовать, иначе возможно развитие липодистрофических реакций.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам инсулинотерапии относят гипогликемию (см. раздел *Передозировка*), инсулин-индуцированную гипергликемию («эффект Шомоги»), антагонизм/ резистентность к инсулину, быстрый метаболизм инсулина и местные реакции на «чужеродные» белки.

Передозировка - передозирование инсулином может привести к различным степеням гипогликемии. Симптомами являются слабость, дрожь, запрокидывание головы, летаргия, атаксия, судороги и кома. Длительное состояние гипогликемии может вызвать продолжительное повреждение мозга или летальный исход.

Умеренную гипогликемию устраняют путем обеспечения животного его привычным кормом.

Более серьезные симптомы устраняют с помощью перорального введения растворов декстрозы (например, сироп *Kara®*), которые наносят на слизистые оболочки ротовой полости или путем в/в введения 50% растворов декстрозы. При развитии у животного судорог не следует принудительно вводить ему пероральные растворы или помещать в пасть пальцы. Как только состояние гипогликемии будет облегчено, за животным устанавливают внимательное наблюдение (физикальное обследование и серийные анализы на определение глюкозы крови) для того, чтобы предотвратить рецидив гипогликемии (особенно после введения препаратов с медленным всасыванием), а также не допустить развития гипергликемии. В дальнейшем необходимо провести коррекцию дозировки инсулина и норм по кормлению, чтобы состояние гипогликемии не повторилось.

Лекарственные взаимодействия - гипогликемическую активность инсулина могут потенцировать **алкоголь, анаболические стероиды** (например, **станозолол, болденон и т. д.**), **(3-блокаторы** (например, **пропранолол (анаприлин)**), **ингибиторы моноаминоксидазы, гванетидин (октадин), фенилбутазон (бутадион), сульфипиразон, тетрациклин, аспирин** или другие салицилаты.

Гипогликемическую активность инсулина могут ослабить **глюкокортикоиды, декстротироксин, добутамин, эпинефрин (адреналин)**, комбинации **эстроген/прогестерон, фуросемид и тиазидные диуретики**. Уровень глюкозы в крови животных с диабетом могут также повысить тиреоидные гормоны на начальных этапах терапии **гормонами щитовидной железы**.

За животными, одновременно с инсулином получающими **сердечные гликозиды** (например, **дигоксин**), следует установить дополнительное наблюдение, поскольку инсулин может изменять уровень калия сыворотки крови. Это особенно важно пациентам, получающим также и **диуретические препараты**.

Дозы -

Внимание: по поводу доз препаратов, указанных ниже, а также более подробного обсуждения принципов лечения диабета настоятельно рекомендовано обращаться к первоисточникам.

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении диабетического кетоацидоза (необходимо также устранить дегидратацию, нарушения электролитного и водного баланса, выявить и начать лечение провоцирующих факторов (например, ин-

фекция) и обеспечить поступление углеводных субстратов, при необходимости):

а) инсулин регуляр: ударная доза составляет 0,2 ЕД/кг в/м, каждый час следует повторять в/м введение препарата в дозе ОД ЕД/кг до тех пор, пока уровень глюкозы крови не станет ниже 250 мг/дцл. Уровень глюкозы в крови следует контролировать каждый час. Необходимо снижать глюкозу крови по 50-100 мг/дцл/ч. По достижению уровня глюкозы крови 250 мг/дцл, следует начать одновременное в/в введение 5% раствора декстрозы и назначить поддерживающую инфузионную терапию. Затем инсулин регуляр вводят в дозе 0,5 ЕД/кг в/м каждые 4-6 ч (или п/к, если гидратационный статус в норме).

При необходимости инсулин можно разводить изотоническим раствором, стерильной водой или специальными растворителями. Как только животное начинает есть, становится активным, состояние относительно стабилизируется без в/в введения жидкостей, можно перейти к использованию либо NPH, либо PZI в соответствии с протоколами, перечисленными ниже под заголовком «Инсулинотерапия неосложненного сахарного диабета» (Nelson and Feldman 1988).

б) метод с введением низкой дозы инсулин регуляр: добавлять по 1 ЕД инсулин регуляр на каждые 100 мл жидкостей для в/в введения. Вводить со скоростью 0,5-1 ЕД в час или 0,025-0,05 ЕД/кг/ч. Для мелких животных рекомендуется использовать еще меньшие дозы.

Метод с в/м введением низкой дозы инсулина: вначале вводить по 2 ЕД инсулин регуляр собакам массой менее 10 кг и по 0,25 ЕД/кг собакам массой более 10 кг. Затем собакам массой менее 10 кг вводят по 1 ЕД в/м каждый час, по 0,1 ЕД/кг в/м каждый час собакам массой более 10 кг.

При использовании любого из вышеуказанных методов глюкозу крови следует определять ежедневно, и по достижении значения глюкозы 200-250 мг/дцл либо вводят глюкозу и инсулин для того, чтобы способствовать утилизации кетонов, либо переходят к обычной терапии.

Для стимуляции утилизации кетонов вводят глюкозу (2-3 мг/кг/мин) и регулярный инсулин (около 0,035 ЕД/кг/ч) до потребления животным кормов без последующей рвоты. Альтернативным вариантом является начало обычной терапии, информацию о которой см. ниже под заголовком «Инсулинотерапия неосложненного сахарного диабета» (Schall 1985).

Инсулинотерапия неосложненного сахарного диабета:

а) начать вводить *НРН* в дозе 1 ЕД/кг для мелких собак (с массой <15 кг) и в дозе 0,5 ЕД/кг для крупных собак (с массой >25 кг). В течение первых 2-3 дней лечения в дневное время следует определять глюкозу крови 1-2 раза для выяснения, не является ли назначаемая доза слишком высокой. В этот период предпочтительна госпитализация животного. Также необходимо соблюдать диету: животное рекомендуется кормить несколько раз в день (3-4 раза) небольшими порциями, лучше всего с предварительным введением дозы инсулина. В начальный период корректировки следует проводить серийное определение уровня глюкозы в крови в течение всего дня (каждые 1-2 ч). Время кормления, частоту введения инсулина, его дозу и тип (*PZI*, если однократное ежедневное введение *НРН* не обеспечивает адекватно состояние животного, а двукратное введение *НРН* невозможно) корректируют таким образом, чтобы наименьший уровень глюкозы в крови отмечался через 10-12 ч после инъекции инсулина со значением 80-120 мг/дцл. Уровень глюкозы не должен быть ниже 80 мг/дцл. Наиболее высоким приемлемым уровнем является 180-200 мг/дцл через 24 ч после инъекции (Nelson and Feldman 1986);

б) начать введение *PZI* в дозе 1 ЕД/кг массы тела 1 раз в день, обычно по утрам. Вначале по утрам следует проводить мониторинг глюкозы в моче (в домашних условиях). При отклонении показателя глюкозы в моче от желательного (100-250 мг/дцл) увеличивают или уменьшают дозу инсулина на 5-10% соответственно. По утрам дают половину от ежедневного количества рациона, оставшуюся часть - днем или вечером. При утреннем отказе животного от корма следует давать только половину от запланированной дозы.

Альтернативным вариантом является введение *НРН* в той же дозе, что и *PZI*, но для достижения 24-часового контроля состояния большинству животных необходимо двукратное введение *НРН* (Schall 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии:

- а) инсулин регуляр 5 ЕД/кг/ч в/в в сочетании с глюкозой в количестве 2 г на 1 ЕД инсулина. Начало действия - примерно через 30 мин, эффект длится в течение нескольких часов (Senior 1989);
- б) при гиперкалиемии, возникшей на фоне гипoadренокортицизма: инсулин регуляр в/в бо-

люсно в дозе 0,5 ЕД/кг с последующим введением 1,0-1,5 г декстрозы на ЕД инсулина. Декстрозу следует добавлять к растворам для в/в введения и вводить в течение 4-6 ч (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).

Кошкам:

Поскольку на сегодняшний день *PZI* малодоступен, большинство ветеринарных врачей используют инсулин-ультраленте в эквивалентных дозах при пересчете на ЕД, хотя некоторые снижают дозу на 25%, особенно при использовании ультраленте на основе человеческого рекомбинатного инсулина. За животными в начальную фазу следует внимательно наблюдать, в идеале с получением кривых реагирования на глюкозу, минимально с мониторингом признаков гипер- или гипогликемии.

В качестве дополнительного препарата при лечении диабетического кетоацидоза (необходимо также устранить дегидратацию, нарушения электролитного и водного баланса, выявить и начать лечение провоцирующих факторов (например, инфекция) и обеспечить эквивалентное количество углеводных субстратов, при необходимости):

- а) инсулин регуляр: ударная доза составляет 0,2 ЕД/кг в/м, каждый час следует повторять в/м введение препарата в дозе 0,1 ЕД/кг до тех пор, пока уровень глюкозы в крови не станет ниже 250 мг/дцл. По достижении уровня глюкозы в крови 250 мг/дцл следует начать одновременное в/в введение 2,5-5% раствора декстрозы и назначить поддерживающую инфузионную терапию до появления у животного аппетита. Затем инсулин регуляр вводят в дозе 0,5 ЕД/кг п/к каждые 6 ч; для поддержания уровня глюкозы крови между 100-250 мг/дцл дозу инсулина корректируют, изменяя по 0,5-1 ЕД.

При необходимости, инсулин можно разводить 1:10 изотоническим раствором или специальными растворителями. Каждые 1-2 ч до стабилизации состояния животного следует контролировать глюкозу в крови. Как только животное начинает есть и состояние становится сравнительно стабильным, можно перейти к введению либо *НРН*, либо *PZI*, используя протоколы, которые приведены под заголовком «Инсулинотерапия неосложненного сахарного диабета» (Peterson and Randolph 1989).

Инсулинотерапия неосложненного сахарного диабета:

- а) животным при использовании *НРН* следует вводить препарат каждые 12 ч. *PZI* можно вводить однократно ежедневно. Начинают с дозы 0,25 ЕД/кг/день и, при необходимости, дозу

медленно увеличивают. После утренней инъекции (при введении как NPH, так и PZI) следует давать количество корма, эквивалентное половине от ежедневной потребности по калорийности, вторую половину дают через 12 ч (после инъекции NPH, если он используется). При разведении со стерильной водой для инъекций или изотоническим раствором, при использовании очень низких доз оставшийся инсулин следует выбрасывать через 2 месяца.

В течение первых 1-2 недель лечения владельцу следует контролировать уровень глюкозы и кетонов в моче 1-2 раза в день. По показаниям дозу увеличивают по 0,5-1 ЕД каждые 3-4 дня (на основании серийного определения глюкозы мочи, клинических симптомов). Дозу не следует корректировать, основываясь лишь на получении однократного результата уровня глюкозы мочи. Лучшим методом мониторинга состояния животного и коррекции дозы является часто повторяемое определение уровня глюкозы в крови в течение дня (предпочтительнее с 1-2-недельным интервалом до стабилизации состояния) (Peterson and Randolph 1989).

- б) начать введение PZI в дозе 0,5 ЕД/кг массы тела 1 раз в день, обычно по утрам. Вначале по утрам следует проводить мониторинг глюкозы в моче (в домашних условиях). При отклонении уровня глюкозы в моче от желательного (100-250 мг/дцл) увеличивают или уменьшают дозу инсулина на 5-10% соответственно. По утрам дают половину от ежедневного количества рациона, оставшуюся часть - днем или вечером. При утреннем отказе животного от корма следует давать только половину от запланированной дозы.

Альтернативным вариантом является введение NPH в той же дозе, что и PZI, но для достижения 24-часового контроля состояния большинству животных необходимо двукратное введение NPH (Schall 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии:

- а) инсулин регуляр 0,5 ЕД/кг в/в в сочетании с глюкозой в количестве 2 г на ЕД инсулина. Начало действия - примерно через 30 мин, эффект длится в течение нескольких часов (Senior 1989);
- б) при гиперкалиемии, возникшей на фоне гипoadренкортицизма: инсулин регуляр в/в болюсно в дозе 0,5 ЕД/кг с последующим введением 1,0-1,5 г декстрозы на ЕД инсулина. Декстрозу следует добавлять к растворам для в/в

введения и вводить в течение 4-6 ч (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).

Крупному рогатому скоту:

При гипергликемии: взрослым животным — 150-200 ЕД п/к каждые 36 ч (тип инсулина не специфицирован) (Howard 1986).

Лошадям:

При сахарном диабете:

- а) у лошадей истинный диабет возникает редко. В большинстве случаев заболевание является следствием опухоли гипофиза, которая вызывает гипергликемию на фоне чрезмерной продукции АКТГ или гормона роста. В приведенном примере животному было назначено 0,5-1,0 ЕД/кг инсулина PZI, и гипергликемия была взята под контроль. Животные, у которых гипергликемия возникает на фоне опухоли гипофиза, по-видимому, инсулин-резистентны (Merritt 1987);
- б) инсулин PZI 0,15 ЕД/кг в/м или п/к 2 раза в день (Robinson 1987).

Птицам:

При сахарном диабете:

- а) NPH (U-40) инсулин: 0,002-0,1 ЕД в/м. Инсулин следует развести 1:1000 до концентрации 0,04 ЕД/мл. При такой концентрации первоначально ввести 0,05 мл/30 г массы тела в/м. Коррекцию дозы проводят путем определения глюкозы в моче: при получении результата 1+ перепроверяют глюкозу крови. Для подбора нужной дозы обычно требуется 1-2 недели (Stunkard 1984);
- б) если глюкоза мочи превышает 0,5%, следует проверить глюкозу сыворотки крови. Если этот показатель >1000 мг/дцл, начинают эмпирическую инсулинотерапию. Если уровень глюкозы в сыворотке крови колеблется между 600-1000 мг/дцл, тест следует повторить через 24 ч, при получении такого же результата или выявления повышения уровня глюкозы в крови, начинают лечение инсулином.

Для крупных птиц развести 0,3 мл инсулина (U-40) с 2,7 мл лактатного раствора Рингера до получения раствора, содержащего 4 ЕД/мл. Для птиц меньшей величины 0,1 мл (0,4 ЕД) полученного раствора снова разводят дополнительно 0,9 мл лактатного раствора Рингера для того, чтобы получился раствор 0,04 ЕД/ 0,1 мл. Разведенный инсулин можно хранить в холодильнике в течение 3-4 месяцев.

Дозы инсулина чрезвычайно переменчивы. Птицам небольшой величины, в отличие от более крупных, обычно требуется больше инсулина на г

массы тела. Для волнистых попугайчиков описаны дозы от 0,000067 до 0,00333 ЕД на г массы тела. У птиц должен быть свободный доступ к кормам. Рекомендуется терапия 2 раза в день с исследованиями помета для того, чтобы поддерживать слегка положительный уровень глюкозы в моче (Lothrop et al. 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) глюкоза крови;
- 2) вес животного (птицы), аппетит, потребление/выделение воды;
- 3) кетоны крови, мочи (по показаниям);
- 4) гликозилированный гемоглобин (по показаниям).

Информация для владельца - следует не допускать воздействия низких/высоких температур на препараты инсулина. При хранении инсулина в холодильнике перед введением рекомендуется поддерживать препарат в условиях комнатной температуры.

Владельцы должны быть проинформированы по поводу правильности набора инсулина в шприц, включая вращение флакона, использование шприца, соответствующего концентрации инсулина (например, при введении инсулина U-40 не следует использовать шприц для набора инсулина U-100; также не следует встряхивать флакон перед набором препарата в шприц). Перед выписыванием животного из стационара, владельцу необходимо объяснить технику введения препарата, описать симптомы гипогликемии, описать по этапам основные принципы устранения гипогликемического состояния и требуемый мониторинг.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

все препараты, за исключением инсулина 500 ЕД/мл, отпускаются без рецепта.

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты (частичный перечень):

Инсулин для инъекций, регуляр

Получен из поджелудочной железы свиньи; 100 ЕД/мл;

Regular Insulin (Novo Nordisk).

Regular Purified Pork insulin (Novo-Nordisk);

Pork Regular Iletin II (Lilly).

Инсулин человеческий (p-ДНК или полусинтетический):

Humulin® R (Lilly); *Novolin® R* (Novo-Nordisk),

Velosulin® Human (Novo-Nordisk).

Суспензия инсулин-изофана (NPH)

Получен из поджелудочной железы крупного рогатого скота; 100 ЕД/мл;

Insulin, NPH (Novo-Nordisk).

Получен из поджелудочной железы свиньи (очищенный), 100 ЕД/мл;

Iletin® II, NPH Purified Pork (Lilly), *NPH-N®* (Novo-Nordisk).

Инсулин человеческий (p-ДНК или полусинтетический):

Humulin® N, (Lilly); *Novolin® N* (Novo-Nordisk).

Суспензия цинк-инсулина пролонгированного действия (Ультраленте)

Инсулин человеческий из p-ДНК; 100 ЕД/мл;

Humulin® U Ultralente (Lilly).

К другим выпускаемым промышленностью препаратам инсулина, которые не так активно используются в ветеринарной медицине, относятся Цинк-инсулин (Ленте) (*Insulin Zinc (Lente)*) и комбинированные препараты с фиксированной дозой, содержащие инсулин регуляр и инсулин-изофан (NPH).

INTERFERON ALFA-2A, HUMAN RECOMBINANT- ИНТЕРФЕРОН АЛЬФА-2А, ЧЕЛОВЕЧЕСКИЙ РЕКОМБИНАНТНЫЙ

Физико-химические свойства - получен путем генной инженерии из культур *E. coli* и генов из лейкоцитов человека; выпускается промышленностью в виде стерильных растворов или стерильного порошка. Человеческий интерферон альфа-2а является сложным белком, содержащим 165 или 166 аминокислот.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью препараты следует хранить в холодильнике; не допускать замораживания прилаемого растворителя. Растворы не следует оставлять при комнатной температуре более чем на 24 ч, также нельзя энергично встряхивать флакон с раствором.

В статье, предлагающей использование этого препарата для лечения FeLV, утверждается, что после разведения 3 миллионов МЕ в 1 л стерильного изотонического раствора полученный раствор остается активным в течение нескольких лет при хранении в замороженном состоянии и в течение нескольких месяцев при хранении в холодильнике. Однако данных, подтверждающих эту информацию, вероятно, не имеется.

Фармакологическое действие - фармакологические эффекты интерферонов многогранны и сложны. Достаточно сказать, что интерферон альфа-2а обладает противовирусной, антипролифе-

ративной и иммуномодулирующей активностью. Полагают, что антипролиферативный и противовирусный эффекты интерферона возникают вследствие его действия на синтез РНК, ДНК и протеинов клеток (включая действие на онкогенез). Механизм противоопухолевой активности выяснен недостаточно хорошо, но, вероятно, связан с этими же процессами.

Применение/ Показания - на сегодняшний день применение интерферона альфа-2а в ветеринарной медицине заключается, главным образом, в его пероральном назначении кошкам для лечения неопухолевых заболеваний, вызванных FeLV. Однако опубликованные на эту тему исследования не были проверены, и полезность препарата при его пероральном введении находится под вопросом. В ветеринарной медицине интерфероны, вероятно, могут оказаться перспективны для лечения различных патологических состояний (новообразований, некоторых вирусных инфекций), но токсичность и высокая стоимость ограничивает их применение.

Интерферон для перорального применения может оказаться полезным при лечении герпесвирусных инфекций глаз, но для этого необходимо провести ряд контролируемых исследований.

Фармакокинетика - после перорального поступления интерферон альфа-2а плохо всасывается, поскольку разрушается протеолитическими ферментами; проведенные исследования не выявили каких-либо значимых концентраций препарата в большом круге кровообращения. Некоторая абсорбция отмечается лишь в верхнем слое слизистой оболочки ЖКТ.

Интерферон-альфа распределяется по всему организму, но в ЦНС не поступает. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту. Легко фильтруется в клубочках, абсорбируется в канальцах почек, где метаболизируется щеточной каемкой или лизосомами. Метаболизм интерферона в печени не имеет важного значения. Известно, что период полувыведения из плазмы крови у кошек составляет примерно 2,9 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при парентеральном введении следует соотнести степень риска против успешности лечения, если препарат назначается животным с аутоиммунными заболеваниями, тяжелыми заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем, лабильным диабетом, герпесвирусными инфекциями, гиперчувствительностью к препарату или нарушениями со стороны ЦНС в анамнезе.

Безопасность применения интерферона во время беременности не установлена; высокие дозы, введенные парентерально обезьянам, не оказали какого-либо тератогенного эффекта, но повысили склонность к абортам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при пероральном введении интерферона кошкам побочных эффектов отмечено не было. При системном введении человеку были выявлены анемия, лейкопения, тромбоцитопения, гепатотоксичность, нейротоксичность, изменения во вкусовом восприятии, анорексия, тошнота, рвота, диарея, головокружение, гриппоподобный синдром, временная гипотензия, высыпания на коже и сухость в ротовой полости. Все побочные эффекты, за исключением гриппоподобного синдрома, дозозависимы и могут варьировать в зависимости в состоянии.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится. Рекомендуется тщательная коррекция дозы.

Лекарственные взаимодействия - аддитивный противовирусный эффект или эффект синергизма могут возникать при одновременном назначении интерферона-альфа с **зидовудином (AZT)** или **ацикловиром**. Этот эффект не отмечается при назначении вместе с **видарабином**, может даже произойти усиление токсичности препарата. Ветеринарное значение этих возможных взаимодействий неясно.

Дозы -

Собакам:

Для стимуляции аппетита:

- а) 1 МЕ на 10 фунтов массы тела per os 1 раз в две недели. Эффективность не доказана (Kemp 1992).

Кошкам:

Для лечения неопухолевых заболеваний, вызванных FeLV:

- а) 30 МЕ/ животное (1 мл) per os 1 раз в день в течение 7 дней; одну неделю давать препарат, другую нет — до исчезновения клинических признаков заболевания. Большинство животных остается положительно реагирующими на FeLV. При возобновлении клинических признаков заболевания лечение можно повторить.
- б) 0,5-5 ЕД/кг/день per os (Barta 1992).

Для лечения поражений в области глаз, вызванных герпесвирусной инфекцией (показания см. выше):

- а) 10 ЕД per os 1 раз в день в течение нескольких дней, лечение приостановить на 7 дней, затем провести еще один семидневный курс. Для ус-

тановления эффективности препарата необходимо проведение дальнейших исследований (Oliveiro 1994).

Приготовление растворов: используя флакон с 3 миллионами МЕ (см. ниже); все содержимое флакона разбавляют 1 л стерильного изотонического раствора; хорошо перемешивают. Полученный раствор содержит приблизительно 3000 МЕ/мл. Его делят на кратное количество доз по 1 мл или 10 мл и замораживают. В дальнейшем, разбавляя в 100 раз (1 мл 3000 МЕ/мл раствора 100 мл стерильного изотонического раствора или 10 мл 1000 мл стерильного изотонического раствора), получают раствор с **30 МЕ/мл**. Авторы утверждают, что замороженный раствор останется устойчивым годы, окончательно разбавленный раствор с 30 МЕ/мл - в течение нескольких месяцев при хранении в холодильнике. Повторное замораживание неиспользованного количества 30 МЕ/мл раствора не рекомендуется.

Информация для владельца — пероральное введение препарата кошкам: владельцы должны быть проинформированы об «исследовательском» характере применения интерферона этим животным и должны понимать, что эффективность и безопасность не установлены в достаточной степени.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Интерферон Альфа-2а (рекомбинантный) для парентерального введения, 3 млн. МЕ/мл (во флаконах по 1 мл), 6 млн. МЕ/мл (во флаконах по 3 мл), 36 млн. МЕ/мл (во флаконах по 1 мл); порошок для инъекций с 6 млн. МЕ/мл после разведения (во флаконах по 3 мл); *Rofemn-A®* (Roche); (Rx).

IPECAC SYRUP - СИРОП ИПЕКАКУАНЫ

Физико-химические свойства - сироп ипекакуаны готовят из порошкообразной ипекакуаны, получаемой из корней и корневищ растений. В ипекакуане содержатся эметин и цефаэлин - два активных алкалоида. В 1 мл сиропа ипекакуаны содержится 70 мг порошкообразной ипекакуаны (1,23-1,57 мг алкалоидов, растворимых в эфире). Сироп ипекакуаны обладает характерным запахом; это прозрачный или янтарного цвета водно-спиртовой сироп. Также может быть известен под названиями *ipecac* или *ipecacuanha*.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - сироп ипекакуаны следует хранить в герметичной упаковке при температуре не выше 25°C. Известны случаи замедления рвотного действия или отсутствия эффективности при использовании препарата с истекшим сроком годности, хотя иногда такой сироп иногда может оказаться эффективным.

Фармакологическое действие - полагают, что основное фармакологическое действие препарата оказывают содержащиеся в нем алкалоиды эметин и цефаэлин. Эффект ипекакуаны реализуется как путем местного раздражающего действия на слизистую оболочку желудка, так и путем центральной стимуляции хеморецепторов триггерной зоны. Однако рвотный центр продолговатого мозга должен быть чувствителен к стимуляции. Под влиянием ипекакуаны происходит эвакуация содержимого желудка и верхнего отдела кишечника.

Применение/ Показания - ипекакуана применяется как рвотное средство у собак и кошек после проглатывания ими ряда токсических веществ или при передозировке лекарственных препаратов.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетических параметров ипекакуаны и ее алкалоидов, ограничена. Количество абсорбированного препарата варьирует очень значительно. При назначении ипекакуаны собакам или кошкам рвота обычно наблюдается через 10-30 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - рвотные препараты занимают важное место при устранении перорально попавших токсических веществ, но их не следует назначать необдуманно. Рвотные средства нельзя назначать грызунам или кроликам, так как у этих видов животных либо отсутствует акт рвоты, либо стенки желудка недостаточно крепкие, чтобы его выдержать. Рвотные средства также противопоказаны животным при гипоксии, одышке, шоке, отсутствии нормальных фарингеальных рефлексов, судорогах, коматозных состояниях, сильном угнетении или ослаблении функции ЦНС, при сильной физической слабости. Препараты не назначают животным, у которых до этого наблюдалась неоднократная рвота. Рвотные средства противопоказаны животным, в ЖКТ которых поступили сильные кислоты, щелочи или другие едкие вещества, так как при рвоте в этом случае существует риск дополнительного повреждения пищевода или желудка. Вследствие имеющегося риска аспирации препараты обычно противопоказаны после поступления в ЖКТ нефтепродуктов, но их можно применять, если риск развития интоксикации выше риска аспирации.

Применение рвотных средств при отравлении стрихнином или другими стимуляторами ЦНС может ускорить наступление судорог.

Рвотные средства из желудка удаляют, как правило, не более 80% содержимого (обычно 40-60%), и успешное возникновение рвоты не означает, что соответствующий мониторинг или лечение можно прекратить.

Вследствие вероятных кардиотоксических эффектов препарата его с осторожностью назначают животным с серьезным нарушением функции сердца в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в рекомендованных дозах ипекакуана редко является причиной токсических эффектов, хотя может вызывать слезотечение, саливацию и усиление бронхиальной секреции. У человека при приеме ипекакуаны иногда возникали продолжительная рвота, диарея и летаргия.

Если после повторного введения дозы ипекакуаны рвота по-прежнему не возникла, многие ветеринарные врачи рекомендуют провести промывание желудка, поскольку ипекакуана может индуцировать кардиотоксичность, а также для того, чтобы удалить поступившие токсические вещества.

Предупреждение: не следует путать сироп ипекакуаны с жидким экстрактом ипекакуаны, который в 14 раз сильнее сиропа и может вызвать кардиотоксичность и гибель животного, если ввести его в дозе, рекомендуемой для сиропа.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование сиропа ипекакуаны может вызвать кардиотоксичность с последующими аритмией, гипотензией или фатальным миокардитом. Специфического антидота не существует, хотя для абсорбции невсосавшейся ипекакуаны можно применить активированный уголь; также рекомендуется поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - активированный уголь будет абсорбировать сироп ипекакуаны, поэтому в некоторых ветеринарных источниках утверждается, что ипекакуану не следует применять, если принято решение ввести активированный уголь; рекомендуется вначале дать ипекакуану и после наступления рвоты ввести активированный уголь.

Не следует назначать с молоком, молочными продуктами или газированными напитками, так как эффективность ипекакуаны может ослабевать.

Дозы -

Собакам:

В качестве рвотного средства:

- а) 1-2,5 мл/кг per os; если у животного желудок практически пустой, рекомендуется дать ему 5 мл/кг воды сразу же после введения ипекакуаны (Beasley and Dorman 1990);
- б) 1-2 мл/кг per os (Riviere 1985);
- в) 1-2 мл/кг per os; не следует превышать общей дозы 15 мл на животное; если рвота не наступает, можно повторить введение ипекакуаны через 20 мин. Если после повторного введения дозы ипекакуаны рвота по-прежнему не возникла, рекомендуется провести промывание желудка для выведения ипекакуаны (Bailey 1989).

Кошкам:

В качестве рвотного средства:

- а) 3,3 мл/кг per os; поскольку кошкам не нравится сироп, его предпочтительнее развести 50:50 с водой (общий объем 6,6 мл/кг) и ввести с помощью желудочного или носоглоточного зонда (Beasley and Dorman 1990);
- б) 1-2 чайные ложки (5-10 мл) per os; может потребоваться повторное введение; при отсутствии эффекта проводят промывание желудка (Reid & Oehme 1989);
- в) 1-2 мл/кг per os; если рвота не наступает, можно повторить введение ипекакуаны через 20 мин. Если после повторного введения дозы ипекакуаны рвота по-прежнему не возникла, рекомендуется провести промывание желудка для выведения ипекакуаны (Bailey 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) у чувствительных животных при отсутствии рвоты после введения ипекакуаны проводят наблюдение за деятельностью сердца (частота/ ритм сердечных сокращений, кровяное давление);
- 2) следует определить количество рвотных масс, изучить содержимое и, по возможности, сохранить их для дальнейшего анализа.

Информация для владельца - если владелец проинформирован о правильности применения этого препарата в домашних условиях или в дороге, его следует поставить в известность о необходимости сохранения рвотных масс с целью дальнейшего их исследования.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Сироп ипекакуаны для перорального применения; 15 мл, 30 мл; Generic: (OTC & Rx).

IRON DEXTRAN - ДЕКСТРАН ЖЕЛЕЗА

Физико-химические свойства - декстран железа представляет собой комплекс из железа оксигидроксида и низкомолекулярного частично гидролизованного производного декстрана. Выпускаемый промышленностью раствор для инъекций имеет вид темно-коричневой слегка вязкой жидкости, полностью смешиваемой с водой или изотоническим раствором, рН составляет 5,2-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - железа декстран для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); не допускать замораживания. По имеющимся данным, инъекционный железа декстран **несовместим** с окситетрациклина гидрохлоридом и сульфадиазином натрия.

Фармакологическое действие - железо входит в состав миоглобина и гемоглобина, участвующих в транспорте и утилизации кислорода. При стимуляции эритропоэза или устранении гемоглобиновых нарушений, возникших вследствие недостатка железа, введение железа улучшает клиническое состояние животного и устраняет пониженный уровень гемоглобина.

Ионизированное железо также входит в состав ферментов цитохромоксидазы, сукцинилдегидрогеназы и ксантиноксидазы.

Применение/ Показания - железа декстран применяется для лечения и профилактики железодефицитной анемии, главным образом, у новорожденных животных.

Фармакокинетика - после в/м введения железа декстран медленно абсорбируется, главным образом, в лимфатическую систему. Около 60% препарата всасывается в течение 3 дней после инъекции и примерно 90% от дозы абсорбируется через 1-3 недели. Оставшееся количество препарата может медленно всасываться в течение нескольких месяцев.

После абсорбции железа декстрана ретикулоэндотелиальные клетки печени, селезенки и костного мозга постепенно очищают плазму крови от препарата. Железо отщепляется от декстрана, после чего последний метаболизируется или экскретируется. Железо сразу же связывается с белковыми элементами, формируя ферритин, трансферрин или гемосидерин. Железо проникает через плаценту, но неизвестно в какой форме. С молоком выделяются только очень малые количества железа.

Железо длительно элиминируется из организма. При освобождении в результате разрушения

гемоглобина оно повторно используется организмом, и только небольшое количество утрачивается при росте волос и ногтей в ходе нормальных процессов слущивания слоев кожи и клеток слизистых оболочек в ЖКТ. При повторном введении препарата может возникнуть его накопление, поскольку лишь незначительное количество железа элиминируется с калом, желчью и мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - железа декстран противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему в анамнезе, а также при любой другой форме анемии, за исключением железодефицитной. Препарат не следует назначать животным с острыми инфекционными заболеваниями почек; нельзя применять одновременно с перорально вводимыми добавками железа.

Высокие дозы могут увеличить вероятность возникновения тератогенности и эмбриотоксичности, поэтому беременным животным препарат назначают в рекомендованных дозах только при явной необходимости.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель инъекционной формы железа декстрана утверждает, что при использовании препарата свиньям у животных после инъекции иногда могут развиваться прострация и мышечная слабость. Редко отмечались случаи гибели животных вследствие анафилактикоидных реакций. У свиней, рожденных от свиноматок с недостатком витамина Е/селена, после введения им железа декстрана могут отмечаться тошнота, рвота и внезапная гибель в течение 1 ч после инъекции препарата. Железа декстран, введенный в/м свиньям 4-недельного возраста, может вызвать окрашивание мышечных тканей.

Высокие п/к дозы препарата у лабораторных животных (кроликов, мышей, крыс и хомячков) приводили к развитию саркомы.

Передозировка/ Острая токсичность - в зависимости от величины поступившей в организм дозы препарата вследствие случайного передозирования может потребоваться терапия с применением препаратов, которые образуют хелатные соединения с железом. Более подробную информацию по использованию дефероксамина, а также по поводу применения других принципов лечения интоксикации железом см. *Железа сульфат*.

Лекарственные взаимодействия - так как **хлорамфеникол (левомецетин)** может задерживать реакцию на введение железа, следует избегать его назначения животным с железодефицитной анемией.

Влияние на лабораторные показатели - большие дозы инъекционного железа могут изменять цвет сыворотки крови на коричневый, что вызовет получение ложноповышенного результата уровня **билирубина** сыворотки крови и ложносниженного результата уровня **кальция** сыворотки крови. После введения больших доз железа декстрана результаты определения уровня **железа** сыворотки крови могут не интерпретироваться правильно вплоть до 3 недель.

Дозы -

Собакам:

При железодефицитной анемии:

- а) железа декстран 10-20 мг/кг 1 раз с последующим пероральным введением железа сульфата (см. *железа сульфат*) (Weiser 1989b).

Кошкам:

При железодефицитной анемии:

- а) для предупреждения временной неонатальной железодефицитной анемии: 50 мг инъекционного железа декстрана животному в 18-дневном возрасте (Weiser 1989b).

Свиньям:

- а) для предупреждения временной неонатальной железодефицитной анемии поросят (в возрасте 1-3 дня): 100-150 мг элементарного железа в/м на животное.

Для лечения железодефицитной анемии поросят: 100-200 мг элементарного железа в/м на животное. Можно повторить через **10-14** дней (специальные указания; *Ferrextran-100®* - Fort Dodge).

Птицам:

При железодефицитной анемии или после кровотечения:

- а) 10 мг/кг в/м; если гематокрит не в норме, можно повторить через 7-10 дней (Clubb 1986)
б) 10 мг/кг в/м; повторять еженедельно (McDonald 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови, количество эритроцитов по показаниям;
- 2) побочные реакции.

Информация для владельца - свиньям препарат в/м инъекции следует производить в заднюю часть бедра.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Железа декстран для инъекций; 100 мг элементарного железа/ мл и 200 мг элементарного железа/ мл во флаконах по 100 мл; *Armedexan®*

(Schering), *Ferrextran® 100* (Fort Dodge), *Imposil®* (Fisons), generic; (OTC). Утвержден для применения свиньям. Времени ожидания перед забоем не требуется.

Медицинские препараты:

Железа декстран для инъекций; 50 мг элементарного железа/ мл в ампулах по 2 мл или во флаконах с однократной дозой по 2 мл и во флаконах по 10 мл; *InFeD®* (Schein); *DexFerrum®* (American Regent) (Rx).

ISOFLURANE - ИЗОФЛУРАН

Физико-химические свойства - ингаляционный препарат для общей анестезии; бесцветная, невоспламеняющаяся, устойчивая жидкость с характерным умеренно резким, затхлым эфирным запахом. При 20°C удельный вес изофлурана составляет 1,496, давление пара - 238 мм рт ст.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - изофлуран следует хранить при комнатной температуре. Препарат сравнительно устойчив к воздействию света, но лучше хранить его в герметичной светонепроницаемой упаковке. Не воздействует на алюминий, латунь, олово, железо и медь.

Фармакологическое действие - механизм действия ингаляционных анестетиков в отношении эффекта общего обезболивания продолжает уточняться, но полагают, что они угнетают функционирование нервных клеток в головном мозге путем воздействия на липопротеиды клеточных мембран. К основным фармакологическим эффектам изофлурана относятся угнетение ЦНС и центров, регулирующих температуру тела, повышение кровотока головного мозга, угнетение дыхания и миокарда (выражено в меньшей степени, чем при использовании галотана), гипотензия, вазодилатация и релаксация мышц.

Минимальная альвеолярная концентрация (MAC, %) в смеси с кислородом: у собак =1,5, кошек = 1,2, лошадей =1,31, человека =1,2. На MAC могут влиять определенные факторы (например, кислотный/щелочной статус, температура, другие средства, угнетающие ЦНС, возраст животного, сопутствующие острые заболевания и т. д.).

Применение/ Показания - изофлуран является ингаляционным анестетиком, обладающим некоторыми явными преимуществами перед галотаном (*фторотаном*) или метоксифлураном. Препарат в меньшей степени угнетает миокард, не повышает чувствительность к катехоламинам, его мож-

но назначать животным с заболеваниями печени или почек. Недостатком является более высокая стоимость по сравнению с галотаном или метоксифлураном.

У лошадей после применения изофлурана может отмечаться более быстрое восстановление, чем после галотана (*фторотана*), но они и более чувствительны к миопатии, возникающей вследствие анестезии этим препаратом.

Фармакокинетика - изофлуран быстро абсорбируется из альвеол, распределяется в ЦНС, проникает через плаценту. Большая часть препарата элиминируется через легкие; только около 0,17% метаболизируется в печени. Неорганический фторид образуется в очень небольшом количестве.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - изофлуран противопоказан животным с предрасположенностью к злокачественной гипертермии или гипертермией в анамнезе. Животным с повышенным давлением цереброспинальной жидкости, повреждениями в области головы или миастенией (*myasthenia gravis*) препарат назначают с осторожностью.

В некоторых исследованиях, проведенных на животных, была выявлена фетотоксичность изофлурана, поэтому назначать препарат беременным животным следует с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - может наблюдаться гипотензия (возникшая не вследствие угнетения сердца, а на фоне расширения сосудов), которую считают дозозависимой. Известны также случаи угнетения дыхания и нарушений со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, илеус), тоже зависящих от дозы. Угнетение сердца обычно проявляется в минимальной степени, но в дозах, вызывающих хирургический наркоз, оно может оказаться существенным. Редко отмечались случаи возникновения аритмий.

Лекарственные взаимодействия - хотя изофлуран, в отличие от галотана (*фторотана*), в меньшей степени потенцирует чувствительность миокарда к эффектам симпатомиметиков, все же аритмия может возникнуть. К таким препаратам относятся **допамин, эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин), эфедрин, метараминол** и др. Поэтому рекомендованы осторожность при совместном применении и мониторинг.

Недеполяризующие нервно-мышечные блокирующие препараты, системные аминогликозиды и линкомицин следует с осторожностью назначать одновременно с галогенозамещенными препаратами для анестезии, так как возможно развитие нервно-мышечной блокады.

Одновременное применение **сукцинилхолина (дителина)** с ингаляционными анестетиками может повысить вероятность возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, аритмия, прекращение активности синусового узла и апноэ), а также злокачественной гипертермии у чувствительных животных.

Дозы - Собакам/Кошкам:

(внимание: концентрация зависит от скорости подачи газа: медленная подача требует более высокой его концентрации).

- а) вводный наркоз 5%; поддерживающий 1,5-2,5% (Parich 1992).
- б) 0,5-3% ингаляционно (Hubbell 1994).

Карликовым видам животных:

- а) с использованием неререверсивного дыхательного контура: вводный наркоз: 2-3%, поддерживающий: 0,25-2% (Anderson 1994).

Рептилиям:

- а) 5% изофлуран и кислород подаются в чистую пластиковую емкость или в закрытую систему. Систему заполняют газом и изолируют. На вводный наркоз может потребоваться 30-60 мин, но время можно сократить до 15-30 мин с углублением степени анестезии путем дополнительного введения кетамина в дозе 10-20 мг/кг (п/к или в/м). Животное следует держать в тепле посредством помещения его на водяную подушку. Хирургическая стадия анестезии определяется по утрате соответствующих рефлексов. После вводного наркоза используют либо маску, либо интубационную трубку, либо оставляют голову животного в камере. Поддерживающий уровень составляет 3-5% (если используется один изофлуран). Если во время анестезии или после нее возникло апноэ, подачу газа прекращают и плавно проводят ручную вентиляцию 2-4 раза в минуту с небольшой в/в дозой доксапрама. Нормальное дыхание обычно восстанавливается через 3-5 мин. Установочный рефлекс, как правило, появляется в течение 1 ч, хотя транквилизирующий эффект может сохраняться в течение 24 ч (Gillespie 1994).

Птицам:

- а) птиц небольшой величины можно благополучно анестезировать подачей 4% изофлурана в течение 15-30 секунд (Ludders 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) состояние дыхательной системы;

- 2) частота/ ритм сердечных сокращений; кровяное давление (особенно у животных, относящихся к категории риска);
- 3) степень анестезии.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Изофлуран в бутылках по 100 мл; *Aegane*® (Anaquest; *Isovet* (Schering); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам. *IsoFlo*® (Abbott) (Rx). Утвержден для применения собакам и лошадям.

Медицинские препараты:

Изофлуран в бутылках по 100 мл; *Isoflurane*® (Abbott), *Forane*® (Anaquest); (Rx).

ISOPROPAMIDE IODIDE - ИЗОПРОПАМИДА ЙОДИД

Информацию по препарату *Darbazine*® также см. *Прохлорперазин (метеразин)*.

Физико-химические свойства - синтетический антихолинергический препарат, относящийся к группе четвертичных аминов. Белый или бледно-желтый кристаллический порошок горького вкуса без запаха. Температура плавления составляет 183°, в воде растворяется с трудом при 25° (при 100° - легко растворим), растворим в спирте. 1 мг изопропамида эквивалентен 1,36 мг изопропамида йодида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки изопропамида следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - антимускариновый препарат со сходным к атропину действием, является четвертичным амином. В ЦНС проникает в незначительных количествах, поэтому, в отличие от атропина, не оказывает побочных эффектов на ЦНС. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Применение/ Показания - изопропамид применяют мелким животным в качестве противорвотного, противодиарейного и антихолинергического антиаритмического средства. Препарат часто назначают с прохлорперазинном (*метеразином*) в дозах с фиксированным соотношением препаратов для устранения рвоты и/или диареи.

Фармакокинетика - антихолинергические препараты с четвертичным строением после перорального поступления всасываются не полностью, но количественных данных, описывающих ско-

рость и степень абсорбции изопропамида, у животных не установлено. После перорального введения антихолинергические эффекты препарата длятся до 8-12 ч.

Информация, касающаяся характеристик распределения изопропамида, ограничена. Являясь четвертичным амином, изопропамид ионизируется полностью. Следовательно, препарат обладает слабой жирорастворимостью и не проникает в ЦНС и глаз. Неизвестно, выделяется ли он с молоком и проникает ли через плаценту

Изопропамид экскретируется с мочой в неизменном виде и в виде метаболитов. Большая часть препарата элиминируется в неизменном виде с калом вследствие его плохой абсорбции.

Противопоказания/ Меры предосторожности - изопропамид противопоказан при повышенной чувствительности к антихолинергическим препаратам, а также животным с тахикардией на фоне тиреотоксикоза или сердечной недостаточности, ишемией миокарда, нестабильным состоянием сердца в период острого кровотечения, ЖК обструктивным заболеванием, паралитической непроходимостью кишечника, тяжелым язвенным колитом, обструктивной уропатией и миастенией (*myasthenia gravis*) (кроме применения для отмены побочных мускариновых эффектов на фоне предыдущей терапии).

Антимускариновые препараты следует применять с чрезвычайной осторожностью животным с установленными или подозреваемыми инфекциями ЖКТ. Атропин или другие М-холиноблокаторы могут уменьшить перистальтику ЖКТ и тем самым задержать вызывающие заболевание факторы (токсины), что приведет к более длительному сохранению симптомов. Антимускариновые препараты также следует назначать с осторожностью животным с вегетативной невропатией.

Антимускариновые препараты следует применять с осторожностью животным с заболеваниями печени или почек, при гипертиреозе, гипертензии, застойной сердечной недостаточности, тахиаритмиях, гипертрофии предстательной железы, желудочно-пищеводном рефлюксе, а также старым или очень молодым животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением небольшого числа нарушений в области глаза и ЦНС, предполагается, что для изопропамида характерен сходный с атропином спектр побочных реакций (сухость в ротовой полости, слизистых оболочек глаз, нарушения мочеиспускания, тахикардия, констипация). Высокие дозы препарата могут вызвать развитие илеуса у

чувствительных животных. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Передозировка - вследствие четвертичной структуры изопрропамида можно предполагать минимальные нарушения со стороны ЦНС после его передозирования, если сравнивать с атропином. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Если препарат поступил перорально недавно, можно назначить очищение кишечника, активированный уголь и солевые слабительные средства. Следует обеспечить поддерживающую и симптоматическую терапию. Не следует назначать фенотиазины, так как они могут усилить антихолинергический эффект. Можно провести инфузионную терапию и стандартное противошоковое лечение.

Применение физостигмина является спорным вопросом, и, вероятно, препарат следует назначать лишь в тех случаях, когда у животного появляются признаки чрезмерного возбуждения и существует риск самотравматизации или травматизации окружающих, а также при тяжелой или угрожающей жизни суправентрикулярной тахикардии или синусной тахикардии. Обычная доза физостигмина (для человека): 2 мг в/в медленно (для взрослого средних размеров), если реакция отсутствует, введение препарата можно повторять каждые 20 мин до тех пор, пока исчезнут токсические проявления избыточной холинергической активности. В педиатрии применяют дозу 0,02 мг/кг в/в медленно (повторять каждые 10 мин, как описано выше). Эта дозировка может оказаться приемлемой для лечения мелких животных. Побочные эффекты физостигмина (бронхостеноз, брадикардия, судорожные реакции) купируют небольшими в/в дозами атропина.

Лекарственные взаимодействия - нижеперечисленные препараты могут усилить активность изопрропамида и его производных: **антигистаминные** препараты, **прокаинамид (новокаиномид)**, **хининдин**, **меперидин**, **бензодиазепины**, **фенотиазины**.

Следующие препараты могут потенцировать побочные действия изопрропамида и его производных: **примидон**, **дизопирамид**, **нитраты**, **кортикостероидные** препараты длительного применения (могут повысить внутриглазное давление).

Изопрропамид и его производные могут усиливать действие **нитрофурантоина (фурадонина)**, **тиазидных диуретиков**, **симпатомиметиков**.

Изопрропамид и его производные могут вступать в антагонистические отношения с **метоклопрамидом**.

Влияние на лабораторные показатели - изопрропамида иодид может изменять результаты при

проведении тестов, определяющих функциональное состояние щитовидной железы (вследствие наличия в препарате иода), и подавлять поглощенные железой **иода**¹³¹. Поэтому рекомендуется прекратить лечение препаратом за 1 неделю до проведения тестирования.

Дозы -

Собакам:

Изопрропамид:

В качестве противорвотного/ противодиарейного средства:

а) 0,2-1,0 мг/кг *per os* каждые 124 (DeNovo 1986).

Для лечения синусовой брадикардии, частичной блокады атриовентрикулярного узла и т. д.:

а) 2,5-5,0 мг *per os* 2-3 раза в день (Tilley and Miller 1986);

б) 0,2-0,4 мг/кг *per os* 2-3 раза в день (Moses 1988).

Прохлорперазин (*метеразин*)/ Изопрропамид (*Darbazine*®):

а) в качестве противорвотного/ противодиарейного средства: 0,14-0,22 мг/кг п/к 2 раза в день (Morgan 1988);

б) в качестве противорвотного средства: 0,5-0,8 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (DeNovo 1986);

в) Инъекционно:

15-30 фунтов = 2-3 мл;

30-45 фунтов = 3-4 мл;

45-60 фунтов = 4-5 мл;

более 60 фунтов = 6 мл.

Перорально: *Darbazine*® #1: Масса 2-7 кг: по 1 капсуле каждые 12 ч *per os*;

Масса 7-14 кг: по 2 капсулы каждые 12 ч *per os*.

Darbazine® #3: Масса более 14 кг: по 1 капсуле каждые 12 ч *per os* (по рекомендациям; *Darbazine*® - SKB Labs).

Кошкам:

Изопрропамид:

В качестве противорвотного/ противодиарейного средства:

а) 0,2-1,0 мг/кг *per os* каждые 12 ч (DeNovo 1986).

Прохлорперазин (*метеразин*)/ Изопрропамид (*Darbazine*®):

а) в качестве противорвотного средства: 0,5-0,8 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (DeNovo 1986);

б) Инъекционно:

В зависимости от массы тела:

до 4 фунтов = 0,25 мл;

5-14 фунтов = 0,5-1 мл (по рекомендациям;

Darbazine® - SKB Labs).

Параметры для мониторинга - зависят от показаний.

- 1) клиническая эффективность;
- 2) частота и ритм сердечных сокращений, по показаниям;
- 3) побочные эффекты.

Информация для владельца - сухость в ротовой полости можно устранить путем смачивания языка небольшим количеством воды в течение 10-15 мин. Длительная рвота и диарея являются серьезными признаками; если эти симптомы не устраняются, следует обратиться к ветеринарному врачу.

Изопропамид утвержден FDA для применения в гуманной медицине.

Препарат отпускается по рецепту.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания** -
Ветеринарные препараты:

Нижеперечисленные препараты утверждены для применения собакам и кошкам (только инъекционная форма) и отпускаются по рецепту.

Прохлорперазина дималеат (*метеразин*)/ Изопропамид иодид в капсулах пролонгированного действия; *Darbazine*® #1 (Pfizer): 3,33 мг прохлорперазина, 1,67 мг изопропамида; *Darbazine*® #3 (Pfizer): 10 мг прохлорперазина, 5 мг изопропамида.

Прохлорперазина эдисилат (*метеразин*)/ Изопропамид иодид для инъекций; *Darbazine*® (Pfizer): 6 мг/мл прохлорперазина, 0,38 мг/мл изопропамид иодида.

Медицинские препараты: в США нет.

ISOPROTERENOL HCL - ИЗОПРОТЕРЕНОЛА ГИДРОХЛОРИД, ИЗАДРИН

Физико-химические свойства - также известен под названием изопреналина гидрохлорида; синтетический (3-адренергический препарат, белый или почти белый кристаллический порошок, легко растворим в воде и трудно растворим в спирте. pH выпускаемого промышленностью раствора составляет 3,5-4,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты изопротеренола следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. При комнатной температуре длительно сохраняет устойчивость. Соли изопротеренола на свету, воздухе и под воздействием температур со временем темнеют. Сульфиты или диоксид серы можно использовать в качестве антиоксидантов. При контакте с воздухом, щелочами или металлами рас-

творы могут приобрести розовый или коричневатый-розовый цвет. Растворы, изменившие цвет или содержащие преципитат, использовать нельзя. Если после смешивания изопротеренола с другими препаратами растворы приобрели pH больше 6, рекомендуется использовать их немедленно.

По имеющимся данным, изопротеренол для инъекций **совместим** с наиболее часто применяемыми растворами для в/в введения (за исключением 5% раствора натрия бикарбоната) и со следующими препаратами: кальция хлоридом/ глюцептатом, цефалотином натрия, циметидина гидрохлоридом, добутамина гидрохлоридом, гепарином натрия, магния сульфатом, мультивитаминными растворами, нетилмицина сульфатом, окситетрациклина гидрохлоридом, калия хлоридом, сукцинилхолина хлоридом (*дитилином*), тетрациклина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом, витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, изопротеренол для инъекций **несовместим** с аминофиллином (*эуфиллином*) и натрия бикарбонатом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - изопротеренол является синтетическим бета¹- и бета²-адренергическим агонистом, в терапевтических дозах не имеет существенной альфа-активности. Полагают, что адренергическая активность изопротеренола возникает вследствие стимуляции выработки циклического-АМФ. Основными действиями препарата являются усиление инотропизма и хронотропизма, релаксация гладкой мускулатуры бронхов и расширение периферических кровеносных сосудов, также изопротеренол может усиливать перфузию скелетной мускулатуры (за счет жизненно важных органов при шоке), ингибировать антиген-опосредованное высвобождение гистамина и медленно реагирующую субстанцию аллергии (SRS-A).

К эффектам на гемодинамику относят снижение общего периферического сопротивления сосудов, усиление сердечного выброса и венозного оттока в сердце, а также улучшение атриовентрикулярной проводимости, что используют для снятия атриовентрикулярной блокады и предупреждения возникновения приступов при синдроме Адамса-Стокса-Морганьи.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине изопротеренол, главным образом, приме-

няют для лечения острого сужения бронхов, аритмий сердца (полная атриовентрикулярная блокада) и, иногда, в качестве дополнительного препарата при некоторых формах кардиогенного шока или сердечной недостаточности (но в этом случае использование препарата ограничено, так как может наблюдаться учащение ритма сердечных сокращений и вентрикулярная аритмогенность).

Фармакокинетика - изопротеренол после перорального поступления быстро инактивируется в ЖКТ и метаболизируется в печени. При подкожном введении препарат абсорбируется недостаточно хорошо, время до момента проявления эффекта может составить до 30 мин. После внутривенного назначения действие наступает немедленно, но после прекращения введения препарата длится только несколько минут.

Неизвестно, проникает ли изопротеренол в молоко. Фармакологическое действие препарата заканчивается, в основном, при поступлении его в ткани. Метаболизируется в печени и тканях посредством катехол-О-метилтрансферазы до слабо активных метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности - изопротеренол противопоказан животным с тахикардией или атриовентрикулярной блокадой, возникшими на фоне интоксикации сердечными гликозидами. Также противопоказан при вентрикулярных аритмиях, не требующих усиления инотропной активности.

Животным с коронарной недостаточностью, гипертиреозом, заболеваниями почек, гипертонией или диабетом изопротеренол назначают с осторожностью. При шоке препарат не может являться заменой адекватной заместительной инфузионной терапии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - изопротеренол может вызвать тахикардию, беспокойство, тремор, возбуждение, головную боль, слабость и рвоту. Поскольку препарат обладает малой продолжительностью действия, побочные эффекты обычно носят временный характер и не требуют прекращения лечения, но в этом случае может оказаться необходимым уменьшение дозы или скорости введения изопротеренола.

Считается, что изопротеренол более аритмогенен, чем допамин или добутамин, поэтому для лечения сердечной недостаточности его применяют редко.

Передозировка - в дополнение к симптомам, перечисленным в разделе *Побочные эффекты*, высокие дозы препарата могут вызвать начальную гипертонзию с последующей гипотонией, также как

и тахикардию и другие аритмии. Помимо прекращения введения препарата или снижения его дозы, рекомендуется поддерживающее лечение. При сохранении признаков тахикардии следует рассмотреть назначение (3-блокаторов (если только у животного не бронхоспастическое заболевание)).

Лекарственные взаимодействия - нельзя назначать одновременно с другими **симпатомиметическими аминами** (например, эпинефрином (*адреналином*)), так как могут развиваться аддитивный эффект и токсичность.

Пропранолол (*анаприлин*) или другие Р-блокаторы могут противодействовать бронхо- и сосудорасширяющим эффектам изопротеренола, а также действию его на сердце. Бета-блокаторы можно использовать для лечения тахикардии, возникшей на фоне применения изопротеренола, но животным с бронхоспастическим заболеванием их назначать не следует.

При назначении изопротеренола с препаратами, повышающими чувствительность миокарда (например, галотаном (*фторотаном*), дигоксином), необходимо контролировать возможное появление признаков аритмии.

При одновременном применении изопротеренола со средствами, стимулирующими родовую деятельность, может развиваться гипертония. Совместное назначение с калий-выводящими (например, фуросемидом) или другими препаратами, которые оказывают влияние на сердечный ритм, повышает вероятность возникновения аритмий.

Существуют некоторые данные, что при одновременном применении изопротеренола с теофиллином кардиотоксичность усиливается, хотя информация неоднозначна.

Дозы -

Внимание: в гуманной медицине для лечения бронхоспазма парентеральное назначение изопротеренола вследствие его кардиостимулирующих свойств в значительной степени было заменено другими бетаг-специфическими препаратами (например, тербуталином) и методами введения (распыление), поэтому применять препарат рекомендуется с осторожностью.

Собакам:

При прекращении активности синусового узла, синусной брадикардии, полной атриовентрикулярной блокаде:

- a) 0,4 мг в 250 мл D5W медленно капельно до наступления эффекта; или Isuprel® Glossets 5-10 мг сублингвально или ректально каждые 4-6 ч (Tilley and Miller 1986);

- б) 0,04-0,08 микрограмм/кг/мин в/в инфузия, или 0,1-0,2 мг в/м, п/к каждые 4 ч, или 0,4 мг в 250 мл D5W в/в медленно (Morgan 1988).

Для расширения бронхов:

- а) 0,1-0,2 мг каждые 6 ч в/м или п/к (Parich 1986).

Кошкам:

При прекращении активности синусового узла, синусной брадикардии, полной атриовентрикулярной блокаде:

- а) 0,4 мг в 250 мл D5W медленно капельно до наступления эффекта (Tilley and Miller 1986).

При астме кошек:

- а) 0,2 мг в 100 мл D5W ввести в/в до наступления эффекта 3 раза в день, или 0,004-0,006 мг в/м каждые 30 мин сколько требуется (Morgan 1988).

Лошадям:

Для кратковременного расширения бронхов:

- а) 0,2 мг развести в 50 мл изотонического раствора, ввести 0,4 микрограмм/кг в виде в/в инфузии; за частотой сердечных сокращений устанавливают непрерывное наблюдение, при удвоении частоты сердечных сокращений введение препарата прекращают. Эффект длится около часа (Derksen 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ ритм сердечных сокращений;
- 2) частота дыхательных движений, аускультация при анафилаксии;
- 3) мочевыделение;
- 4) кровяное давление, газовый состав крови по показаниям.

Информация для владельца - изопротеренол для инъекций должен вводить только опытный ветеринарный врач и при условии обеспечения соответствующего мониторинга.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Изопротеренол для инъекций 1:5000 раствор (0,2 мг/мл) в ампулах по 1 мл и 5 мл; *Isuprel*® (Winthrop Pharm); Generic; (Rx).

Изопротеренол для сублингвального или ректального применения *Glossets* 10 мг, 15 мг; *Isuprel*® *Glossets* (Winthrop); (Rx).

Изопротеренол также выпускается в виде аэрозолей или растворов для оральной ингаляции.

**ISOTRETINOIN -
ИЗОТРЕТИНОИН**

Физико-химические свойства - синтетический ретиноид; желтовато-оранжевый или оранжевый кристаллический порошок. В воде и спирте нерастворим. Выпускается в мягких желатиновых капсулах в виде суспензии на соевом масле.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Препарат светочувствительный, под воздействием света разрушается. Срок хранения препарата составляет 2 года от даты изготовления.

Фармакологическое действие - главным фармакологическим эффектом изотретиноина является регуляция пролиферации и дифференциации эпителиальных клеток, а также функции моноцитов и лимфоцитов, что может вызвать изменения в клеточном иммунном ответе. Улучшает состояние кожных покровов, нормализуя размер и активность сальных желез и снижая выработку кожного сала. Также обладает противовоспалительной активностью и препятствует процессу кератинизации. Опосредованно может сокращать бактериальную микрофлору сальных пор.

Применение/ Показания - изотретиноин может быть использован для лечения разнообразных заболеваний кожи, в том числе ламеллярного ихтиоза собак, Т-клеточной лимфомы кожи, внутрикожной кератинизированной эпителиомы, множественных эпидермальных кист с включениями, синдрома черных угрей шнауцеров, аденита сальных желез, наблюдаемого у пуделей.

Фармакокинетика - после разрушении капсулы изотретиноин быстро абсорбируется из кишечника и распределяется по содержимому ЖКТ. После поступления капсулы это может занять до 2 ч. Исследования, проведенные на животных, показали, что большого круга кровообращения достигает лишь 25% от дозы препарата, но корм или молоко могут увеличить этот процент. Изотретиноин распределяется во многие ткани, но в отличие от витамина А не накапливается в печени. Препарат проникает через плаценту и в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, поступает ли изотретиноин в молоко. Метаболизируется в печени, экскретируется с мочой и калом. У человека максимальный период полувыведения составляет примерно 10-20 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при гипертриглицеридемии или повышенной чувствительности к

препарату изотретиноин следует назначать только в том случае, если эффективность лечения прева-лирует над возможными побочными действиями.

Известно, что изотретиноин тератогенен. У детей, родившихся от матерей, принимавших этот препарат, описано возникновение существенных нарушений. Полагают, что беременность в ветеринарной медицине является абсолютным противопоказанием для применения изотретиноина. На сегодняшний день препарат не рекомендуется назначать кормящим животным. Вероятно, что изотретиноин также подавляет сперматогенез.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в настоящее время в ветеринарной медицине опыт применения изотретиноина ограничен, но, по имеющимся данным, препарат обладает низкой вероятностью возникновения побочных эффектов, особенно у собак. К возможным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, вздутие живота), ЦНС (апатия, гиперактивность, коллапс), зуд, эритема в области конечностей и слизисто-кожной каймы, полидипсия, кератоконъюнктивит, опухание языка.

Более высокая вероятность возникновения побочных эффектов отмечается у кошек. К известным эффектам относятся блефароспазм, образование корочек в периокулярной области, эритема, диарея и особенно потеря массы тела на фоне анорексии. При развитии у животного побочных явлений можно удлинить промежуток между дозами для того, чтобы общая доза была снижена.

Передозировка/ Острая токсичность - информация по передозировкам этого препарата ограничена. Вследствие вероятности возникновения побочных эффектов при острых передозировках рекомендуется проведение очищения кишечника.

Лекарственные взаимодействия - аддитивный токсический эффект может наблюдаться, если изотретиноин назначить одновременно с другими ретиноидами (например, этретином, третиноном, витамином А). Одновременное применение с тетрациклинами может увеличить вероятность появления псевдоопухоли мозга (отек мозга и повышение цереброспинального давления).

Влияние на лабораторные показатели - может отмечаться увеличение уровня триглицеридов и холестерина в сыворотке крови, что может сопровождаться отложением липидов в роговицу глаза. Может повышаться количество тромбоцитов, а также уровень АСТ (SGOT), АЛТ (SGPT) и ЛДГ (лактатдегидрогеназы).

Дозы -

Собакам:

При адените слюнных желез, когда более консервативное лечение не оказало должного эффекта:

а) 1 мг/кг per os каждые 12 ч в течение одного месяца; при улучшении дозу сокращают до 1 мг/кг per os 1 раз в день; при необходимости долгосрочного лечения препарат назначают или по 1 мг/кг per os через день, или по 0,5 мг/кг 1 раз в день (Rosser 1992).

Для лечения синдрома черных угрей шнауцеров: 1 мг/кг 1 раз в день, или разделив суточную дозу на 2 приема каждые 12 ч per os.

При адените слюнных желез у собак породы пудель, гранулематозном адените слюнных желез у собак породы выжла: 1-2 мг/кг 1 раз в день, или разделив суточную дозу на 2 приема каждые 12 ч per os.

При эпителиотрофической лимфоме, лимфоме кожи: 2 мг/кг 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема каждые 12 ч per os (Power and Ihrke 1995).

Кошкам:

При акне кошек:

а) 5 мг/кг per os 1 раз в день (Hall and Campbell 1994);

б) 10 мг на животное 1 раз в день per os (Power and Ihrke 1995).

При эпителиотрофической лимфоме, лимфоме кожи: 10 мг на животное 1 раз в день per os (Power and Ihrke 1995).

Параметры для мониторинга - см. разделы *Влияние на лабораторные показатели* и *Побочные эффекты*.

- 1) эффективность;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени (в начале терапии и если появляются симптомы нарушения);
- 3) собакам: слезные тесты Шимера (Schirmer tests) (ежемесячно - особенно у старых животных);
- 4) кошкам: масса тела.

Информация для владельца - обращение с изотретиноином в домашних условиях должно быть чрезвычайно осторожным, особенно беременным женщинам. Особое внимание ветеринарные врачи должны обратить на опасность поступления препарата внутрь.

Молоко или корма с высоким содержанием жира могут усилить абсорбцию этретиноина. Для снижения вариабельности всасывания препарата владельцем следует предупредить, чтобы они давали изотретиноин или постоянно одновременно с кор-

мом, или постоянно без него. Длительное лечение данным препаратом может оказаться достаточно дорогостоящим.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:** в США нет.
Медицинские препараты:

Изотретиноин в капсулах для перорального применения 10 мг, 20 мг, 40 мг; *Accutane®* (Roche); (Rx).

ISOXSUPRINE HCL - ИЗОКСУПРИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - периферический вазодилататор; белый кристаллический порошок горького вкуса, без запаха, температура плавления составляет около 200°C. Мало растворим в воде, трудно растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °C).

Фармакологическое действие - изоксуприн оказывает непосредственное расслабляющее действие на гладкую мускулатуру сосудов, в первую очередь скелетных мышц, стимулирует (3-адренорецепторы). У лошадей при болезни ладьевидной кости было установлено, что изоксуприн существенно повышает температуру дистального отдела конечностей. Препарат также расслабляет гладкую мускулатуру матки, может оказывать положительный инотропный и хронотропный эффекты на сердце. В высоких дозах изоксуприн может снизить вязкость крови и уменьшить агрегацию тромбоцитов.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине изоксуприн применяют преимущественно для лечения болезни ладьевидной кости у лошадей. В гуманной медицине препарат используют для лечения церебральной сосудистой недостаточности, дисменореи и при угрозе преждевременных родов, но эффективность применения изоксуприна животным при этих показаниях не доказана.

Фармакокинетика - у человека изоксуприн практически полностью абсорбируется из ЖКТ, но в одном исследовании, проведенном на лошадях, у которых изучалось действие препарата на сердечно-сосудистую систему и его фармакокинетические параметры (Mathews and et. 1986), была выявлена низкая биодоступность после перорального поступления, возможно, вследствие высокого

эффекта первого прохождения через печень. После пероральной дозы 0,6 мг/кг препарат не выявлялся в плазме крови, также не было установлено каких-либо его воздействий на сердце. В этом исследовании не было оценено ни эффектов изоксуприна на сердечно-сосудистую систему при лечении лошадей с болезнью ладьевидной кости, ни изменений, происходивших в кровяном токе дистальных отделов конечностей. После в/в введения препарата лошадям период полувыведения составляет 2,5-3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - изоксуприн не следует назначать животным сразу же после родов или если имеются артериальные кровотечения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - после парентерального введения изоксуприна у лошадей могут наблюдаться симптомы стимуляции ЦНС (беспокойство, чрезмерное возбуждение, трение носом) или потение. После перорального введения препарата побочные эффекты менее вероятны, хотя возможно развитие гипотензии, тахикардии и нарушений со стороны ЖКТ.

Передозировка - возникновение серьезной интоксикации у лошадей маловероятно, хотя могут наблюдаться симптомы, перечисленные в разделе *Побочные эффекты*. Лечение проводят по показаниям. Чрезмерное возбуждение ЦНС устраняют путем введения диазепама (*сибазона*), гипотензию - путем введения инфузионных растворов.

Лекарственные взаимодействия - каких-либо существенных лекарственных взаимодействий с изоксуприном не приводится.

Дозы -

Лошадям:

Для лечения болезни ладьевидной кости:

а) 0,6-0,66 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 21 дня, затем 1 раз в день в течение 14 дней, затем 1 раз через день в течение 7 дней (**внимание:** 0,66 мг/кг - это 50 таблеток по 20 мг для лошади массой 1000 фунтов).

Для рефрактерных к терапии случаев: курс лечения можно провести с дозой препарата в 1,32 мг/кг. При отсутствии улучшения через 6 недель после начала лечения препарат отменяют (Forney and Alien 1984).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты (тахикардия, нарушения со стороны ЖКТ, стимуляция ЦНС).

Информация для владельца - для максимальной эффективности необходимо точно следовать

указанной дозе и интервалам дозирования препарата. Таблетки непосредственно перед введением измельчить и сделать кашку/ суспензию/ пасту путем добавления их в кукурузный или вишневый сироп.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Изоксуприн гидрохлорид в таблетках по 10 мг, 20 мг; *Vasodilan*® (Mead Johnson), *Voxsuprine*® (Major), Generic; (Rx).

ITRACONAZOLE - ИТРАКОНАЗОЛ

Физико-химические свойства - синтетический противогрибковый препарат из группы производных триазола; по структуре близок к флуконазолу. Молекулярная масса равна 706, pK_a - 3,7.

Фармакологическое действие - итраконазол является фунгистатическим веществом из группы производных триазола, которые, как и имидазолы (клотримазол, кетоконазол и др.), действуют, главным образом, путем изменения структуры клеточных мембран чувствительных к препарату грибов, что повышает проницаемость мембран и позволяет содержимому клетки просачиваться из нее, а также препятствует поглощению предшественников производных пурина и пиримидина. Итраконазол обладает активностью в отношении ряда патогенных грибов, включая дрожжевые грибки и дерматофиты. Исследования, проведенные *in vivo* с использованием лабораторных моделей, показали, что итраконазол оказывает фунгистатическое действие в отношении многих штаммов *Candida*, *Aspergillus*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Trypanosoma cruzi* и *Blastomyces*.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине итраконазол применяют для лечения системных микозов, включая аспергиллез, менингит, вызванный криптококковой инфекцией, бластомикоз и гистоплазмоз. Итраконазол (в отличие от кетоконазола) не оказывает существенного воздействия на синтез гормонов и у мелких видов животных вызывает меньше побочных эффектов, чем кетоконазол.

Лошадям итраконазол можно рекомендовать для лечения споротрихозов и остеомиелитов, вызванных *Coccidioides immitis*.

Фармакокинетика - абсорбция итраконазола в высокой степени зависит от pH содержимого же-

лудка и от наличия в нем корма. При поступлении препарата натощак биодоступность составляет лишь 50% или даже меньше, тогда как в присутствии корма достигает 100%.

Итраконазол обладает очень высокой способностью к связыванию с белками, в значительной степени распределяется по всему организму, особенно в ткани, богатые липидами (препарат очень липофилен). Концентрация препарата в коже, женской репродуктивной системе и гное выше его концентрации в сыворотке крови. В cerebrospinalной, внутриглазной жидкости и в секрете слюнных желез итраконазол обнаруживается в минимальной концентрации.

Итраконазол метаболизируется в печени до многих метаболитов, в том числе гидроксиитраконазола, являющегося активным. У человека период полувыведения из сыворотки крови составляет 21-64 ч. Элиминация, вероятно, характеризуется насыщением.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - итраконазол не следует применять животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим азольным противогрибковым препаратам; животным с нарушением функции печени или ахлоргидрией (гипохлоргидрией) итраконазол назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над риском возникновения побочных явлений.

У лабораторных животных итраконазол в высоких дозах (в 5-20 раз выше рекомендованных) оказывал дозозависимые токсические эффекты у самок, проявлял фетотоксичность и тератогенность. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, поэтому назначать его в этом случае можно только, если эффективность лечения превалирует над вероятным риском. Итраконазол проникает в материнское молоко, но значение этого факта не выяснено.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак, вероятно, наиболее серьезным побочным действием препарата является его гепатотоксичность. Примерно у 10% собак, получавших итраконазол в дозе 10 мг/кг/день, и у 5% собак, получавших по 5 мг/кг/день, был выявлена значительная гепатотоксичность, требующая немедленного прекращения введения препарата (по меньшей мере, временного). Повреждение печени сопровождается усилением активности АЛТ. Симптоматическим показателем токсичности также часто является анорексия, появляющаяся обычно на втором месяце лечения препаратом. У некоторых собак, полу-

чающих итраконазол в высоких дозах (по 10 мг/кг/день), могут развиваться поражения кожи в виде изъязвлений/ васкулит, отек в области конечностей, требующие снижения дозы.

У кошек, вероятно, побочные эффекты дозозависимы. Описаны нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, потеря массы тела, рвота), гепатотоксичность (повышение уровня АЛТ, желтушность) и угнетение. При появлении побочных эффектов и повышении уровня АЛТ применение препарата следует прекратить. Как только уровень АЛТ восстанавливается до нормы и исчезают другие побочные эффекты, при необходимости препарат вновь назначают в более низкой дозе или с удлинением интервала между его введением и обеспечением интенсивного мониторинга.

Передозировка/ Острая токсичность - информация, касающаяся острого токсического эффекта при применении итраконазола, очень ограничена. Пероральное введение антацидов поможет уменьшить абсорбцию. При значительных передозировках следует провести очищение кишечника и, при необходимости, назначить поддерживающее лечение. Путем диализа итраконазол вывести нельзя.

В результате проведенных исследований на собаках, которым ежедневно в течение 3 месяцев перорально давали итраконазол в дозе 40 мг/кг, никаких явных признаков токсичности выявлено не было.

Лекарственные взаимодействия - для наилучшей абсорбции итраконазола требуется кислая среда, поэтому **антациды, H₂-блокаторы (циметидин, ранитидин и др.)** или **диданозин** могут вызвать заметное снижение всасывания итраконазола. Диданозин не следует назначать одновременно с итраконазолом, остальные препараты, перечисленные выше, при необходимости можно давать через 2 ч после введения итраконазола.

Итраконазол может увеличить протромбиновое время у животных, получающих **варфарин** или другие кумариновые антикоагулянты. Рифампин (**рифампицин**) может усилить скорость метаболизма итраконазола, поэтому рекомендуется коррекция дозы последнего.

Итраконазол может снизить метаболизм **фенитоина** или **циклоспорина**. Ветеринарное значение этого взаимодействия неясно.

Итраконазол при одновременном его назначении с **терфенадином** или **астемизолом** может увеличить вероятность возникновения нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, поэтому при необходимости применения итраконазола лучшим вариантом будет использовать другой антигистаминный препарат.

Итраконазол может увеличить концентрацию **дигоксина** в сыворотке крови; рекомендуется мониторинг уровня дигоксина в сыворотке крови.

Итраконазол увеличивает концентрацию **пероральных антидиабетических препаратов** в сыворотке крови (например, хлорпропамида, глипизида), что может привести к гипогликемии.

Одновременное назначение кетоконазола, итраконазола, в/в миконазола или тролеандомицина с цизапридом может привести к повышению концентрации последнего с последующей вентрикулярной аритмией. На сегодняшний день производитель утверждает, что цизаприд не следует одновременно назначать с этими препаратами.

Влияние на лабораторные показатели - итраконазол может вызвать **гипокалиемию** или у небольшого процента пациентов повышение результатов при проведении **тестов, определяющих функциональное состояние печени**.

Дозы -

Собакам:

При системных микозах:

- а) 5 мг/кг per os 1-2 раза в день; при быстро прогрессирующих, угрожающих жизни животного заболеваниях следует рассмотреть возможность добавления амфотерицина В (Sherding and Johnson 1994b);
- б) 5 мг/кг per os 1-2 раза в день; автор обычно рекомендует назначение более высоких доз, но при развитии токсичности дозу необходимо снизить (Legendre 1995).

Кошкам:

При системных микозах, вызванных чувствительными к препарату грибками:

- а) 5 мг/кг per os 1-2 раза в день; автор обычно рекомендует назначение более высоких доз, но при развитии токсичности дозу необходимо снизить. Кошки едят гранулы (находящиеся внутри капсул), если перемешать их с кормом (Legendre 1995).

При генерализованной дерматофитии:

- а) 10 мг/кг per os 1 раз в день (Medleau and Moriello 1992).

При системных микозах:

- а) 5 мг/кг per os 1-2 раза в день; при быстро прогрессирующих, угрожающих жизни животного заболеваниях следует рассмотреть возможность добавления амфотерицина (Sherding and Johnson 1994b).

При системных микозах, генерализованной дерматофитии, поражениях Dematiaceous:

- а) 5-10 мг/кг per os каждые 12-24 ч (Wolf 1994).

Лошадям:

При аспергиллезе:

а) 3 мг/кг 2 раза в день (Legendre 1993).

Метод приготовления суспензии итраконазола предоставлен производителем со следующими предупреждениями: 1) данные по биодоступности не приводятся; 2) применять препарат только в том случае, если других вариантов не имеется.

Содержимое 24 капсул по 100 мг высыпать в стеклянную ступку. Добавить 4-5 мл 95% этилового спирта USP и оставить на 3-4 мин для размягчения. Растереть до густой пасты, после того, как спирт испарится, останется порошок. Медленно смешать с 15 мл простого сиропа. Полученную массу перенести в бутылку 60 мл из стекла янтарного цвета и, ополаскивая ступку простым сиропом, довести до 60 мл. Хорошо перемешать и поместить в холодильник. Оставшуюся после использования суспензию через 35 дней выбрасывают.

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) при длительной терапии рекомендовано проведение тестов, определяющих функциональное состояние печени (АЛТ ежемесячно);
- 3) аппетит;
- 4) внешний осмотр при поражениях на коже с изъязвлениями у собак.

Информация для владельца - владельцы должны понимать важность соблюдения лечебных рекомендаций ветеринарного врача и при появлении каких-либо побочных эффектов ставить специалиста в известность. Давать препарат с кормом.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Итраконазол в капсулах для перорального применения по 100 мг; *Sporanox*® (Janssen); (Rx).

IVERMECTIN - ИВЕРМЕКТИН

Физико-химические свойства - ивермектиновый антигельминтный препарат; порошок почти белого или желтого цвета. Очень плохо растворим в воде (4 микрограмма/мл), но растворяется в пропиленгликоле, полиэтиленгликоле и растительных маслах.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - раствор ивермектина светостабилен, поэтому его следует хранить в защищенном от света месте. Если нет других указаний производителя, препараты

ивермектина хранят при комнатной температуре (15-30 °С).

1% раствор ивермектина для перорального применения (антигельминтный препарат для лечения лошадей) устойчив в течение 72 ч после разведения с водой в соотношениях 1:20 и 1:40 при хранении в условиях комнатной температуры в плотно закрытой светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - ивермектин усиливает высвобождение у-амино-масляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических нейронах. ГАМК - универсальный тормозной медиатор, блокирующий пост-синаптическую стимуляцию соседних нейронов у нематод или мышечных волокон у членистоногих. Путем стимуляции высвобождения ГАМК ивермектин вызывает паралич и гибель паразитов. Ивермектин неэффективен в отношении печеночных трематод и ленточных гельминтов, поскольку у них ГАМК не функционирует в качестве периферического нейромедиатора.

Применение/ Показания - ивермектин утвержден для применения лошадям для борьбы со следующими паразитами: взрослыми (имагинальной стадии) крупными (*Strongylus vulgaris*, *S. edentatus*, *S. equinus*, *Triodontophorus spp.*) и мелкими стронгилоидами, острицами (взрослыми и личинками 4 стадии развития), аскаридами (имагинальной стадии), волосатиками (имаго), некоторыми желудочными гельминтами (имаго), острицами, паразитирующими в области шеи (микрофилляриями), личинками оводов (в стадиях паразитирования в ротовой полости и желудке), гельминтами, паразитирующими в легких (взрослыми и личинками 4 стадии развития), острицами, паразитирующими в кишечнике (имаго), а также при язвах, возникающих летом вследствие поражения *Hebronema* или *Draschia spp.* (личинки 3-й стадии, паразитирующие в кожных покровах).

У крупного рогатого скота ивермектин утвержден для борьбы со следующими паразитами: круглыми гельминтами, паразитирующими в ЖКТ (взрослыми и личинками 4 стадии развития), гельминтами, паразитирующими в легких (взрослыми и личинками 4 стадии развития), личинками подкожных оводов, паразитирующими на крупном рогатом скоте (паразитические стадии), сосущими вшами и клещами (чесоточными).

У свиней ивермектин утвержден для борьбы с круглыми гельминтами, паразитирующими в ЖКТ, в легких, вшами и чесоточными клещами. Для выяснения возможности применения препарата разным породам свиней следует обращаться к листку-вкладышу, вложенному в упаковку.

У северных оленей ивермектин утвержден для борьбы с *warbles*.

У американских бизонов ивермектин утвержден для борьбы с личинками подкожных оводов.

У собак ивермектин утвержден для предупреждения поражения гельминтами, паразитирующими в сердце. Препарат также применяют в качестве микрофиллярицида, экто- и эндо-паразитицида.

Фармакокинетика - у животных с простым желудком после перорального поступления ивермектин абсорбируется на 95%. У жвачных всасывается только 1/4-1/3 от дозы препарата вследствие инактивации ивермектина в рубце. Биодоступность после п/к введения выше, чем после пер ос поступления, но после пер ос введения абсорбция происходит быстрее. Известно, что у кошек биодоступность ивермектина ниже, чем у собак, что требует более высокой дозы препарата при профилактическом его назначении этому виду животных.

Ивермектин хорошо распределяется в большинство тканей, но в ЦНС проходит с трудом, что минимизирует его токсичность. Однако у собак породы колли и ее помесей, в отличие от других пород, отмечается большая степень проникновения препарата в ЦНС.

У большинства видов животных (ниже см. таблицу) ивермектин обладает длительным максимальным периодом полувыведения. Метаболизируется в печени путем окислительных процессов, выделяется, главным образом, с калом. Менее 5% препарата (в виде исходного вещества или метаболитов) выводится с мочой.

Для разных видов животных известны определенные фармакокинетические параметры ивермектина:

Вид животного	Биодоступность	Объем распределения (л/кг)	T1/2 максимальный (в днях)	Общий клиренс в организме (л/кг/день)
Крупный рогатый скот		0,45-2,4	2-3	0,79
Собаки	0,95	2,4	2	
Свиньи		4	0,5	
Овцы	1,0 внутри сычуга 0,251 внутри рубца	4,6	2-7	

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель не рекомендует назначать ивермектин жеребят в возрасте меньше 4 месяцев, так как безопасность применения препарата таким молодым животным не установлена. Однако у жеребят в возрасте менее 30 дней, получавших препарат в дозе 1 мг/кг, каких-либо симптомов интоксикации не наблюдалось.

Ивермектин не рекомендуется назначать щенкам в возрасте менее 6 недель. Большинство ветеринарных врачей склоняются к мнению, что препарат в дозах, предназначенных для устранения микрофиллярий или других паразитов, не следует применять собакам породы колли и ее помесей, если только нет сложности с использованием альтернативных вариантов. После введения дозы собаке этой породы с целью профилактики поражения гельминтами, паразитирующими в сердце, производитель рекомендует установить наблюдение за животным, по меньшей мере, в течение 8 ч.

Препарат не утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности и самкам репродуктивного возраста, поскольку время ожидания для молока не установлено.

Инъекционную форму препарата крупному рогатому скоту и свиньям вводят только подкожно; в/м или в/в вводить не следует.

Полагают, что ивермектин безопасен беременным животным. Результаты исследований, проведенных на собаках, лошадях, крупном рогатом скоте и свиньях репродуктивного периода, не показали каких-либо побочных эффектов на плод. Также, вероятно, не затрагивается и репродуктивная система самцов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей примерно через 24 ч после введения ивермектина может возникнуть припухлость и зуд в области средней линии живота вследствие гиперчувствительной реакции на погибшие микрофиллярий *Onchocerca spp.*. Подобную реакцию можно предотвратить путем введения глюкокортикоидов до инъекции ивермектина и в течение 1-2 дней после нее. При отсутствии лечения припухлость обычно самоустраняется через 7-10 дней, зуд - через 3 недели.

У собак может развиваться шокоподобная реакция, если ивермектин применяется в качестве микрофиллярицида, по-видимому, вследствие реакции организма на гибель микрофиллярий.

При лечении паразитарных поражений личинками оводов *Hypoderma bovis*, встречающихся у

крупного рогатого скота (гиподерматоз, вызываемый личинками подкожных оводов), ивермектин может усилить серьезные побочные эффекты, возникающие при гибели личинок, находящихся в жизненно важных органах. Личинки, погибшие в позвоночном канале, могут вызвать паралич и появление шатающейся походки, погибшие в области глотки - стимулировать саливацию и метеоризм. Возникновения этих эффектов можно избежать, если начать устранение личинок оводов сразу же после окончания лёта имаго или после формирования личинок. У крупного рогатого скота также может отмечаться дискомфорт или образование временной припухлости в области введения ивермектина. Для минимизации этих эффектов в одну область следует вводить максимально по 10 мл препарата.

У птиц может наблюдаться гибель, летаргия или анорексия. Оранжевощекие зяблики (*Waxbill*) и волнистые попугайчики могут оказаться более чувствительны к ивермектину, чем другие виды птиц.

Дополнительную информацию см. ниже в разделе *Передозировка/ Острая токсичность*.

Передозировка/ Острая токсичность - у лошадей, получавших препарат в дозе 1,8 мг/кг (в 9 раз больше рекомендованной), не было замечено никаких признаков токсичности, но при введении 2 мг/кг были выявлены симптомы нарушения зрения, угнетение и атаксия.

У крупного рогатого скота токсические эффекты обычно отмечаются только после введения препарата в дозе в 30 раз больше рекомендованной. При получении 8 мг/кг у животного наблюдаются атаксия, апатичность и, иногда, гибель.

У овец признаки атаксии и угнетения отмечаются при введении ивермектина в дозе 4 мг/кг.

У свиней симптомы токсикоза (летаргия, атаксия, тремор, принятие бокового лежачего положения и мидриаз) наблюдаются при получении препарата в дозе 30 мг/кг. Новорожденные поросята могут оказаться более чувствительны к передозировке ивермектина, по-видимому, в результате более высокой проницаемости препарата через гематоэнцефалический барьер. Поэтому рекомендуется точное дозирование ивермектина.

У собак симптомы острого токсического эффекта отмечаются (редко) при однократном введении им препарата в дозе 2 мг/кг (2000 микрограмм/кг) или даже меньше. Мидриаз наблюдается при введении ивермектина в дозе 2,5 мг/кг, тремор - при введении дозы 5 мг/кг. При назначении препарата в дозе 10 мг/кг у животных наблюдаются

сильный тремор и атаксия. Гибель отмечается при введении доз, превышающих 40 мг/кг, LD50 составляет 40 мг/кг. У собак породы бигль, получавших препарат в дозе 0,5 мг/кг per os в течение 14 недель, не было выявлено никаких признаков токсичности, но при увеличении дозы до 1-2 мг/кг в течение того же периода времени у животных развился мидриаз и произошло некоторое снижение массы тела. У половины собак, получавших в течение 14 недель по 2 мг/кг/день, были выявлены угнетение, тремор, атаксия, анорексия и дегидратация.

Считается, что собаки породы колли более чувствительны к токсическим эффектам ивермектина, чем другие породы. Это происходит, по-видимому, в результате более высокой проницаемости препарата через гематоэнцефалический барьер или накопления его в ЦНС у этих собак. Полагают, что ивермектин в дозах, рекомендованных для профилактики поражения гельминтами, паразитирующими в сердце, для колли, как правило, безопасен.

Собакам, получившим чрезмерное количество ивермектина или тем, у которых развились симптомы острого токсического эффекта (нарушения со стороны ЖКТ или сердечно-сосудистой системы), рекомендуется назначение поддерживающей и симптоматической терапии. Очищение кишечника проводят собакам или кошкам при недавнем избыточном поступлении препарата внутрь. Более подробную информацию, касающуюся передозирования ивермектина, рекомендуется см. в следующем источнике: Paul, A., and W. Tranquilli. 1989. *Ivermectin In Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice*. Edited by R. W. Kirk 140-142. Philadelphia: WB Saunders.

У кошек симптомы острого токсического эффекта появляются через 10 часов после перорального поступления препарата. Могут отмечаться возбуждение, вокализация, анорексия, мидриаз, парез мышц ягодичной области, тремор и дезориентация. Также могут наблюдаться слепота, сдавливание головы, лазание по стенам, отсутствие глазодвигательного рефлекса, слабая или неполная ответная реакция зрачка на свет. Признаки нарушения со стороны нервной системы обычно исчезают через несколько дней, состояние большинства животных полностью восстанавливается в течение 2-4 недель. В этих случаях рекомендовано симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - информации не приводится.

Влияние на лабораторные показатели - у животных со скрытыми поражениями гельминтами,

паразитами в сердце, возможно получение ложноотрицательных результатов при назначении ивермектина в микрофиллярицидных дозах.

Дозы -

Собакам:

Для предупреждения поражения гельминтами, паразитирующими в сердце:

- а) 0,006 мг/кг *per os* 1 раз в месяц (Hribernik 1989);
- б) 0,003-0,006 мг/кг *per os* 1 раз в месяц (Knight 1988);
- в) минимальная доза в месяц составляет 5,98 микрограмм/кг (0,00598 мг/кг) *per os* (Rawlings and Calvert 1989);
- г) минимальная доза в месяц составляет 6 микрограмм/кг (0,006 мг/кг) *per os*. Таблетки выпускаются в 3 вариантах: для собак массой до 25 фунтов (68 микрограмм); массой 26-50 фунтов (136 микрограмм) и массой 51-100 фунтов (272 микрограмм). Собакам с массой более 100 фунтов следует дать дополнительное количество препарата так, чтобы минимальная доза была немного превышена (по рекомендациям Heartgard 30®-MSD).

В качестве микрофиллярицида:

- а) через 3-4 недели после проведения терапии по устранению паразитов имагинальной стадии животное следует привести в ветеринарную клинику и ввести ему 0,05 мг/кг (10 мг/мл раствора Ivomec®) необходимо развести с пропиленгликолем в соотношении 1:10). В течение всего дня рекомендуется наблюдать за животным, поскольку могут развиваться симптомы интоксикации (угнетение, мидриаз, атаксия, рвота, диарея и шок). При появлении серьезных побочных эффектов (обычно менее, чем у 5% животных) следует провести инфузионную терапию и ввести кортикостероидные препараты. Если побочные эффекты отсутствуют, животное можно отправить домой и через 3 недели вновь привести для проведения теста, выявляющего микрофиллярий. При получении отрицательного результата начинают профилактическое лечение. При получении положительного результата тест повторяют через 1 неделю. Если через 4 недели после лечения в крови сохраняются микрофиллярии, необходимо назначить препарат в дозировке, предусмотренной для уничтожения паразитов имагинальной стадии. Более подробную информацию см. в оригинале (Hribernik 1989);
- б) 50-200 микрограмм/кг (0,05-0,2 мг/кг) однократно; противопоказано собакам породы колли (Knight 1988);

- в) через 4 недели после проведения терапии по устранению паразитов имагинальной стадии животному в условиях стационара утром дают 50 микрограмм/кг *per os* (развести как указано выше в пункте «а»). В течение всего дня рекомендуется наблюдать за животным, так как могут развиваться побочные эффекты; при отсутствии серьезных нарушений животное к вечеру может быть возвращено владельцу. Препарат противопоказан собакам породы колли и ее помесям (Rawlings and Calvert 1989).

В качестве эктопаразитацида (против клещей):

- а) для устранения *Sarcoptes scabiei* или *Otodectes cynotis*: 300 микрограмм/кг (0,3 мг/кг) п/к или *per os*; повторить через 14 дней (Paradis 1989).
- В качестве эндопаразитацида:
- а) для лечения заболеваний, возникших вследствие поражения паразитами легких (*Capillaria spp.*): 0,2 мг/кг *per os* однократно (Baue 1988);
 - б) при поражении круглыми гельминтами, круглоголовками или власоглавами: 200 микрограмм/кг *per os* однократно. Противопоказан собакам породы колли (Upson 1988);
 - в) при *Oslerus osleri*: 0,4 мг/кг п/к однократно (Reinemeyer 1995);
 - г) при *Eucoleus boehmi*: 0,2 мг/кг *per os* однократно (Reinemeyer 1995);
 - д) при *Pneumonyssoides caninum*: 0,2 мг/кг п/к однократно (Reinemeyer 1995).

Кошкaм:

Для предупреждения поражения гельминтами, паразитирующими в сердце:

- а) минимальная доза составляет 0,024 мг/кг (24 микрограмм/кг) *per os* каждые 30-45 дней (**внимание:** в этой дозе препарат также предупреждает поражение кривоголовками) (Knight 1995).

При *Aelurostrongylus abstrusus*:

- а) 0,4 мг/кг п/к однократно (Reinemeyer 1995).

Крупному рогатому скоту:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) 200 микрограмм/кг п/к. Дозу больше 10 мл следует разделить и ввести в разные области (Paul 1986).
- б) при чесотке, вызванной *Psoroptes*: 200 мг/кг в/м. После проведения лечения животное следует изолировать на 5 дней (Mullowney 1986)
- в) 200 микрограмм/кг (0,2 мг/кг) п/к в складку кожи в область впереди или позади лопатки (информация вложена в упаковку препарата; Ivomec® Inj. for Cattle 1% - MSD).

Лошадям:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) 200 микрограмм/кг (0,2 мг/кг) per os в виде пасты или жидкости для перорального применения (информация вложена в упаковку препарата; Eqvalan® - MSD);
- б) 0,2 мг/кг per os с интервалом в 4 дня при вшах и чесотке (Robinson 1987);
- в) для уничтожения личиночных стадий при нахождении их в артериях (*S. vulgans*): 0,2 мг/кг однократно (Herd 1987).

Свиньям:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) 300 микрограмм/кг (0,3 мг/кг) п/к в область шеи сразу же за ушами (информация вложена в упаковку препарата; Ivomec® Inj. for Swine - MSD);
- б) для общего контроля эндо- и эктопаразитов у свиней с хорошей упитанностью: 300 микрограмм/кг п/к или в/м однократно для устранения эндопаразитов, через 10-14 дней повторить для устранения эктопаразитов (в отношении власоглавов эффективен только частично - см. *Фенбендазол*) (Braun 1995).

Овцам:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) 200 микрограмм/кг при поражении носоглоточными оводами (Bennett 1986);
- б) 200 микрограмм/кг п/к однократно (козам также) (Upson 1988).

Ламам:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) 0,2 мг/кг per os или п/к однократно (Chenev and Alien 1989), (Fowler 1989).

Птицам:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

- а) при аскаридозах, *Capillaria* и других гельминтах, паразитирующих в кишечнике, а также *Knemidocoptes pilae* (при кнемидокоптозе в области головы и ног). Развести до концентрации 2 мг/мл, использовать сразу же.

Большинству птиц: ввести 220 микрограмм/кг в/м.

Длиннохвостым попугаям: 0,02 мг/ 30 г (2000 микрограмм/30 г) в/м.

Амазонам: 0,1 мг в/м.

Ара: 0,2 мг в/м.

Зябликам: 0,02 мг (Stunkard 1984)

- б) при поражении аскаридами, кокцидиями и нематодами, паразитирующими в кишечнике, *Oxysipura*, *gapeworm*, *Knemidocoptes pilae* (кнемидокоптоз области головы и ног): 10 мг/мл раствора (препарат для крупного рогатого скота) необходимо развести с пропиленгликолем в соотношении 1:4.

Большинству птиц: 220 микрограмм/кг в/м или per os; через 10-14 дней повторить.

Волнистым попугайчиком: 0,01 мл разведенного препарата (см. выше) в/м или per os (Clubb 1986).

- в) 220 микрограмм/кг (0,2 мг/кг) п/к; развести с пропиленгликолем (Sikarskie 1986).

Рептилиям:

При поражении большинством нематод, эктопаразитах:

- а) для ящериц, змей и аллигаторов: 0,2 мг/кг (200 микрограмм/кг) в/м, п/к или per os однократно; через 2 недели повторить. **Внимание:** ивермектин токсичен для chelonians (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты/ токсичность (см. разделы *Побочные эффекты* и *Передозировка*).

Информация для владельца - при обращении с препаратами ивермектина для крупных животных производитель не рекомендует принимать пищу или курить, после окончания проведения процедуры следует тщательно вымыть руки. Не допускать попадания препарата в глаза. Неиспользованный препарат или упаковку необходимо сжигать или выбрасывать в специальные контейнеры. При попадании в водоемы ивермектин может оказать вредное воздействие на их обитателей.

При появлении у животного каких-либо симптомов интоксикации необходимо обращаться к ветеринарному врачу (см. разделы *Побочные эффекты* и *Передозировка*).

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA/ Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Ивермектин для инъекций 10 мг/мл (1%) в бутылках по 50 мл, 200 мл, 500 мл и 1000 мл *Ivomec® 1% Injection for Cattle* (MSD-AgVet); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности и нелактирующим коровам молочного направления, северным оленям. Убой разрешается через 35 дней после отмены препарата (крупный рогатый скот), через 56 дней - для северных оленей и бизонов.

Ивермектин для инъекций 10 мг/мл (1%) и клорсулон 100 мг/мл; *Ivomec® Plus Injection* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту.

Ивермектин, паста для перорального применения 0,153% (1,53 мг/грамм) в тубах по 10,4 унций. Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности и нелактирующим коровам молочного направления. Убой разрешается через 24 дня после отмены препарата.

Ивермектин для инъекций 10 мг/мл (1%) в бутылках по 50 мл, 200 мл, 500 мл; *Ivomec® 1% Injection for Swine* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 18 дней после отмены препарата.

Ивермектин для инъекций 2,7 мг/мл (0,27%) в бутылках по 200 мл; *Ivomec® 0,27% Injection for Feeder and Grower Pigs* (MSD-AgVet); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 18 дней после отмены препарата.

Ивермектин, паста для перорального применения 1,87% (18,7 мг/грамм) в шприцах по 6,08 г; *Eqvalan® Paste* 1,87% (MSD-AgVet); *Zimectrin® Paste* (Farnam); (OTC). Утвержден для применения лошадям (продукция от которых не предназначена для пищевых целей).

Ивермектин, 1% жидкость (10 мг/мл) в бутылках по 50 мл и 100 мл (для введения через зонд, не для инъекций): *Eqvalan® Liquid for Horses* (MSD-AgVet); (Rx). Утвержден для применения лошадям (продукция от которых не предназначена для пищевых целей).

Ивермектин в таблетках для перорального применения по 68 микрограмм, 136 микрограмм, 272 микрограмм (без оболочки или жевательные) в упаковке по 6 или 9 шт; *Heartgard[®]* (MSD-AgVet); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Ивермектин/пирантел в таблетках для перорального применения 68 микрограмм/57 мг, 136 микрограмм/114 мг, 272 микрограмм/228 мг в упаковке; *Heartgard 30® Chewables Plus* (MSD-AgVet); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

KAOLIN/ PECTIN - КАОЛИН/ ПЕКТИН

Физико-химические свойства - каолин является природным гидратированным алюмосиликатом, который измельчен и очищен для фармацевтического применения. Белый порошок без

запаха и почти без вкуса, практически нерастворим в воде.

Пектин является углеводным полимером, состоящим, главным образом, из частично метоксилированной полигалактуроновой кислоты; мелкий, желтовато-белый, почти без запаха, слизистого свойства. Получают из внутренней части корки цитрусовых или яблочной выжимки. 1 г пектина растворяется в 20 мл воды с образованием вязкого коллоидного раствора.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - каолин/пектин следует хранить в герметичной упаковке, не допускать замораживания. Препараты **несовместимы** со щелочами, тяжелыми металлами, салициловой кислотой, дубильной кислотой или крепким спиртом.

Фармакологическое действие - полагают, что каолин/пектин обладают протективными и детоксицирующими свойствами. По-видимому, препарат абсорбирует бактерии и токсины в кишечнике, а коллоидная суспензия защищает воспаленную слизистую оболочку ЖКТ. Выявлено также, что пектин снижает pH в просвете кишечника вследствие образования галактуроновой кислоты.

Известен один случай, когда у ребенка с острой неспецифической диареей при применении данного препарата была уменьшена разжиженность стула, но частота дефекации, количество содержащейся в кале воды и объем кала остались неизменными.

Применение/ Показания - эффективность каолина/пектина находится в процессе изучения; в ветеринарной медицине эти препараты применяют, главным образом, в качестве перорального противодиарейного средства. Также они используются как адсорбирующие вещества, вводимые после поступления в организм животного определенных токсинов. Пероральное введение каолина/пектина может оказаться сложным, так как необходимо большое их количество.

Фармакокинетика - ни каолин, ни пектин после перорального поступления не всасываются. До 90% от введенного пектина разлагается в кишечнике.

Противопоказания/ Меры предосторожности - абсолютных противопоказаний к применению каолина/пектина нет, но полагаться на них при сильных диареях не следует. Также при сильных или длительных диареях каолин/пектин не должны заменять адекватные инфузионную, электролитную или заместительную терапии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах каолин/пектин, обычно, не вызы-

вают каких-либо побочных эффектов. Может возникнуть констипация, которая, как правило, носит временный характер и связана с назначением излишне высоких доз этих препаратов. Высокие дозы, вводимые истощенным, очень старым или очень молодым животным, иногда могут привести к копростазу. Было обнаружено, что у крыс назначение каолина/пектина усиливает потерю с калом натрия при диареях.

В гуманной медицине каолин/пектин рекомендуют назначать только детям младше 3 лет и не дольше 48 ч под непосредственным наблюдением врача.

Передозировка - маловероятно, что передозирование препаратов может вызвать какие-либо серьезные эффекты, хотя может потребоваться лечение констипации.

Лекарственные взаимодействия - каолин/пектин могут подавлять абсорбцию линкомицина при его пероральном назначении. При необходимости одновременного применения препаратов следует давать их с интервалом в 3-4 ч после введения линкомицина или перед ним.

Имеются данные, что каолин/пектин могут замедлять абсорбцию дигоксина. Поскольку клиническое значение этого возможного взаимодействия неясно, рекомендуется делать такой же интервал, как указано выше.

Дозы -

Собакам:

При диарее:

- а) 1-2 мл/кг per os каждые 4-6 ч (Davis 1985a);
- б) 1-2 мл/кг per os 4 раза в день (Johnson 1984);
- в) 1-2 мл/кг per os каждые 2-6 ч (Kirk 1986).

При энтеротоксемии, возникшей на фоне проглатывания собакой мусора:

- а) 2-5 мл/кг per os каждые 1-6 ч (Coppock and Mostrom 1986);
- б) 10-15 г каолина/кг per os 4 раза в день (Grauer and Hjelle 1988a).

Кошкам:

При диарее:

- а) 1-2 мл/кг per os каждые 4-6 ч (Davis 1985a);
- б) 1-2 мл/кг per os 4 раза в день (Johnson 1984);
- в) 1-2 мл/кг per os каждые 2-6 ч (Kirk 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) взрослым животным: 4-10 унций в виде жидкости per os; телятам: 2-3 унций в виде жидкости per os; повторять каждые 2-4 ч или по показаниям до улучшения состояния. При отсутствии улучшения в течение 48 ч показано дополнительное лечение (специальные указания; Kao-Forte® - Vet-A-Mix).

Лошадям:

При диарее:

- а) 2-4 кварты per os на 450 кг массы тела 4 раза в день (Robinson 1987);
- б) 1 унция на 8 кг массы тела per os 3-4 раза в день (Clark and Becht 1987);
- в) жеребятam: 3-4 унции per os каждые 6-8 ч (авторы полагают, что висмута субсалицилат является лучшим средством) (Martens and Scrutchfield 1982).

Свиньям:

- а) 1/2-2 унций в виде жидкости per os; повторять каждые 2-4 ч или по показаниям до улучшения состояния. При отсутствии улучшения в течение 48 ч показано дополнительное лечение (специальные указания; Kao-Forte® - Vet-A-Mix).

Овцам:

- а) 3-4 унции per os каждые 2-3 ч (McConnell and Hughey 1987).

Птицам:

- а) канарейкам или длиннохвостым попугаям: 1 каплю per os 4 раза в день или 1 или 1/2 пипетки на 2/3 унции питьевой воды. Птицам средней величины: 0,5 мл per os; Крупным птицам: 1 мл per os 1-4 раза в день (Stunkard 1984).
- б) 2 мл/кг per os 2-4 раза в день (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) электролитный и водный статус при сильных диареях.

Информация для владельца - перед применением следует хорошо встряхнуть. Если диарея сохраняется, у животного отмечается вялость и появляется высокая температура, следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Промышленностью выпускается большое количество препаратов каолина/пектина, которые отпускаются без рецепта. Многие средства, прежде содержащие каолин (например, Kaopectate®), теперь выпускаются без него, в качестве абсорбента используя аттапульгит (водный магнийалюмосиликат).

КЕТАМИНЕНСЛ- КЕТАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - относится к тому же классу, что и фенциклидин; белый кристаллический порошок с температурой плавления

258-26ГС и характерным запахом, образует преципитаты, находясь в форме основания при высоких рН. 1 г растворим в 5 мл воды и 14 мл спирта. рН выпускаемых промышленностью инъекционных растворов составляет 3,5-5,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - кетамин можно смешивать со стерильной водой для инъекций, D5W и изотоническим раствором, которые используются в качестве растворителей. **Совместим** в одном шприце с ксилазином. Не следует смешивать в одном шприце или в системе для в/в введения с барбитуратами или диазепамом (*сибазоном*), т.к может произойти преципитация.

Фармакологическое действие - кетамин является быстродействующим общим анестетиком, обладающим также значительной анальгетической активностью, но не оказывающим угнетающего действия на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Полагают, что кетамин вызывает и анестезию, и амнезию путем функционального нарушения передачи импульсов в ЦНС посредством диссоциативного воздействия на ЦНС с возможным индуцированием каталептического статуса. В ЦНС кетамин ингибирует ГАМК, также может блокировать серотонин, норадреналин и допамин. На фоне активации лимбической системы происходит угнетение таламонеокортикальной системы. Препарат индуцирует I и II стадии анестезии, но не III. У кошек кетамин вызывает незначительный гипотермический эффект и после введения терапевтической дозы приводит к снижению температуры тела в среднем на 1,6°C.

Эффекты на мышечную систему переменны, миорелаксация выражена слабо, кетамин, в некоторых случаях, может даже повышать мышечный тонус. Препарат не угнетает ушную и pedalную рефлекторную чувствительность, а также зрачковый, корнеальный, ларингеальный и фарингеальный рефлекс.

Эффекты кетамина на сердечно-сосудистую систему сильно варьируют и заключаются в увеличении минутного сердечного выброса, учащении ритма сердечных сокращений, повышении величины среднего артериального и внутрикапиллярного давления в легких. Действие препарата на сердечно-сосудистую систему связано с повышением тонуса симпатической системы; при блокаде симпатической системы кетамин оказывает отрицательный инотропный эффект.

В обычных дозах кетамин не вызывает значительного угнетения дыхания, но высокие его дозы могут привести к урежению частоты дыхательных движений. У людей с астмой препарат вызывает

уменьшение сопротивления дыхательных путей при введении интубационной трубки.

Применение/ Показания - кетамин утвержден в гуманной медицине, для человекообразных обезьян и кошек, также его применяют и многим другим видам животных (см. раздел *Дозы*). Показаниями для назначения кетамина кошкам являются: «...фиксация животных, диагностические манипуляции, небольшие, кратковременные хирургические вмешательства, не требующие релаксации скелетной мускулатуры...; человекообразным обезьянам для фиксации» (по рекомендациям *Ketaset®* - Bristol).

Фармакокинетика - после в/м введения кошкам максимальный уровень наблюдается примерно через 10 мин. Кетамин быстро распределяется по всем тканям организма, наиболее высокая концентрация препарата обнаруживается в головном мозге, печени, легких и жировой ткани. Связывание с белками плазмы крови у лошадей составляет примерно 50%, у собак 53%, у кошек 37-53%.

Препарат метаболизируется в печени, главным образом, путем диметилирования и гидроксилрования. Эти метаболиты вместе с неизмененным кетаминном элиминируются с мочой. Кетамин индуцирует микросомальные ферменты печени, но, вероятно, клиническое значение этого эффекта невелико. У кошек, телят и лошадей период полувыведения составляет 1 ч, у человека - 2-3 ч. Как и у тиобарбитуратов, перераспределение кетамина из ЦНС определяет продолжительность анестезии в большей степени, чем элиминационный период полувыведения.

При увеличении дозы происходит не увеличение интенсивности, а удлинение продолжительности анестезии.

Противопоказания/ Меры предосторожности - кетамин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему в анамнезе, а также животным, продукция от которых может быть использована в пищевых целях. Животным с существенной гипертензией, сердечной недостаточностью и аневризмами артерий назначение препарата может оказаться рискованным. Производитель предупреждает об осторожном применении кетамина при печеночной или почечной недостаточности, но у человека с нарушениями функции почек не было установлено удлинения продолжительности действия препарата. Поскольку кетамин не обеспечивает хорошей мышечной релаксации, назначение его в виде монотерапии при сложных длительных хирургических вмешательствах противопоказано.

Кетамин может повысить давление cerebro-спинальной жидкости, поэтому его не следует назначать животным с повышенным давлением или после травм в области головы. В связи с эпилептогенным потенциалом препарата его, как правило, не применяют (или очень осторожно) животным с эпилептиформными припадками в анамнезе. Так как миелография может стимулировать судороги, животным при ее проведении кетамин следует назначать с осторожностью.

Полагают, что относительным противопоказанием для назначения кетамина являются повышенное внутриглазное давление или открытые повреждения глазного яблока, а также операции в области глотки, гортани или трахеи. Животным, у которых отмечается существенная потеря крови, может потребоваться значительное сокращение дозы кетамина.

Приводятся данные о том, что назначение кетамина безопасно людям со злокачественной гипертермией, тогда как вопрос использования препарата животным, у которых возможно это состояние, остается спорным. Люди с гипертиреозными состояниями (а также при заместительной терапии экзогенными гормонами щитовидной железы) могут оказаться более чувствительными к развитию выраженной гипертензии и тахикардии на фоне применения кетамина. Ветеринарное значение этой возможной проблемы неясно.

После введения кетамина кошкам их глаза следует предохранять от повреждений, так как они остаются открытыми, кроме того следует не допускать чрезмерной сухости роговицы и использовать соответствующие офтальмологические препараты, например, *Lacrilube®*.

Для того чтобы минимизировать вероятность возникновения непредвиденных реакций в период восстановления состояния животного, его рекомендуется не тревожить и не производить рядом с ним громких звуков. Но в то же время следует установить наблюдение за функцией жизненно важных органов.

Поскольку кетамин может повышать кровяное давление, необходимо держать под контролем послеоперационное состояние животного (например, после обрезки когтей), чтобы не началось кровотечение. Нет особых указаний по поводу запрещения кормления или поения животного перед проведением хирургических вмешательств, однако обычно рекомендуется не кормить, по крайней мере, за 6 часов до операции.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель указывает следующие побочные реак-

ции: «...угнетение дыхания...при введении высоких доз препарата, также возможны рвота, вокализация, неравномерный и удлинённый восстановительный период, одышка, спастические подергивания, конвульсивные движения, мышечный тремор, гипертонус, опистотонус и остановка сердца. У кошек миоклонические подергивания и/или тонические/ клонические судороги можно устранить с помощью введения барбитуратов ультракороткого действия или ацепромазина. Эти препараты следует вводить в/в, осторожно и медленно до наступления эффекта (примерно 1/6-1/4 от дозы, требуемой в норме)» (по рекомендациям; *Ketaset®* - Bristol).

Известно, что судороги возникают у 20% кошек, получающих кетамин в терапевтических дозах. При необходимости, возможно применение диазепама (*сибазона*).

В области в/м введения кетамина может отмечаться болезненность.

Для уменьшения вероятности возникновения гиперсаливации и ваготонических проявлений назначают атропин или гликопирролат.

Передозировка - считается, что кетамин обладает широким терапевтическим индексом (примерно в 5 раз больше пентобарбитала *{этамнала}*). При введении чрезмерных доз препарата или слишком быстром его поступлении возможно значительное угнетение дыхания. Вместо введения аналептических препаратов рекомендуется проведение искусственной вентиляции легких. Кошкам в качестве частичного антагониста кетамина предлагается применение йохимбина.

Лекарственные взаимодействия - наркотические вещества, барбитураты или диазепам (сибазон) после анестезии кетамин могут удлинять время пробуждения. Одновременное назначение кетамина с **галотаном (фторотаном)** может также удлинять скорость пробуждения и подавлять стимулирующий эффект препарата на сердце, поэтому за состоянием сердечно-сосудистой системы рекомендуется установить тщательное наблюдение. Парентеральное введение **хлорамфеникола (левомицетина)** может привести к пролонгированию анестетического действия кетамина.

Одновременное применение **гормонов щитовидной железы** у людей может индуцировать гипертензию и тахикардию. Для устранения этих эффектов может оказаться успешным применение (3-блокаторов (например, пропранолола (*анаприлина*)).

Блокаторы нервно-мышечной системы (например, сукцинилхолин (*дитилин*) и тубокурарин) могут усилить или удлинить угнетение дыхания.

Дозы -

Собакам: внимание: кетамин/ ксилазин могут индуцировать сердечную аритмию, отек легких и угнетение дыхания, поэтому назначение этой комбинации препаратов должно быть очень осторожным.

- а) диазепам (сибазон) 0,5 мг/кг в/в, затем кетамин 10 мг/кг в/в для общей анестезии (Booth 1988a);
- б) мидазолам 0,066-0,22 мг/кг в/м или в/в, затем кетамин 6,6-11 мг/кг в/м (Mandsager 1988);
- в) ксилазин 2,2 мг/кг в/м, кетамин вводят в/м в дозе 11 мг/кг через 10 мин. Собакам массой более 22,7 кг (50 фунтов) дозу обоих препаратов снижают приблизительно на 25% (Booth 1988a);
- г) атропин (0,044 мг/кг) в/м, ксилазин вводят в/м в дозе 1,1 мг/кг через 15 мин, еще через 5 мин вводят кетамин (22 мг/кг) в/м (Booth 1988a).

Кошкaм:

Для того чтобы уменьшить саливацию, многие ветеринарные специалисты рекомендуют перед введением кетамина проводить премедикацию атропином или гликопирролатом.

- а) 11 мг/кг в/м с целью фиксации; 22-33 мг/кг в/м при проведении диагностических процедур или мелких хирургических манипуляций, не требующих релаксации скелетной мускулатуры (по рекомендациям Ketaset® - Bristol);
- б) 2-4 мг/кг в/в или 11-33 мг/кг в/м (Davis 1985b);
- в) с целью фиксации: 0,1 мл (10 мг) в/в.
Для анестезии: 22-33 мг/кг в/м или 2,2-4,4 мг/кг в/в (с премедикацией атропином) (Morgan 1988).
- г) с целью седации и фиксации: 6,6-11 мг/кг в/м.
Для анестезии: 17,6-26,4 мг/кг в/м.
Для вводного наркоза (после седации): 4,4-11 мг/кг в/в (Mandsager 1988).
- д) с целью фиксации: 11 мг/кг в/м.
Для анестезии: 22-33 мг/кг в/м; 2,2-4,4 мг/кг в/в (Kirk 1986).

Кроликам/ Грызунам/ Карликовым породам животных:

- а) кроликам: 35 мг/кг п/к или в/м однократно (в сочетании с ксилазином; рекомендуется для минимально инвазивных манипуляций, длящихся менее 30-45 мин);
- б) крысам/ мышам: 87 мг/кг интраперитонеально однократно (в сочетании с ксилазином);
- в) морским свинкам: 60 мг/кг интраперитонеально однократно (в сочетании с ксилазином);

- г) хомячкам: 200 мг/кг интраперитонеально однократно (в сочетании с ксилазином) (Huerkamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

- а) после премедикации атропином и ксилазином, кетамин в дозе 2,0 мг/кг в/в болюсно (Thurmon and Benson 1986);
- б) после седации 2,2 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Лошадям: внимание: всегда используют после глубокой премедикации с седативными средствами.

- а) вначале в/в вводят ксилазин в дозе 1,1 мг/кг и ожидают наступления выраженного седативного эффекта (4-8 мин), затем в/в вводят только 2,2-2,75 мг/кг кетамина болюсно (более высокая доза может потребоваться для пони, молодых легко возбудимых лошадей арабской породы, полукровок и чистокровных лошадей). Не следует вводить животным на фоне возбуждения. При необходимости дополнительной анестезии во время хирургических манипуляций в/в можно ввести 1/3-1/2 от исходной дозы ксилазина/кетамина. Для процедур, требующих лучшего мышечной релаксации, следует применять гваифенезин-тиобарбитурат. Животное не следует беспокоить до тех пор, пока не произойдет полного восстановления его состояния (Thurmon and Benson 1987).
- б) для жеребят и пони: в 500 мл 5% раствора гваифенезина добавить 500 мг кетамина и 250 мг ксилазина. Для вводного наркоза в/в следует быстро ввести 1,1 мл/кг. Анестезию можно поддерживать постоянной в/в инфузией 2-3 мл/кг/час. Для жеребят требуется меньшая доза, для пони - большая (Thurmon and Benson 1987).
- в) для вводного наркоза при хирургических вмешательствах для лечения колик: ввести гваифенезин до наступления эффекта, затем кетамин в дозе 1,6-2,2 мг/кг (Mandsager 1988);
- г) 200 мг болюсно (лошади массой 454 кг) во время операции для того, чтобы ограничить движения животного, находящегося под легкой общей анестезией (Mandsager 1988).

Свиньям:

- а) ввести атропин, затем кетамин в дозе 11 мг/кг в/м. Для удлинения времени анестезии и усиления анальгезии дополнительно в/в вводят кетамин в дозе 2-4 мг/кг. Анестезирующие вещества для местного применения, введенные в область хирургического вмешательства (например, 2% раствор лидокаина), могут усилить анальгезию (Thurmon и Benson 1986).
- б) кетамин (22 мг/кг) в сочетании с ацепромазином (1,1 мг/кг) в/м (Swindle 1985);

в) 4,4 мг/кг в/м или в/в после седации (Mandsager 1988).

Овцам:

- а) премедикация с атропином (0,22 мг/кг) и ацепромазином (0,55 мг/кг); затем в/м ввести кетамин в дозе 22 мг/кг. Для того чтобы продлить время анестезии, кетамин можно при необходимости вводить в/в периодически в дозе 2-4 мг/кг (Thurmon and Benson 1986).
- б) 2 мг/кг в/в для вводного наркоза, затем кетамин в виде постоянной инфузии (4 мл/мин) в концентрации 2 мг/мл в D5W (Thurmon and Benson 1986).

Козам:

- а) ввести 0,4 мг/кг атропина, затем в/м через 20-25 мин 0,22 мг/кг ксилазина. Примерно через 10 мин после ксилазина в/м следует ввести 11 мг/кг кетамина. Для того чтобы продлить время анестезии, в/в вводят кетамин в дозе 2-4 мг/кг (короткое продление эффекта) или 6 мг/кг (длительное продление эффекта) (Thurmon and Benson 1986).

Рептилиям:

- а) 20-60 мг/кг в/м (McConnell and Hughey 1987).

Человекообразным приматам:

- а) дозы варьируют в зависимости от вида; информацию см. в листке-аннотации к Ketaset®.

Птицам:

- а) с массой тела:
 <100 г (канарейкам, зябликам, волнистым попугайчиком): 0,1-0,2 мг/г в/м;
 250-500 г (попугаям, голубям): 0,05-0,1 мг/г в/м;
 500 г-3 кг (цыплятам, совам, ястребам): 0,02-0,1 мг/г в/м;
 >3 кг (уткам, гусям, лебедям): 0,02-0,05 мг/г в/м (Booth 1988a);

- б) в комбинации с ксилазином: кетамин 10-30 мг/кг в/м; ксилазин 2-6 мг/кг в/м; птицам с массой менее 250 г требуется более высокая доза, чем птицам с массой более 250 г. Истощенным птицам ксилазин вводить не рекомендуется вследствие его возможного кардиодепрессивного эффекта.

В сочетании с диазепамом (*сибазон*): кетамин 10-50 мг/кг в/м, диазепам 0,5-2 мг/кг в/м или в/в; дозы для в/в введения можно разделить на две части.

В сочетании с ацепромазином: кетамин 25-50 мг/кг в/м, ацепромазин 0,5-1 мг/кг в/м (Wheeler 1993).

Экзотическим видам:

Превосходный перечень доз можно найти в книге «Ветеринарная фармакология и терапия» на

стр. 264 (Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 6th Ed., Booth, NH & McDonald, LE, Eds.; 1988; Iowa State University Press; Ames, Iowa).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень анестезии/аналгезии;
- 2) состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем (частота, ритм сердечных сокращений, кровяное давление);
- 3) наблюдение за состоянием слизистой оболочки глаз - предотвращение сухости или поврежденный;
- 4) температура тела.

Информация для владельца - этот препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Кетамина гидрохлорид для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 10 мл; *Ketaset®* (Fort Dodge); *Vetalar®* (Fort Dodge); *VetaKet®* (Lloyd) (Rx). Утвержден для применения кошкам и человекообразным обезьянам.

Медицинские препараты:

Кетамина гидрохлорид для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 20, 25 и 50 мл; 50 мг/мл во флаконах по 10 мл; 100 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Ketalar®* (Parke-Davis); (Rx).

KETOCONAZOLE - КЕТОКОНАЗОЛ

Физико-химические свойства - имидазольный противогрибковый препарат; белый или немного бежевый порошок с pK_s 2,9 и 6,5. Практически нерастворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки кетоконазола следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - в обычных дозах и концентрации в сыворотке крови кетоконазол оказывает фунгистатическое действие на чувствительные к нему грибки. Высокие концентрации препарата, действующие в течение длительно времени или в отношении очень чувствительных грибков, могут оказывать фунгицидное действие. Полагают, что кетоконазол повышает проницаемость клеточных мембран, изменяя тем самым метаболизм, и ингибирует рост. Точный механизм этих эффектов не детализирован в достаточной

степени, но считают, что кетоконазол нарушает синтез эргостерола. Фунгицидное свойство препарата возникает вследствие его непосредственного действия на мембраны клеток.

Кетоконазол обладает активностью в отношении большинства патогенных грибов, включая *Blastomyces*, *Coccidioides*, *Cryptococcus*, *Histoplasma*, *Microsporium* и *Trichophyton*. Высокая концентрация препарата необходима для лечения заболеваний, вызванных многими штаммами *Aspergillus* и *Sporothrix*. Известна резистентность некоторых штаммов *Candida albicans* к кетоконазолу.

In vitro кетоконазол обладает активностью в отношении *Staphylococcus aureus* и *epidermidis*, *Nocardia*, *Enterococci* и вируса герпеса простого (герпесвирусные инфекции) типов 1 и 2. Клиническое значение этой активности неизвестно.

Кетоконазол также оказывает некоторое действие на эндокринную систему животных, так как частично синтез стероидных гормонов ингибируется путем блокады цитохромов Р-450. При назначении кетоконазола в качестве противогрибкового препарата происходит умеренное ослабление синтеза тестостерона или кортизола, но для достижения клинической эффективности при лечении карциномы предстательной железы или гиперандрокортицизма и снижения уровня тестостерона и кортизола, как правило, требуется применение более высоких доз кетоконазола. Воздействие препарата на минералокортикоиды незначительно.

Применение/ Показания - вследствие меньшей токсичности по сравнению с амфотерицином В, перорального пути введения и достаточно высокой эффективности, кетоконазол широко применяют для лечения ряда грибковых поражений у собак, кошек и других мелких видов животных. Более специфическую информацию см. в разделах *Дозы* или *Фармакологическое действие*. Более новые противогрибковые препараты (флуконазол, итраконазол) имеют преимущества перед кетоконазолом - они обычно менее токсичны и/или обладают большей эффективностью - но кетоконазол значительно дешевле их.

В клинической практике кетоконазол также применяют для лечения гиперандрокортицизма у собак (иногда у кошек).

Фармакокинетика - известно, что после перорального поступления кетоконазол очень хорошо абсорбируется, хотя биодоступность препарата в таблетированной форме у собак переменна. В проведенном исследовании (Baxter et al. 1986) на шести здоровых голодных собаках было обнару-

жено, что биодоступность находится в пределах 0,04-0,89 (4-89%) после введения 400 мг препарата (в дозе 19,5-25,2 мг/кг). Максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 1-4,25 ч после поступления кетоконазола, у шести исследованных собак этот показатель находился в пределах 1,1-45,6 микрограмм/мл. Эта значительная вариабельность среди животных может иметь существенное клиническое значение как в отношении токсичности препарата, так и в отношении его эффективности, особенно в тех случаях, когда кетоконазол применяют для лечения угрожающих жизни животного инфекционных заболеваний с учетом того, что исследования сыворотки крови не всегда легко осуществимы.

Абсорбция кетоконазола усиливается в кислой среде, его не следует назначать одновременно (в одно и то же время) с Нг-блокаторами или антацидами (см. ниже раздел *Лекарственные взаимодействия*). Вопрос, как максимизировать абсорбцию кетоконазола, давать его вместе с кормом или натощак, на сегодняшний день выясняется. Производитель препаратов для гуманной медицины рекомендует применять кетоконазол во время еды. Собакам или кошкам, у которых во время терапии кетоконазолом наблюдаются анорексия/ рвота, лучше давать его с кормом.

После абсорбции кетоконазол распределяется в организме, в том числе в желчь, ушную серу, мочу, слюнную, синовиальную и цереброспинальную жидкости. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости, как правило, составляет менее 10% от концентрации его в сыворотке крови, но при воспалении менингеальных оболочек уровень может повышаться. Наиболее высокие концентрации препарата обнаруживаются в печени, надпочечниках и гипофизе, умеренные его концентрации - в почках, легких, мочевом пузыре, костном мозге и миокарде. Обычные дозы кетоконазола (10 мг/кг) с достигаемыми в этом случае концентрациями его в головном мозге, яичках и глазах для лечения большинства инфекций, вероятно, неадекватны; требуются более высокие дозы. Кетоконазол на 84-99% связывается с белками плазмы крови, проникает через плаценту (по крайней мере, у крыс). У сук препарат выявляется в молоке.

В значительной степени метаболизируется в печени до ряда неактивных метаболитов, которые экскретируются, главным образом, с калом, проходя через желчь. Около 13% от поступившей дозы выводится с мочой, только 2-4% препарата экскретируется с мочой в неизменном виде. Период

полувыведения у собак составляет 1-6 ч (в среднем, 2,7 ч).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - кетоконазол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему в анамнезе. Животным с заболеваниями печени или тромбоцитопенией препарат следует назначать с осторожностью.

Известно, что для крыс кетоконазол является тератогенным и эмбриотоксичным. Описаны случаи мумифицирования плодов и мертворожденности у собак, которым проводили лечение кетоконазолом. Однако беременность не следует считать абсолютным противопоказанием для лечения кетоконазолом, поскольку его часто применяют при инфекционных заболеваниях, угрожающих жизни животного. Поэтому следует тщательно рассмотреть успешность лечения препаратом против возможного риска возникновения побочных эффектов.

Кетоконазол может стать причиной бесплодия у кобелей путем ослабления синтеза тестостерона. После прекращения лечения выработка тестостерона восстанавливается.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частыми побочными эффектами при лечении кетоконазолом являются нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота и/или диарея). Анорексию можно минимизировать путем разделения дозы препарата и/или введения его вместе с кормом. Описаны случаи возникновения гепатотоксичности, проявляющейся холангиогепатитом и повышением уровня ферментов печени, что может быть связано с идиосинক্রазией или иметь дозозависимую природу. Кошки могут оказаться более устойчивы к развитию гепатотоксичности, чем собаки. Также есть сообщения о появлении тромбоцитопении, встречающейся довольно редко. Обратимое высветление шерстного покрова может возникнуть у животных при терапии кетоконазолом.

Кетоконазол оказывает временный дозозависимый супрессивный эффект на синтез стероидных гормонов гонадами и надпочечниками. Препарат в дозе не более 10 мг/кг подавляет уровень тестостерона в сыворотке крови собак в течение 3-4 ч после его поступления, но через 10 ч этот уровень восстанавливается до нормы. Препарат в дозе 30 мг/кг/день подавляет уровень кортизола в сыворотке крови собак с гипернадпочечниковым синдромом (см. раздел *Дозы*). Собакам, получающим противогрибковый препарат в высоких дозах, может потребоваться дополнительное назначение глюкокортикоидов в качестве поддерживающей терапии при острых стрессовых ситуациях.

Передозировка/ Острая токсичность - случаев острой токсичности при передозировке препарата, не приводится. Пероральная LD50 у собак составляет >500 мг/кг. В случае развития острой передозировки производитель рекомендует провести поддерживающее лечение и назначить промывание желудка с натрия бикарбонатом.

Лекарственные взаимодействия - антациды, антихолинергические препараты (пропантелин), H₂-блокаторы (например, циметидин, ранитидин и др.) снижают кислотность в желудке и могут подавлять абсорбцию кетоконазола. Если эти препараты необходимо применять одновременно с кетоконазолом, их можно давать через 2 ч после введения последнего.

Одновременное назначение митотана и кетоконазола при лечении гипернадпочечниковизма не рекомендуется, так как кетоконазол может подавлять адренолитический эффект митотана путем ингибирования цитохромов P450.

Кетоконазол может усиливать антикоагулянтный эффект варфарина, поэтому рекомендуется мониторинг протромбинового времени и коррекция доз.

Фенитоин (дифенин) и кетоконазол изменяют метаболизм друг друга, следовательно, необходимо контролировать уровень фенитоина в крови и эффективность/ токсичность кетоконазола. Также кетоконазол изменяет распределение и удлиняет продолжительность действия метилпреднизолона.

Одновременное назначение кетоконазола, итраконазола, в/в миконазола или тролеандомицина с цизапридом может привести к повышению концентрации последнего с последующей вентрикулярной аритмией. На сегодняшний день производитель утверждает, что цизаприд не следует назначать одновременно с этими препаратами.

У некоторых животных кетоконазол может снизить концентрацию теofilлина в сыворотке крови - необходим мониторинг уровня теofilлина.

Этанол может взаимодействовать с кетоконазолом и вызывать реакции, подобные реакциям при применении дисульфирама (*тетурама*) (рвота).

Рифампин (рифампицин) может снизить концентрацию кетоконазола в сыворотке крови при одновременном их назначении. При необходимости одновременного применения этих препаратов дозу кетоконазола следует подкорректировать.

Кетоконазол может проявлять эффект синергизма при одновременном назначении с ацикловиром при использовании его для лечения герпесвирусных инфекций.

Кетоконазол может повышать уровень **циклопорина** в крови.

Поскольку кетоконазол может вызвать гепатотоксичность, его следует назначать с осторожностью с другими **гепатотоксичными препаратами**.

Дозы -

(Внимание: клиническое проявление противогрибкового эффекта препарата может потребовать 10-14 дней лечения).

Собакам:

При кокцидиоидомикозе:

- а) при системном поражении: 5-10 мг/кг *per os* 2 раза в день; при поражении ЦНС: 15-20 мг/кг *per os* 2 раза в день. Лечение следует проводить в течение минимально 3-6 мес. Животным с поражениями костей или рецидивами после прекращения терапии рекомендуется пожизненное лечение препаратом в дозе 5 мг/кг *per os* через день (Масу 1988).

При бластомикозе:

- а) 10 мг/кг *per os* 2 раза в день (15-20 мг/кг *per os* 2 раза в день при поражении ЦНС) в течение, по меньшей мере, 3 мес. с амфотерицином В: вначале в дозе 0,25-0,5 мг/кг через день *в/в*. Если животное хорошо переносит препарат, дозу увеличивают до 1 мг/кг, пока не будет достигнута общая доза 4-5 мг/кг. Для более подробной информации см. *Амфотерицин В* (Масу 1988);

- б) кетоконазол в дозе 20 мг/кг/день *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема; при поражении глаз или ЦНС в дозе 40 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема (в течение, по меньшей мере, 2-3 месяца или до наступления ремиссии, после чего следует перейти на поддерживающую дозу) с амфотерицином В в дозе 0,15-0,5 мг/кг *в/в* 3 раза в неделю. По достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг *в/в* 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или в дозе 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день. При поражении глаз или ЦНС кетоконазол следует применять в дозе 20-40 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При гистоплазмозе:

- а) 10 мг/кг *per os* 1-2 раза в день в течение, по меньшей мере, 3 мес. Лечить не менее 30 дней после полного исчезновения клинических признаков заболевания. Если у животного возник

кает рецидив, курс повторяют, после чего переходят на поддерживающую терапию препаратом в дозе 5 мг/кг *per os* через день в течение длительного периода времени. При острых случаях: назначать с амфотерицином В (см. выше рекомендации этого же автора в разделе «Бластомикоз») (Масу 1988).

- б) кетоконазол в дозе 10-20 мг/день *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (в течение, по меньшей мере, 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего следует перейти на поддерживающую дозу) с амфотерицином В в дозе 0,15-0,5 мг/кг *в/в* 3 раза в неделю. По достижении общей дозы амфотерицина В 2-4 мг/кг, необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг *в/в* 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или в дозе 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При аспергиллезе:

- а) 20 мг/кг *per os* в течение 6 недель; может потребоваться длительная/ поддерживающая терапия (Масу 1988).

При криптококкозе:

- а) амфотерицин В в дозе 0,15-0,4 мг/кг *в/в* 3 раза в неделю с флуцитозином в дозе 150-175 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 3-4 приема. По достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг, необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг *в/в* 1 раз в месяц с флуцитозином в дозе, указанной выше, или с кетоконазолом в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день или, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При грибковом миокардите:

- а) 10 мг/кг *per os* 3 раза в день (Ogburn 1988).

При стоматите, вызванном *Candida* (системное лечение):

- а) 10 мг/кг *per os* каждые 8 ч до разрешения поражений (McKeever 1986).

При дерматите, вызванном *Malassezia*:

- а) 5-10 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 30 дней. Часто применяют в виде лечебных шампуней, содержащих селена дисульфид, миконазол, кетоконазол или хлоргексидин. Необходимо установить сопутствующее заболевание и устранить, иначе будут наблюдаться рецидивы (Noxon 1997).

Для лечения гипердренокортицизма:

- а) 30 мг/кг *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (Feldman 1989).

б) вначале по 10 мг/кг каждые 12 ч в течение 7-10 дней; необходимо наблюдать за потреблением воды, аппетитом и активностью. При появлении побочных эффектов применение препарата на 24-48 ч следует прекратить. Через 7-10 дней необходимо снова провести АКТГ-стимулирующий тест. При наличии неадекватной ответной реакции, дозу препарата увеличивают до 15 мг/кг каждые 12 ч и через 7-10 дней тест АКТГ повторяют. Как только состояние удается взять под контроль, переходят на долгосрочное лечение (Vruyette and Feldman 1988).

Кошкам:

При кокцидиомикозе:

а) при системном поражении: 5-10 мг/кг *per os* 2 раза в день; при поражении ЦНС: 15-20 мг/кг *per os* 2 раза в день. Лечение следует проводить минимально в течение 3-6 мес. Животным с поражениями костей или рецидивами после прекращения терапии рекомендуется пожизненное лечение препаратом в дозе 5 мг/кг *per os* через день (Macy 1988).

б) очень редко используют для кошек. Кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* 1-2 раза в день (дозу корректируют по показаниям). Вероятно, потребуется долгосрочная терапия (не менее 6 мес.) (Legendre 1989).

При бластомикозе:

а) 10 мг/кг *per os* 2 раза в день (15-20 мг/кг *per os* 2 раза в день при поражении ЦНС) в течение, по меньшей мере, 3 мес. с амфотерицином В: вначале в дозе 0,25-0,5 мг/кг через день в/в. Если животное хорошо переносит препарат, дозу увеличивают до 1 мг/кг, пока не будет достигнута общая доза 4-5 мг/кг. Для более подробной информации см. *Амфотерицин В* (Macy 1988).

б) 10 мг/кг каждые 12 ч *per os* (минимально в течение 60 дней) с амфотерицином В в дозе 0,25 мг/кг с 30 мл D5W в/в длительной инфузией в течение 15 минут каждые 48 ч. Лечение амфотерицином В продолжают до тех пор, пока не будет достигнута суммарная доза 4 мг/кг или до пока азот мочевины крови не будет >50 мг/дцл. Если интоксикации почек не наблюдается, дозу амфотерицина В можно увеличить до 0,5 мг/кг (Legendre 1989).

в) кетоконазол в дозе 10 мг/день *per os* 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (по меньшей мере, в течение 2-3 мес. или до наступления ремиссии, после чего следует перейти на поддерживающую дозу) с амфотерицином В в дозе 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю.

По достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или в дозе 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день. При поражении глаз или ЦНС кетоконазол следует применять в дозе 20-40 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При гистоплазмозе:

а) 10 мг/кг *per os* 1-2 раза в день в течение, по меньшей мере, 3 мес. Лечить не менее 30 дней после полного исчезновения клинических признаков заболевания. Если у животного возникает рецидив, курс повторяют, после чего переходят на поддерживающую терапию препаратом в дозе 5 мг/кг *per os* через день в течение длительного периода времени. При острых случаях: назначать с амфотерицином В (см. выше рекомендации этого же автора в разделе «Бластомикоз») (Macy 1988).

б) 10 мг/кг каждые 12 ч *per os* с амфотерицином В в дозе 0,25 мг/кг с 30 мл D5W в/в в течение 15 мин каждые 48 ч. Лечение амфотерицином В продолжают в течение 4-8 недель или до тех пор, пока азот мочевины крови не будет >50 мг/дцл. Если азот мочевины крови становится выше 50 мг/дцл, продолжают монотерапию кетоконазолом, который применяют долгосрочно (по меньшей мере, в течение 6 мес.) Прогноз неблагоприятный, несмотря на активное лечение (Legendre 1989).

б) кетоконазол в дозе 10 мг/день *per os* 1 раз в день или, разделив суточную дозу на 2 приема (в течение, по меньшей мере, 2-3 мес.) или до наступления ремиссии, после чего следует перейти на поддерживающую дозу) с амфотерицином В в дозе 0,15-0,5 мг/кг в/в 3 раза в неделю. По достижении общей дозы амфотерицина В 2-4 мг/кг, необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц или применять кетоконазол в дозе 10 мг/кг *per os* 1 раз в день, разделив суточную дозу на 2 приема, или в дозе 2,5-5 мг/кг *per os* 1 раз в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При криптококкозе:

а) 10 мг/кг *per os* 1-2 раза в день в течение 3 мес. или минимально в течение 30 дней после исчезновения клинических признаков заболевания (Macy 1988).

б) 10 мг/кг 2 раза в день. Очень эффективен для лечения указанного заболевания у кошек, но

при данной дозировке может развиваться анорексия и слабость (Legendre 1995).

- в) амфотерицин В в дозе 0,15-0,4 мг/кг в/в 3 раза в неделю с флуцитозином в дозе 125-250 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 3-4 приема. По достижении общей дозы амфотерицина В 4-6 мг/кг, необходимо перейти на поддерживающую дозу амфотерицина В 0,15-0,25 мг/кг в/в 1 раз в месяц с флуцитозином в дозе, указанной выше, или с кетоконазолом в дозе 10 мг/кг per os 1 раз в день либо разделив суточную дозу на 2 приема (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984).

При аспергиллезе:

- а) 20 мг/кг per os в течение 6 недель; может потребоваться длительная поддерживающая терапия (Macу 1988).
б) 10 мг/кг per os каждые 12 ч (Legendre 1989).

Для лечения гипердренокортицизма:

- а) 10 мг/кг per os 2 раза в день. Описано применение этого метода только на двух животных. Одно из них погибло через 7 дней вследствие тромбоцитопении; у другого наблюдался превосходный результат в течение 6 месяцев (Feldman 1989).

Лошадям:

При чувствительных к препарату грибковых инфекциях:

- а) 10 мг/кг per os 1 раз в день (McConnell and Hughey 1987).

Птицам:

При чувствительных к препарату грибковых инфекциях:

- а) при тяжелом, рефрактерном к лечению поражении *Candida* у попугаев: 5-10 мг/кг 2 раза в день через зонд в течение 14 дней. Для обеспечения местного эффекта в зобе: необходимо растворить 1/4 таблетки (50 мг) в 0,2 мл 1 N растворе соляной кислоты и добавить 0,8 мл воды. Цвет раствора при растворении изменится на бледно-розовый. Микстуру добавляют в корм и вводят через зонд.

Для большинства видов птиц: добавлять в воду в количестве 200 мг/л в течение 7-14 дней. Если препарат не растворяется в воде при нейтральной рН, перед добавлением воды рекомендуется растворить препарат в кислоте (см. выше).

Для большинства видов птиц: добавлять в корм в количестве 10-20 мг/кг в течение 7-14 дней. Смешать с любимым кормом или кашей (Clubb 1986).

- б) при поражении *Candida* орофарингеальной области: 10-15 мг/кг per os 2 раза в день в течение 10-14 дней (Flammer 1986).

Рептилиям:

При чувствительных к препарату грибковых инфекциях:

- а) для большинства видов: 15-30 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2-4 недель (Gauvin 1993).

При грибковых поражениях панциря сухопутных/морских черепах:

- а) 25 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2-4 недель (Rosskopf 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) ферменты печени при длительной терапии (минимально раз в 2 мес, некоторые ветеринарные врачи рекомендуют ежемесячные исследования);
- 2) клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов;
- 3) эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - при появлении у животного нарушений со стороны ЖКТ дозу рекомендуется разделить и давать вместе с кормом. Для увеличения вероятности успешного лечения кетоконазолом при длительном его назначении следует внимательно соблюдать интервалы дозирования; владельцы должны быть также проинформированы о расходах, связанных с покупкой препарата.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Кетоконазол в таблетках 200 мг (с насечками), *Nizoral*® (Janssen); (Rx).

KETOPROFEN - КЕТОПРОФЕН

Физико-химические свойства - является производным пропионовой кислоты, нестероидный противовоспалительный препарат. Белый или почти белый мелкокристаллический или гранулированный порошок. Практически нерастворим в воде, но легко растворяется в спирте при 20°C. pK_a составляет 5,9 в растворе с соотношением 3:1 метанол:вода.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Инъекционную форму препарата для ветеринарного использования следует хранить при комнатной температуре. Информация о совместимости инъекционных и др. форм не представлена.

Фармакологическое действие - кетопрофен проявляет сходную с другими нестероидными противовоспалительными препаратами активность - обладает жаропонижающим, анальгетическим и противовоспалительным действиями. Механизм действия заключается в ингибировании циклооксигеназного катализа арахидоновой кислоты до предшественников простагландинов (эндопероксидов), тем самым подавляя синтез простагландинов в тканях. Возможно, кетопрофен обладает ингибирующей активностью в отношении липоксигеназ, тогда как полагают, что флуниксин в терапевтических дозах подобной активностью не обладает.

Применение/ Показания - кетопрофен показан лошадям для устранения воспаления и боли, связанных с нарушениями со стороны опорно-двигательной системы. Подобно флуниксину (и другим нестероидным противовоспалительным препаратам) кетопрофен, вероятно, можно применять различным видам животных при различных состояниях.

Фармакокинетика - на основании исследований, проведенных на крысах, собаках и человеке, было установлено, что кетопрофен после перорального поступления абсорбируется быстро и практически полностью. Наличие корма или молока уменьшает абсорбцию при per os введении препарата. Данных об абсорбции кетопрофена после перорального введения его лошадям не установлено. Известно, что у лошадей кинетические параметры после в/в и в/м инъекций почти эквивалентны.

Данные о распределении препарата изучены недостаточно хорошо. Известно, что кетопрофен проникает в синовиальную жидкость, в значительной степени связывается с белками плазмы крови (у человека - на 99%, у лошадей - примерно на 93%). Производитель указывает, что у лошадей начало действия препарата наблюдается в течение 2 ч, максимальный эффект проявляется через 12 ч после введения.

Кетопрофен элиминируется через почки в виде конъюгированных метаболитов и в неизменном виде. У лошадей элиминационный период полувыведения составляет примерно 1,5 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель утверждает, что препарат не имеет противопоказаний к использованию (за исключением гиперчувствительных реакций к нему в анамнезе), но животным со значительными нарушениями функции почек или печени, а также при наличии выражен-

ных изъязвлений в ЖКТ или кровотечений препарат следует применять только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Кетопрофен может маскировать признаки инфекции (воспаление, гипертермию). Вследствие высокой способности кетопрофена к связыванию с белками, у животных с гипопроотеинемией может повышаться уровень свободного препарата, тем самым увеличивая риск возникновения токсичности.

Производитель не рекомендует назначение кетопрофена лошадям в репродуктивный период, поскольку эффекты препарата на способность к воспроизведению потомства, беременность или здоровье плода не установлены. Однако исследования, проведенные на крысах и мышах, не выявили повышенной тератогенности или эмбриотоксичности. У кроликов, получавших дозу в 2 раза больше, рассчитанной для человека, была выявлена повышенная эмбриотоксичность, но не тератогенность. Кетопрофен не следует применять на поздних стадиях беременности, поскольку нестероидные противовоспалительные препараты ингибируют синтез простагландинов, оказывая побочное влияние на сердечно-сосудистую систему новорожденного (преждевременное закрытие незаращенного протока). Исследования, проведенные на самцах крыс, не выявили никаких влияний на способность к воспроизведению потомства.

В настоящее время неизвестно, выделяется ли кетопрофен с молоком у лошадей, в то время, как у сук препарат проникает в молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - поскольку кетопрофен является сравнительно новым препаратом, побочные эффекты его у лошадей находятся в процессе изучения. Имеющиеся исследования и полученная информация показали, что для лошадей кетопрофен является относительно безопасным препаратом, и вероятность возникновения побочных эффектов у этих животных выражена в меньшей степени, чем при применении фенилбутазона (*бутадиона*) или флуниксина. Возможно повреждение слизистой оболочки желудка, изъязвления в ЖКТ, некроз коркового слоя почки и умеренный гепатит.

Кетопрофен не следует вводить интраартериально или п/к. Хотя лошадям не рекомендуется в/м введение препарата, известно, что лечение, проведенное этим путем, наиболее эффективно, хотя иногда в области инъекции возникает воспаление.

Передозировка/ Острая токсичность - у лошадей, которым вводили кетопрофен в/в в дозе до

11 мг/кг 1 раз в день в течение 15 дней, каких-либо признаков токсичности выявлено не было. У лошадей, получавших препарат в дозе 33 мг/кг/день (в 15 раз больше рекомендованной) в течение 5 дней, был выявлен серьезный ламинит, а у получавших в течение 5 дней по 55 мг/кг/день (в 25 раз больше рекомендованной дозы) наблюдались анорексия, депрессия, желтуха и вздутие брюшной полости. При аутопсии были диагностированы гастрит, нефрит и гепатит.

По данным гуманной медицины, известно, что люди оставались в живых после перорального поступления препарата в дозе до 5 г. По имеющимся данным, LD50 у собак после перорального поступления кетопрофена составляет 2000 мг/кг. В случаях перорального передозирования препарата рекомендуется проведение общих мероприятий по устранению симптомов и назначение поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - поскольку кетопрофен в значительной степени связывается с белками плазмы крови, он может конкурировать с другими высоко связываемыми с белками препаратами, например, **варфарином, фенилбутазоном (бутадиеном)**.

Кетопрофен при одновременном назначении с препаратами, влияющими на гемостаз (например, **гепарином, варфарином**), и/или вызывающими эрозии в ЖКТ (например, **аспирин, флуниксин, фенилбутазон (бутадион), кортикостероидные препараты**), может подавлять агрегацию тромбоцитов и вызывать изъязвления в ЖКТ, а также повышать вероятность развития кровотечений.

Одновременное назначение кетопрофена и **пробенецида** не рекомендуется, поскольку пробенецид понижает почечный клиренс кетопрофена и уменьшает связывание его с белками, тем самым увеличивая риск развития токсического эффекта.

Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе и кетопрофен) могут существенно снижать экскрецию **метотрексата** и вызывать интоксикацию.

Влияние на лабораторные показатели - кетопрофен может привести к ложно завышенным результатам при определении **глюкозы крови**, при использовании глюкозного оксидного и пероксидазного методов с применением в качестве хромогена АВТС; может наблюдаться ложное увеличение уровня **билирубина сыворотки крови**, если в качестве реагента используется диметилсульфоксид (DMSO); ложное увеличение уровня **железа сыворотки крови** отмечается при использовании метода Ramsey и ложное снижение уровня

железа сыворотки крови - если в качестве реагента используется батофенантролина дисульфонат.

Дозы -

Собакам:

В качестве противовоспалительного средства/анальгетика:

а) при хирургических болях: вначале по 2 мг/кг в/в, п/к или в/м однократно, последующая доза составляет 1 мг/кг 1 раз в день.

При хронических болях: вначале по 2 мг/кг per os, затем по 1 мг/кг per os 1 раз в день (Johnson 1996).

Кошкам:

В качестве противовоспалительного средства/анальгетика:

а) при хирургических болях: вначале по 2 мг/кг п/к однократно, последующая доза составляет 1 мг/кг 1 раз в день.

При хронических болях: вначале по 2 мг/кг per os, затем по 1 мг/кг per os 1 раз в день (Johnson 1996).

Лошадям:

По показаниям: 2,2 мг/кг (1 мл/ 100 фунтов) в/в 1 раз в день максимально в течение 5 дней (по рекомендациям *Ketofen®*).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты (при длительном назначении препарата рекомендуются тесты, определяющие функциональное состояние печени).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Кетопрофен для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 50 мл и 100 мл; *Ketofen®* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Кетопрофен в капсулах для перорального применения по 25 мг, 50 мг, 75 мг; *Orudis®* (Wyeth-Ayerst), generic; (Rx).

Кетопрофен в таблетках по 12,5 мг; *Orudis KT®* (Whitehall-Robins) (OTC); *Actron Caplets®* (Bayer) (OTC).

Кетопрофен в капсулах пролонгированного действия по 100 мг, 150 мг, 200 мг; *Oruvail®* (Wyeth-Ayerst); (Rx).

L-ASPARAGINASE (**L-АСПАРАГИНАЗА**) -
см. ASPARAGINASE (**АСПАРАГИНАЗА**)

L-THYROXINE (**L-ТИРОКСИН**) -
см. LEVOTHYROXINE (**ЛЕВОТИРОКСИН**)

LACTATED RINGER'S
(**ЛАКТАТНЫЙ РАСТВОР РИНГЕРА**) -
см. в Приложении: **таблицы растворов
для парентерального введения**

LACTULOSE - ЛАКТУЛОЗА

Физико-химические свойства → синтетическое производное лактозы, дисахарид, содержащий одну молекулу галактозы и одну молекулу фруктозы. Белый порошок, очень легко растворимый в спирте и воде. Промышленность впускает растворы в виде вязкой сладковатой жидкости с рН 3-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - сироп лактулозы следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре, не допускать замораживания. При воздействии высоких температур или света может произойти потемнение или помутнение раствора, что обычно не указывает на потерю активности препарата.

Фармакологическое действие — лактулоза является дисахаридом (галактоза/ фруктоза), который не гидролизуется ферментами кишечника млекопитающих и, вероятно, птиц. По достижении ободочной кишки лактулоза метаболизируется с помощью обитающих в ней бактерий, которые образуют из нее низкомолекулярные кислоты (молочную, уксусную и муравьиную) и СО₂. Эти кислоты оказывают двойное действие: повышают осмотическое давление, задерживая воду в кишечнике, что вызывает послабляющий эффект, и подкисляют содержимое прямой кишки. Подкисление приводит к миграции аммиака NH₃ из крови в ободочную кишку, где он в виде [NH₄]⁺ (иона аммония) выделяется с калом.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине лактулозу применяют главным образом к мелким животным и комнатным птицам для снижения уровня аммиака в крови с целью предотвращения печеночной энцефалопатии (портально-системная энцефалопатия) или ее лечения. Также препарат назначают мелким животным в качестве послабляющего средства.

Фармакокинетика - у человека в тонком кишечнике абсорбируется менее 3% от перорально

поступившей дозы лактулозы. Всосавшийся препарат не метаболизируется и в течение 24 ч экскретируется в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности - сироп лактулозы содержит некоторое количество свободной лактозы и галактозы, что может оказывать влияние на потребности в инсулине у животных с диабетом. У животных с нарушениями водного и электролитного баланса в анамнезе лактулоза может усилить эти состояния, если она вызывает диарею, поэтому следует соблюдать осторожность.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в самом начале терапии в редких случаях возможно появление симптомов метеоризма, расширения желудка, колик, которые со временем затихают. Симптомами передозировки являются диарея и дегидратация; в этом случае дозу препарата следует снизить.

Кошкам не нравится вкус лактулозы, что может затруднить введение препарата.

Передозировка - чрезмерное поступление препарата может привести к метеоризму, диарее, коликам и дегидратации. При необходимости рекомендуется возместить потерю воды и электролитов.

Лекарственные взаимодействия - не следует назначать лактулозу с другими слабительными средствами, так как это приведет к формированию жидкого стула, что, в свою очередь, будет ложно рассмотрено в качестве результата введения лактулозы с результирующим назначением неадекватной терапии при печеночной энцефалопатии.

Теоретически перорально назначаемые антибиотики (например, неомицин) могут уничтожить бактерии, ответственные за метаболизирование лактулозы, что приведет к уменьшению ее эффективности. Однако имеются данные, что при одновременном назначении лактулозы и антибиотиков для перорального применения (неомицина) для лечения печеночной энцефалопатии возможно развитие синергизма. Поэтому в случае дополнения к лактулозе пероральных антибиотиков рекомендуется усиленный мониторинг эффективности лактулозы.

Антациды для перорального применения (неабсорбируемые) могут уменьшать подкисляющие эффекты лактулозы в ободочной кишке (ее эффективность).

Дозы -

Собакам:

При печеночной энцефалопатии:

- a) 15-30 мл per os 4 раза в день; дозу корректируют таким образом, чтобы у животного мягкий

- стул отмечался 2-3 раза в день (Cornelius and Bjorlmg 1988);
- б) 30-45 мл per os каждые 8 ч (Kirk 1986);
 - в) 5-15 мл per os 3 раза в день; дозу корректируют таким образом, чтобы у животного мягкий стул отмечался 2-3 раза в день; при развитии диареи дозу следует уменьшить. В некоторых случаях назначение неомидина с лактулозой может оказаться лучшим вариантом, чем назначение любой монотерапии (Hardy 1985).

При констипации:

- а) вначале по 1 мл на 4,5 кг массы тела per os каждые 8 ч, затем дозу корректируют по показаниям (Kirk 1986).

Кошкам:

При печеночной энцефалопатии:

- а) 0,25-1 мл per os; дозу подбирают таким образом, чтобы у животного наблюдался оформленный стул (Center, Hornbuckle, and Scavelli 1986).

При констипации:

- а) вначале по 1 мл на 4,5 кг массы тела per os каждые 8 ч, затем дозу корректируют по показаниям (Kirk 1986).
- б) 0,5 мл/кг каждые 8-12 ч per os (Sherding 1989).

Птицам:

При печеночной энцефалопатии, для стимуляции аппетита, улучшения микрофлоры кишечника:

- а) Сокатиел: 0,03 мл per os 2-3 раза в день;
- Амазонам: 0,1 мл per os 2-3 раза в день. При развитии диареи, дозу снижают. Можно применять в течение нескольких недель (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность (мягкий стул должен наблюдаться 2-3 раза в день) при назначении для лечения портально-системной энцефалопатии;
- 2) определение электролитов сыворотки крови назначают при долгосрочном лечении (в течение нескольких месяцев) или животным с нарушениями электролитного и водного баланса в анамнезе.

Информация для владельца - при развитии диареи следует сразу же обратиться к ветеринарному врачу. Консультация специалиста также необходима, если при лечении печеночной энцефалопатии наблюдается ухудшение симптомов заболевания или мягкий стул отмечается менее 2-3 раз в день.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в **США нет**.

Медицинские препараты:

Лактулоза 666 мг/мл (10 г/ 15 мл); [содержащая (в 1 мл): <147 мг галактозы, <80 мг лактозы и <80 мг других Сахаров] в упаковке по 237, 240, 473, 480, 946, 960, 1920 мл, в галлонах; *Chronulac*® или *Cephulac*® (Merrill Dow), *Constilac*® или *Cholac*® (Alra), *Constulose*® или *Enulose*® (Barre), Generic; (Rx).

Внимание: иногда одна компания выпускает два препарата (под разными торговыми названиями): один препарат является слабительным средством, другой предназначен для лечения печеночной энцефалопатии.

**LEVAMISOLE -
ЛЕВАМИЗОЛ**

Физико-химические свойства - феао-изомер *dl*-трамизола, обладает большей степенью безопасности, чем рацемическая смесь. Выпускается в виде двух солей, фосфата и гидрохлорида. Левамизола гидрохлорид - белый или бледно-кремовый кристаллический порошок без запаха или почти без запаха. 1 г его растворяется в 2 мл воды.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - левамизола гидрохлорид следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C), если нет других рекомендаций производителя; не допускать воздействия температур выше 40 °C. Левамизола фосфат для инъекций следует хранить при температуре не выше 21 °C (70°F), лучше всего в холодильнике, но не замораживать.

Таблетки левамизола не следует измельчать или готовить из них суспензию.

Фармакологическое действие - левамизол стимулирует парасимпатические и симпатические ганглии у чувствительных к нему гельминтов. В высоких концентрациях препарат нарушает углеводный обмен у нематод путем блокирования реакций восстановления фумарата и окисления сукцината, что в конечном итоге приводит к парализации гельминта и выведению его, живого, из организма. Считается, что левамизол обладает никотин-подобным действием.

Механизм иммуностимулирующего действия левамизола недостаточно хорошо изучен. Полагают, что препарат восстанавливает клеточно-опосредованную иммунную функцию периферических Т-лимфоцитов и стимулирует моноцитарный фагоцитоз. Иммуностимулирующий эффект левамизола более выражен у животных с нарушениями функции иммунной системы.

Применение/ Показания - в зависимости от вида лицензированного препарата, левамизол показан для устранения многих нематод, паразитирующих у крупного рогатого скота, овец, коз, свиней, птицы. У овец и крупного рогатого скота сравнительно хорошей активностью препарат обладает при устранении нематод, паразитирующих в сычуге, кишечнике (мелких и крупных нематод) (но не очень эффективен при *Strongyloides spp.* и *Trichuris spp.*) и легких. Левамизол обычно эффективен в отношении следующих видов паразитов имагинальной стадии: *Haemonchus spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Cooperia spp.*, *Nematodirus spp.*, *Bunostomum spp.*, *Oesophagostomum spp.*, *Chabertia spp.* и *Dictyocaulus viviparus*. Меньшей эффективностью препарат обладает против юных форм этих паразитов и обычно неэффективен у крупного рогатого скота (но не у овец) в отношении ларвальных форм в стадии консервации. Устойчивость паразитов к левамизолу со временем возрастает.

Свиньям левамизол показан для уничтожения *Ascaris suum*, *Oesophagostomum spp.*, *Strongyloides*, *Stephanurus* и *Metastrongylus*.

У собак левамизол показан в качестве микрофиллярицида при поражении *Dirofilaria immitis*. Также представляет интерес в качестве дополнительного иммуностимулирующего препарата при лечении различных новообразований.

Левамизол, как правило, не применяют лошадям вследствие его низкого индекса безопасности и ограниченной эффективности в отношении многих видов паразитов у этого вида животных.

Фармакокинетика - после перорального поступления левамизол абсорбируется в ЖКТ, также всасывается и через кожу при накожном его нанесении, хотя биодоступность при разных путях введения различна. По имеющимся данным, препарат распределяется по всему организму. Левамизол, в основном, метаболизируется и выводится с мочой (менее 6% от дозы выводится в неизменном виде). У некоторых видов животных установлен элиминационный период полувыведения из плазмы крови: у крупного рогатого скота - 4-6 ч; у собак - 1,8-4 ч; у свиней: 3,5-6,8 ч. Метаболиты экскретируются с мочой (главным образом) и калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности - левамизол противопоказан лактирующим животным (его применение не утверждено). Сильно истощенным животным или при значительных нарушениях функции почек или печени препарат назначают с осторожностью (если назначают вообще). Очень осторожно левамизол применяют крупному рогатому скоту после вакцинации, обез-

роживания или кастрации, предпочтительнее отложить его введение.

Информация, касающаяся безопасности применения препарата беременным животным, не приводится. Левамизол считается сравнительно безопасным препаратом для крупных животных при беременности, но применять его следует только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, которые могут отмечаться у крупного рогатого скота, относятся образование пены в области морды или гиперсаливация, возбуждение или дрожание, облизывание губ и трясение головой. Подобные побочные эффекты отмечаются, как правило, при применении доз, значительно превышающих рекомендованные, и если левамизол назначают одновременно с фосфорорганическими веществами. Симптомы обычно сходят на нет в течение 2 ч. У крупного рогатого скота в области инъекции препарата может наблюдаться появление припухлости, которая постепенно исчезает в течение 7-14 дней. Ее появление может оказаться нежелательным, если животное в ближайшее время предназначено на убой.

У некоторых овец после применения левамизола может возникать временное возбуждение. У коз препарат может вызывать депрессию, гиперстезию и саливацию. У коз п/к инъекции левамизола могут вызвать ощущение покалывания.

У свиней левамизол может вызывать саливацию или образование пены в области морды. У свиней, пораженных легочной нематодой, могут развиваться кашель или рвота.

К побочным эффектам, которые могут отмечаться у собак, относятся нарушения со стороны ЖКТ (обычно - рвота, диарея), нейротоксичность (одышка, дрожание, волнение и др. поведенческие изменения), агранулоцитоз, отек легких, иммуноопосредованные высыпания на коже (акродиния, мультиформная эритема, токсический эпидермальный некроз) и летаргия.

К побочным эффектам, которые могут отмечаться у кошек, относятся гиперсаливация, возбуждение, мидриаз и рвота.

Передозировка/ Острая токсичность - симптомы интоксикации на фоне применения левамизола часто похожи на симптомы интоксикации после применения фосфорорганических препаратов. К ним относятся гиперсаливация, гиперстезия и раздражимость, клонические судороги, угнетение ЦНС, одышка, дефекация, мочеиспускание и коллапс. Данные эффекты лучше купировать с помо-

щью поддерживающей терапии, поскольку состояние у животного, как правило, улучшается в течение нескольких часов после введения дозы препарата. Острая передозировка может привести к гибели животного вследствие остановки дыхания, что требует применения аппарата искусственной вентиляции легких с подачей кислорода до восстановления нормального состояния. Также возможно развитие аритмии. Если левамизол был введен перорально, рекомендуется очищение кишечника и/или назначение активированного угля со слабительными средствами.

Полагают, что парентеральное введение левамизола более опасно, чем пероральное или местное применение. Особенно рискованно в/в введение препарата, оно никогда не рекомендуется.

По имеющимся данным, для комнатных птиц (какаду, волнистых попугайчиков, говорящих скворцов (Munah birds), попугаев и др.) п/к введение 40 мг/кг является токсической дозой, в/м инъекции могут вызвать более серьезную интоксикацию. После введения токсической дозы у птиц могут наблюдаться депрессия, атаксия, паралич ног и крыльев, мидриаз, регургитация и гибель.

Лекарственные взаимодействия - другие **никотин-подобные средства** (например, **пирантел, морантел, диэтилкарбамазин**) или **ингибиторы холинэстеразы** (например, **фосфорорганические препараты, неостигмин**) при одновременном применении теоретически могут усиливать токсический эффект левамизола.

Левамизол может усиливать иммунную реакцию и эффективность **вакцин против бруцеллеза**.

После одновременного применения левамизола и **хлорамфеникола (левомицетина)** известны случаи летального исхода.

Дозы -

Собакам:

Для стимуляции иммунной системы:

- а) при рецидивирующих инфекциях кожных покровов: 2,2 мг/кг *per os* через день с соответствующей антимикробной терапией (Rosenkrantz 1989);
- б) 0,5-2 мг/кг *per os* 3 раза в неделю (Kirk 1989);
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении хронической пиодермии у собак: 0,5-1,5 мг/кг *per os* 2-3 раза в неделю (эффективность не установлена) (Lorenz 1984);
- г) в качестве дополнительного препарата при лечении хронической пиодермии у собак: 2,2 мг/кг *per os* через день (может оказаться эффективным только в 10% случаев) (Ihrke 1986).

д) в качестве дополнительного препарата при лечении аспергиллеза/пенициллиноза: 2-5 мг/кг *per os* через день (Prueter 1988).

В качестве микрофиллярицида:

- а) 10 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 6-10 дней (Kirk 1989);
- б) 11 мг/кг *per os* в течение 6-12 дней. На 6 день лечения следует провести исследования крови - терапию прекращают, если проба на микрофиллярий отрицательная. Препарат может стать причиной неврологических нарушений, рвоты, поведенческих изменений и, возможно, гибели животного. При продлении курса лечения (>15 дней) вероятность интоксикации увеличивается (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- в) при неэффективности дитиазанина: 11 мг/кг *per os* в течение 7 дней после скармливания небольшого количества корма. Проводят исследования крови, и если микрофиллярии по-прежнему присутствуют, лечение продолжают еще примерно 5 дней (Kittleson 1985);
- г) 11 мг/кг *per os* в течение 6-12 дней. На 7-10 день проводят исследования крови на микрофиллярии и с интервалом в неделю до тех пор, пока паразит не будет выведен из организма или лечение не будет приостановлено. Часто возникает рвота. Препарат не следует давать натощак или сразу же после поения животного. Может потребоваться назначение «тренировочной» дозы 5 мг/кг *per os* 1 раз в день. При развитии серьезных отклонений в поведении животного или атаксии лечение прекращают (Knight 1988).

Для устранения гельминтов, паразитирующих в легких:

- а) при *Crenosoma vulpis*: 8 мг/кг однократно (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) при *Capillaria*: 7-12 мг/кг 1 раз в день *per os* в течение 3-7 дней.

При *Filaroides osleri*: 7-12 мг/кг 1 раз в день *per os* в течение 20-45 дней (Roudebush 1985).

- в) 7,5 мг/кг *per os* 2 раза в день или 25 мг/кг *per os* через день в течение 10 дней (Bauer 1988);
- г) при *Capillaria aerophila*: 10 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5 дней; повторить через 9 дней (Reinemeyer 1995).

Кошкам:

Для устранения гельминтов, паразитирующих в легких:

- а) 20-40 мг/кг *per os* через день 5-6 раз (Kirk 1989);
- б) при *Aelurostrongylus abstrusus*: 100 мг *per os* 1 раз в два дня на 5 обработок (вести атропин в дозе

0,5 мг п/к за 15 мин до применения левамизола) или по 15 мг/кг per os через день 3 раза, затем через 3 дня в дозе 30 мг/кг per os, еще через 2 дня в дозе 60 мг/кг.

При *Capillaria aerophila*: 4,4 мг/кг п/к в течение 2 дней, затем 8,8 мг/кг однократно через 2 недели; или 5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней, после чего лечение прекращают на 9 дней; повторяют 2 раза (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

в) 25 мг/кг через день в течение 10-14 дней (Roudebush 1985);

г) при *Capillaria aerophila*: 10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней; повторить через 9 дней (Reinemeyer 1995).

При поражении *Ollulanus tricuspis*:

а) 5 мг/кг п/к (Todd, Paul, and DiPietro 1985).

В качестве микрофиллярицида:

а) 10 мг/кг per os в течение 7 дней (Dillon 1986).

Для стимуляции иммунной системы:

а) в качестве дополнительного препарата при лечении плоскоклеточного гингивита/ фарингита: 25 мг per os через день на 3 дозы (DeNovo, Potter, and Woolfson 1988).

Крупному рогатому скоту:

Для устранения чувствительных к препарату нематод (дополнительную информацию см. также в листках-аннотациях):

а) для устранения зрелых и незрелых форм *Dictyocaulus vivapurus*: 5,5-11 мг/кг per os с кормом, с жидкостью или дать per os в виде болюса. Можно также ввести п/к в дозе 3,3-8 мг/кг (Bennett 1986).

б) 7,5 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Ламам:

Для устранения чувствительных к препарату нематод:

а) 5-8 мг/кг в/м или per os (Fowler 1989).

б) 5-8 мг/кг per os или п/к в течение 1 дня (Cheney and Alien 1989).

Свиньям:

Для устранения чувствительных к препарату нематод (дополнительную информацию см. также в листках-аннотациях):

а) для устранения зрелых и незрелых форм *Metastrongylus*: 8 мг/кг per os с кормом или водой (Bennett 1986);

б) 8 мг/кг per os с кормом или водой (Howard 1986);

в) 7,5 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Овцам и козам:

Для устранения чувствительных к препарату нематод (дополнительную информацию см. также в листках-аннотациях):

а) для устранения зрелых и незрелых форм *Dictyocaulus vivapurus*: 8 мг/кг per os (Bennett 1986).

б) 7,5 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Птицам:

а) используя 13,65% инъекционную форму препарата:

При лечении от нематод, паразитирующих в кишечнике: 5-15 мл/галлон питьевой воды в течение 1-3 дней; через 10 дней повторить. Если птица отказывается пить разведенный препарат, перед проведением лечения рекомендуется не давать ей пить воду.

При введении препарата через зонд австралийским длиннохвостым попугаям (или пустынным видам, которые воду пить не будут): 15 мг/кг; через 10 дней повторить.

При парентеральном введении: 4-8 мг/кг в/м или п/к; через 10-14 дней повторить. Может стать причиной рвоты, атаксии или гибели. Истощенным птицам использовать не рекомендуется.

В качестве иммуностимулятора: 0,3 мл/галлон воды в течение нескольких недель.

В качестве парентерального иммуностимулятора: 2 мг/кг в/м или п/к, 3 дозы с интервалом в 14 дней (Clubb 1986).

б) в качестве иммуностимулятора путем распыления: 1 мл (13,65% левамизола фосфат) в 15 мл изотоническом растворе (Spink 1986)ж

в) при поражении *Capillaria*: 15-30 мг/кг перорально в виде отдельного болюса или через зонд; или 2,25 мг/галлон питьевой воды в течение 4-5 дней. Лечение повторить через 10-14 дней (Flammer 1986).

г) домашней птице: 18-36 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты/ наблюдение за признаками интоксикации;

Информация для владельца - левамизол не утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного направления продуктивности в репродуктивный период. Если нет других указаний ветеринарного врача, препарат следует использовать согласно аннотации, вложенной в упаковку. Животным с сильной инфестью гельминтами или с постоянной вероятностью контакта с паразитами через 2-4 недели после первичной обработки лечение необходимо повторить. Инъекционные формы препарата не следует вводить в/в. О серьезных побочных эффектах следует немедленно сообщать ветеринарному врачу.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

В продукции, полученной от крупного рогатого скота, овец и свиней, максимальный допустимый уровень препарата составляет ОД ррш в тканях, используемых в пищевых целях.

Ветеринарные препараты:

Левамизола фосфат для инъекций 136,5 мг/мл (13,65%):

Levasole® Injectable Solution (Schering Plough); *Tramisol® Injectable* (Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного (нелактирующим) направления продуктивности. Убой разрешается через 7 дней после отмены препарата.

Левамизола гидрохлорид, растворимый порошок для перорального применения.

Levasole® Soluble Drench Powder 11,7 г/пакет (Schering Plough); (ОТС). Утвержден для применения овцам. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Levasole® Soluble Pig Wormer 18,15 г/пакет (Schering Plough); (ОТС). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 9 дней после отмены препарата.

Levasole® Soluble Drench Powder 46,8 г/пакет (Schering Plough); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного (нелактирующим) направления продуктивности, а также овцам. Убой разрешается через 2 дня (крупный рогатый скот) и через 3 дня (овцы) после отмены препарата.

Tramisol® Soluble Drench Powder, Tramisol Drench 46,8 г/пакет (American Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного (нелактирующим) направления продуктивности, а также овцам. Убой разрешается через 2 дня (крупный рогатый скот) и через 3 дня (овцы) после отмены препарата.

Ripercol® L 9,075 г (American Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Левамизол, смесь для перорального применения (добавлять в корм)

Tramisol® Hog Wormer (American Cyanamid), в каждом пакете по 2,05 унций содержится количество левамизола резината, эквивалентное 45,5 г левамизола, (ОТС). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Лечебный кормовой премикс 50% (American Cyanamid), 227 г левамизола гидрохлорида/фунт, (ОТС). Утвержден для применения крупному ро-

гатому скоту мясного и молочного направления продуктивности (нелактирующему), а также свиньям. Убой разрешается через 2 дня после отмены препарата (крупный рогатый скот), через 3 дня (свиньи).

Левамизола гидрохлорид, паста/гель для перорального применения:

Levasole® Gel 11,5% (115 мг/грамм) (Schering Plough) в катридже 237,4 г. В каждом катридже содержится 27,3 г левамизола гидрохлорида, (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности (нелактирующим). Убой разрешается через 6 дней после отмены препарата.

Tramisol® Gel 11,5% (115 мг/грамм) (American Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности (нелактирующим), а также свиньям. Убой разрешается через 6 дней после отмены препарата (крупный рогатый скот), через 11 дней (свиньи).

Левамизола гидрохлорид в таблетках/ болюсах для перорального применения; болюсы по 184 мг:

Levasole® Sheep Wormer Bolus (Schering Plough); *Tramisole® Sheep Wormer* (Cyanamid); *Ripercol® L Wormer Oblets* (American Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения овцам. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

2,19 г в болюсах: *Levasole® Cattle Wormer Bolus* (Schering Plough); *Ripercol® L Bolus* (Cyanamid); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности (нелактирующим). Убой разрешается через 2 дня после отмены препарата.

Левамизол для местного применения (Pour-On) 200 мг/мл; *Totalon®* (Schering); *Tramisol® Pour On* (American Cyanamid), (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности (нелактирующим). Убой разрешается через 9 дней после отмены препарата

Медицинские препараты:

Левамизола гидрохлорид в таблетках: 50 мг левамизола в виде основания; *Ergamisol®* (Janssen), (Rx).

**LEVOTHYROXINE SODIUM -
ЛЕВОТИРОКСИН НАТРИЯ**

Физико-химические свойства - получают синтетическим путем. Является левовращающим изомером тироксина, который секретируется, главным образом, в щитовидной железе. Гигроскопич-

ный порошок светло- или темно-желтого цвета без вкуса и запаха, очень мало растворим в воде и спирте. Выпускаемый промышленностью порошок для инъекций также содержит маннитол (*маннит*).

Левотироксин натрия может также встречаться под названием тироксина натрия, L-тироксина натрия, Т4 или Т4-тироксина натрия. 100 микрограмм левотироксина примерно эквивалентны 65 мг (1 гран) гормона, содержащегося в препарате.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты левотироксина натрия следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. Раствор для инъекций следует готовить непосредственно перед применением; неиспользованную часть выбрасывают. С другими препаратами или растворами для в/в введения левотироксин натрия смешивать не следует.

Фармакологическое действие - гормоны щитовидной железы воздействуют на скорость многих физиологических процессов, например, обмена жиров, белков и углеводов, ускоряют синтез белков и глюконеогенез, способствуют мобилизации и утилизации запасов гликогена. Они также повышают потребление кислорода, температуру тела, частоту сердечных сокращений и сердечный выброс, увеличивают объем крови, усиливают активность ферментных систем, ускоряют рост и развитие. Гормоны щитовидной железы особенно важны для правильного развития центральной нервной системы. Точный механизм того как гормоны влияют на организм, продолжают расшифровывать, хотя известно, что они (особенно трийодтиронин) действуют на клеточном уровне.

У человека трийодтиронин (Т₃) является основным гормоном, отвечающим за активность всех систем. Примерно 80% Т₃, выявляемого в периферических тканях - образуется из тироксина (Т₄), который является основным гормоном, высвобождаемым щитовидной железой.

Применение/ Показания - левотироксин натрия показан для лечения гипотиреоза у всех видов животных.

Фармакокинетика - по имеющимся данным, у собак после перорального поступления препарата максимальная концентрация его в плазме крови наблюдается через 4-12 ч, период полувыведения из сыворотки крови - примерно 12-16 ч. Однако эти показатели у разных видов животных широко варьируют.

Противопоказания/ Меры предосторожности - левотироксин (и другие препараты, замещающие гормоны щитовидной железы) противопока-

заны животным с острым инфарктом миокарда, тиреотоксикозом или не поддающейся терапевтическому контролю надпочечниковой недостаточностью. Животным с сопутствующим гипoadренокортицизмом (на фоне проведенного лечения), с заболеваниями сердца, диабетом, а также старым животным препарат следует назначать с осторожностью и начинать с малых доз.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при назначении соответствующих состоянию животного доз препарата пациентам, которым требуется заместительная терапия гормонами щитовидной железы, как правило, каких-либо побочных эффектов не наблюдается. Информацию, касающуюся побочных эффектов, возникших при передозировании левотироксина, см. ниже.

Передозировка - длительная передозировка приводит к появлению симптомов гипертиреоза (тахикардия, полифагия, полиурия/ полидипсия, возбудимость, нервозность, сильная одышка), что требует сокращения дозы и/или временной отмены препарата до самоустранения симптомов. У некоторых кошек (10%?) могут проявиться признаки апатии при гипертиреозе (вялость, анорексия и т. д.).

При острой значительной передозировке могут возникнуть симптомы, имеющие сходство с тиреотоксическим кризом. После перорального поступления препарата следует назначить лечение, направленное на уменьшение его абсорбции, используя обычные методы (рвотные, слабительные средства, активированный уголь или промывание желудка), если только по состоянию животного они не противопоказаны. Также рекомендуется поддерживать и симптоматическое лечение. При необходимости можно применять оксигенотерапию, искусственную вентиляцию легких, сердечные гликозиды, β-блокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)), инфузионную терапию, введение декстрозы и жаропонижающих средств.

Лекарственные взаимодействия - левотироксин усиливает действие **эпинефрина** (*адреналина*), **норэпинефрина** (*норадреналина*), других катехоламинов и симпатомиметиков.

Гормоны щитовидной железы повышают катаболизм витамин К-зависимых факторов свертывающей системы, что может усилить антикоагулянтный эффект **варфарина**.

У животных с диабетом добавление гормонов щитовидной железы может увеличить потребность их в **инсулине**, поэтому в период начала лечения рекомендуется внимательный мониторинг.

Эстрогены могут повышать потребность в гормонах щитовидной железы путем увеличения

уровня тироксинсвязывающего глобулина (ТВг). Гормоны щитовидной железы могут ослаблять терапевтический эффект **дигоксина** или **дигитоксина**.

У животных, получающих гормоны щитовидной железы, **кетамин** может вызвать тахикардию и гипертензию.

Влияние на лабораторные показатели - нижеперечисленные препараты, используемые в ветеринарной медицине, могут оказывать влияние на тесты, определяющие функциональное состояние щитовидной железы (в гуманной медицине эти препараты оказывают влияние):

Влияние на Т⁴ сыворотки крови: аминоклотеимид!, анаболические стероиды/ андрогены!, антииреоидные препараты! (пропилтиоурацил, метимазол (*мерказолил*)), аспарагиназа!, барбитураты!, кортикостероидные препараты!, даназол!, диазепам (*сибазон*)-I, эстрогены? (**внимание:** у собак эстрогены могут не оказывать никакого влияния на концентрацию Т₃ или Т₄), флуороурацил (*фторурацил*)I, гепарин!, инсулин?, лития карбонат!, митотан (о,р-DDD)!, нитропруссид!, фенилбутазон (*бутадион*)X, фенитоин (*дифенин*)X, пропранолол (*анаприлин*)^, салицилаты! (в больших дозах), сульфонилмочевина!.

Влияние на Т₃ сыворотки крови: антииреоидные препараты! (пропилтиоурацил (PTU), метимазол (*мерказолил*)), барбитураты!, кортикостероидные препараты!, эстрогены? флуороурацил (*фторурацил*)^, гепарин!, лития карбонат!, фенитоин (*дифенин*)X, пропранолол (*анаприлин*)\,, салицилаты! (в больших дозах), тиазидыТ.

Влияние на поглощение смолами Т₃: анаболические стероиды/ андрогеныТ, антииреоидные препараты! (пропилтиоурацил (PTU), метимазол (*мерказолил*)), аспарагиназаТ, кортикостероидные препаратыТ, даназолТ, эстрогены! флуороурацил (*фторурацил*)\,, гепаринТ, лития карбонат!, фенилбутазон (*бутадион*)I, салицилатыТ (в больших дозах).

Влияние на ТСГ сыворотки крови: аминоклотеимидТ, антииреоидные препаратыТ (пропилтиоурацил (PTU), метимазол (*мерказолил*)), кортикостероидные препараты!, даназол!, лития карбонатТ.

Влияние на Индекс свободного тироксина (ФТР): антииреоидные препараты! (пропилтиоурацил (PTU), метимазол (*мерказолил*)), барбитураты!, кортикостероидные препараты!, гепаринТ, лития карбонат!, фенилбутазон (*бутадион*)?.

Дозы -

Собакам:

При гипотиреозе:

- а) начинают с дозы 20 микрограмм/кг массы тела per os каждые 12 ч. Некоторым собакам достаточно давать препарат 1 раз в день, но в начале всем животным его назначают 2 раза в день. После исчезновения клинических симптомов заболевания переходят на дозирование 1 раз в день. Собакам с сопутствующими нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы препарат назначают в дозе 5 микрограмм/кг 2 раза в день; дозу можно постепенно увеличить в течение 3-4 недель (Nelson 1989b).
- б) лечение начинают с 22 микрограмм/кг per os 2 раза в день (0,1 мг/10 фунтов массы тела 2 раза в день); через 4-8 недель оценивают ответную реакцию на препарат, определяют его уровень в сыворотке крови и корректируют дозу.

При наличии удовлетворительной ответной реакции и повышении уровня Т₄ (> 60 нмоль/л) дозу можно сократить до 22 микрограмм/кг 1 раз в день. При отсутствии удовлетворительной ответной реакции или пересчитывают потребность в добавлении Т₄, или увеличивают дозу. Ежедневная доза препарата 20-40 микрограмм/день обычно соответствует потребностям большинства животных (Refsal and Nachreiner 1995).

- в) 0,02-0,04 мг/кг ежедневно или, возможно, более точно, 0,5 мг/м² ежедневно. Многим собакам достаточно давать препарат 1 раз в день, но некоторым необходимо назначение 2 раза в день. Собакам с гипoadренкортицизмом, заболеваниями сердца, диабетом или старым животным рекомендуется начинать с низкой дозы (0,1 мг/м² 2 раза в день) и повышать путем прибавления 20-25% в течение 4-8 недель. Собакам с надпочечниковой недостаточностью перед началом заместительной терапии гормонами щитовидной железы следует назначить глюкокортикоиды. Через 6-12 недель следует оценить результаты проводимого лечения, ориентируясь на клинические признаки или показатели лабораторных исследований (Ferguson 1986).

Кошкам:

При гипотиреозе:

- а) вначале 10-20 микрограмм/кг в день. Коррекцию дозы проводят с учетом ответной реакции на препарат и получения результатов при определении уровня тироксина в сыворотке крови после введения препарата (Peterson and Randolph 1989).

б) вначале давать по 0,05-0,1 мг 1 раз в день. Следует подождать минимально 4-6 недель для того, чтобы оценить ответную реакцию животного на проводимое лечение. Затем в сыворотке крови определяют уровень Т4 до и через 6-8 ч после введения препарата. Дозу и/или частоту дозирования увеличивают или уменьшают после оценки этих показателей и ответной реакции. Если левотироксин неэффективен, можно попробовать назначить лиотиронин (Feldman and Nelson 1987d).

Лошадям:

При гипотиреозе:

а) 10 мг в 70 мл кукурузного сиропа 1 раз в день. В течение одной недели после начала лечения следует наблюдать за уровнем Т4. Рекомендуется получить пробу крови перед введением препарата и через 2-3 ч после введения (Chen and Li 1987).

Птицам:

При гипотиреозе:

а) одна 0,1 мг таблетка с 30 мл-120 мл воды 1 раз в день; размешать с водой и предложить птице, оставив препарат на 15 мин, после чего его убрать. Для волнистых попугайчиков используют высокие дозы, для птиц, которые пьют часто, рекомендуется назначение низких доз. Применяют при респираторном шелчке, рвоте у волнистых попугайчиков и заболеваниях щитовидной железы, поддающихся лечению препаратами (Clubb 1986).

Рептилиям:

а) при гипотиреозе у черепах: 0,02 мг/кг per os через день (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

1) концентрация гормонов щитовидной железы в сыворотке крови (Т4/Т3). Мониторинг, начатый перед лечением, поможет подтверждению диагноза. После начала лечения следует подождать минимально 5-10 дней (лучше 1 месяц) и проверить уровень Тд, особенно если доза препарата оказывается неэффективной или наблюдаются симптомы интоксикации. Определение концентрации гормонов в сыворотке крови следует проводить перед введением дозы и через 6-8 ч после введения. При получении уровня тирокина в сыворотке крови, превышающего 100 нг/мл, или при развитии симптомов тиреотоксикоза дозу препарата снижают.

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать о важности соблюдения рекомендаций ветеринарного врача, касающихся интервалов дозирования препарата. Также необхо-

димо наблюдать за возможным появлением симптомов передозирования гормонов щитовидной железы (см. выше раздел *Передозировка*).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

все препараты левотироксина отпускаются только по рецепту. Известно, что имеются различия в биодоступности разных препаратов. Поэтому рекомендуется приобретать препараты известных торговых марок и не менять их беспорядочно.

Ветеринарные препараты:

Левотироксин натрия в таблетках по 0,1 мг, 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг, 0,5 мг, 0,6 мг, 0,7 мг, 0,8 мг; *Soloxine*® (Daniels), *Thyro-Tabs*® (Vet-A-Mix); *Thymine Tablets*® (Anthony); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Левотироксин натрия в жевательных таблетках (для ветеринарного применения) по 0,2 мг, 0,5 мг, 0,8 мг; *Thyro-Form*® (Vet-A-Mix); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Левотироксин натрия в жевательных таблетках (для ветеринарного применения) по 0,1 мг, 0,2 мг, 0,3 мг, 0,4 мг, 0,5 мг, 0,6 мг, 0,7 мг, 0,8 мг; *HESKA Chewable Thyroid Supplement for Dogs* (Heska); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Левотироксин натрия, порошок (для ветеринарного применения) 0,22% (1 г Т4 в 454 граммах порошка). В 1 чайной ложке (без верха) - 12 мг Т4. Выпускается в упаковке по 1 фунту и 10 фунтов; *Thyro-L*® (Vet-A-Mix); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Левотироксин натрия в таблетках по 0,025 мг, 0,05 мг, 0,075 мг, 0,088 мг, 0,1 мг, 0,112 мг, 0,125 мг, 0,137 мг, 0,15 мг, 0,175 мг, 0,2 мг, 0,3 мг; *Synthroid*® (Knoll), *Levothroid*® (Forest); *Levo-T*® (Lederle); *Levoxyl*® (Daniels); *Eltroxin*® (Roberts); generic, (Rx).

Левотироксин натрия, порошок для инъекций 200 микрограмм/флакон, 500 микрограмм/флакон во флаконах по 6 мл и 10 мл; *Synthroid*® (Knoll), *Levothroid*® (Forest); *Levoxine*® (Daniels), generic, (Rx).

LIDOCAINEHCL- ЛИДОКАИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - сильнодействующее местноанестезирующее средство, антиаритмический препарат. Белый кристаллический порошок без запаха со слегка горьковатым вкусом, тем-

пература плавления составляет 74°-79°С, pK_a - 7,86. Очень хорошо растворим в воде и спирте. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы - 5-7, рН промышленной инфузионной формы препарата в 5% растворе декстрозы составляет 3,5-6.

Также известен под названием лигнокаина гидрохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - лидокаин для инъекций следует хранить при температуре не выше 40° С, предпочтительнее при 15-30°С; не допускать замораживания.

Лидокаин **совместим** с большинством растворов для в/в введения, в том числе D5W, лактатным раствором Рингера, изотоническим раствором и сочетаниями этих препаратов. По имеющимся данным, также **совместим** с аминофиллином (*эуфиллином*), бретилиума тозилатом (*орнитом*), кальция хлоридом/ глюцептатом/ глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), хлоротиазидом натрия, циметидина гидрохлоридом, дексаметазона натрия фосфатом, дигоксином, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), добутамина гидрохлоридом, эфедрина сульфатом, эритромицина лактобионатом, гликопирролатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, гидроксизина гидрохлоридом, инсулином (регуляр), мекфентермина сульфатом, метараминила битартратом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метоклопрамида гидрохлоридом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), окситетрациклина гидрохлоридом, пенициллина G калиевой солью, пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), фенилэфрина гидрохлоридом (*мезатон*), калия хлоридом, прокаинамидом (*новокаинамидом*), прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*), натрия бикарбонатом, натрия лактатом, тетрациклина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом, витаминами группы В с витамином С.

Лидокаин **может не смешиваться** с допамином, эпинефрином (*адреналином*), изопротеренолом (*изадрином*) или норэпинефрином (*норадреналином*), поскольку этим препаратам для стабильности требуется наличие низкой рН. По имеющимся данным, лидокаин **несовместим** с ампициллином натрия, цефазолином натрия, метогексигалом натрия, фенитоином натрия (*дифенином*). Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - лидокаин относится к классу В антиаритмических препаратов (мембраностабилизирующих). Полагают, что лидокаин действует путем связывания с быстрыми натриевыми каналами, находящимися в состоянии покоя, что подавляет процесс возбуждения после реполяризации. Препараты класса В проявляют высокую скорость связывания и диссоциации с натриевыми каналами. В терапевтических концентрациях лидокаин вызывает ослабление 4 фазы диастолической деполяризации, снижение автоматизма, уменьшение или отсутствие мембранного ответа на возбуждение. Такие явления отмечают в том случае, если концентрация препарата в сыроворотке крови не ингибирует автоматию синусно-предсердного узла, и оказывает слабый эффект на проводимость импульса через атриовентрикулярный узел или волокна Пуркинью и пучок Гисса.

Применение/ Показания - кроме использования в качестве местноаналгезирующего средства, лидокаин также можно применять для лечения желудочковой аритмии, главным образом, желудочковой тахикардии и преждевременного возбуждения желудочков у всех видов животных. Кошки более чувствительны к препарату, поэтому некоторые ветеринарные врачи не рекомендуют применять его в качестве антиаритмического средства этому виду животных.

Фармакокинетика - пероральное введение лидокаина неэффективно, поскольку препарат в значительной степени разрушается при первом прохождении через печень. При пероральном введении высоких доз препарата еще до достижения его терапевтического уровня отмечаются симптомы интоксикации (вследствие наличия активных метаболитов). После болюсного в/в введения терапевтических доз препарата действие начинается, как правило, через 2 мин и продолжается до 10-20 мин. Если длительную инфузию лидокаина начать без предварительного болюсного в/в его введения, достижение терапевтического уровня может занять около часа. Собакам в/м инъекции можно осуществлять каждые 1,5 ч, но поскольку мониторинг и коррекция доз сложны, их можно применять только в том случае, если в/в введение произвести невозможно.

После инъекции лидокаин быстро перераспределяется из плазмы крови в органы с высокой степенью перфузии (почки, печень, легкие, сердце) и в значительной степени по всем тканям организма. Обладает высоким сродством к липидам жировой ткани и связывается с белками плазмы крови, главным образом, с альфа¹-ацидгликопротеином.

Известно, что связываемость лидокаина с этим белком сильно варьирует и зависит от концентрации, причем у собак при воспалительных процессах она может быть выше. Лидокаин выделяется с молоком. У собак кажущийся объем распределения препарата составляет 4,5 л/кг.

Лидокаин быстро метаболизируется в печени до активных метаболитов (MEGX и GX). Известно, что у человека максимальный период полувыведения препарата составляет 1,5-2 ч и 0,9 ч у собак. Период полувыведения лидокаина и MEGX может удлиняться у животных с сердечной недостаточностью или заболеваниями печени. Менее 10% от парентерально поступившей дозы экскретируется в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности

- кошки более чувствительны к эффектам лидокаина на ЦНС, этим животным его следует применять с осторожностью. Лидокаин противопоказан животным с повышенной чувствительностью к местноанестезирующим средствам амидного класса в анамнезе, тяжелой степенью блокады синусно-предсердного и атриовентрикулярного узлов, а также интравентрикулярной блокадой (если только она не вызвана путем искусственной электростимуляции сердца) или синдромом Адамса-Стокса. Применение лидокаина животным с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта на сегодняшний день остается спорным вопросом: некоторые производители заявляют, что в гуманной медицине в этом случае использовать препарат не следует, тогда как отдельные врачи продолжают его применять.

Животным с заболеваниями печени, застойной сердечной недостаточностью, шоком, гиповолемией, выраженными угнетением дыхания или гипоксией лидокаин следует назначать с осторожностью. Также очень осторожно препарат назначают при брадикардии или неполной блокаде сердца с преждевременными сокращениями желудочков, если только исходная частота сердечных сокращений не была увеличена. Животным, имеющим склонность к развитию злокачественной гипертермии, лидокаин следует применять только при условии усиленного мониторинга специалистом.

Побочные эффекты/ Предупреждения - если препарат назначается в обычных дозах или уровень препарата в сыворотке крови находится в допустимых пределах (1-5 микрограмм/мл), серьезные побочные реакции наблюдаются очень редко. Возникающие побочные эффекты чаще всего дозозависимы (уровень в сыворотке крови) и носят умеренный характер. К нарушениям со стороны ЦНС относятся заторможенность, депрессия,

атаксия, мышечный тремор и т. д. Могут наблюдаться тошнота и рвота, но эти нарушения обычно временные. Побочные эффекты на сердечно-сосудистую систему, как правило, отмечаются при достижении высоких концентраций препарата в плазме крови и обычно обуславливают удлинение интервалов PQ и QRS и укорочение интервала QT. У животных с фибрилляцией предсердий лидокаин может увеличить частоту сокращений желудочков. При слишком быстром болюсном в/в введении препарата может развиваться гипотензия.

Препараты, содержащие **эпинефрин** (*адреналин*), не следует вводить внутривенно.

Передозировка - у собак интоксикация может развиваться при достижении концентрации препарата в сыворотке крови >8 микрограмм/мл, что проявляется в виде атаксии, нистагма, депрессии, судорог, брадикардии, гипотензии, при очень высоком уровне препарата возможен циркуляторный коллапс. Поскольку лидокаин метаболизируется быстро, для устранения минимальных симптомов его передозирования достаточно прекращения инъекций или уменьшения скорости введения препарата с обеспечением мониторинга. Судороги или возбуждение можно купировать при помощи введения диазепама (*сибазона*) или барбитуратов короткого или ультракороткого действия. Назначения барбитуратов продолжительного действия (например, пентобарбитала (*этамнала натрия*)) следует избегать. При развитии циркуляторной недостаточности рекомендуется применение инфузионной терапии, сосудосуживающих препаратов и, при необходимости, проводят мероприятия по реанимации.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном применении **циметидина** или **пропранолола** (*анаприлина*) с лидокаином уровень последнего или его эффекты могут усиливаться.

Другие антиаритмические препараты такие, как **прокаинамид** (*новокаинамид*), **хинидин**, **пропранолол** (*анаприлин*), **фенитоин** (*дифенин*), назначаемые вместе с лидокаином, могут вызвать аддитивные или антагонистические действия на сердце, может усиливаться интоксикация. Одновременное в/в применение **фенитоина** (*дифенина*) с лидокаином может стать причиной усиления угнетения сердца.

Большие дозы лидокаина могут пролонгировать **сукцинилхолин** (*дитилин*) и индуцировать апноэ.

Влияние на лабораторные показатели - лидокаин может вызвать повышение уровня **креатинкиназы**.

Дозы -**Собакам:**

- а) вначале в/в болюсно по 2-4 мг/кг медленно, затем переходят на длительную в/в инфузию по 25-80 микрограмм/кг/мин (Moses 1988);
- б) сразу по 4 мг/кг болюсно, затем переходят на длительную инфузию по 50 микрограмм/кг/мин. При отсутствии какого-либо эффекта введение препарата повторяют в дозе 4 мг/кг болюсно или если эффект уже наблюдался вводят еще 2 мг/кг болюсно в период корректировки инфузии. Скорость введения корректируют в пределах 25-100 микрограмм/кг/мин таким образом, чтобы аритмия была устранена, а токсичность минимизирована.

Другой вариант: ввести 6 мг/кг в/м в течение 1,5 ч; результаты могут сильно варьировать, лечение более сложное (Wilcke 1985).

- в) 2-3 мг/кг в/в медленно, может повторить несколько раз с интервалом в 10-15 мин, максимальное количество - 8 мг/кг в течение 10 мин. Рекомендуется перейти к инфузии с постоянной скоростью (для лечения может потребоваться до 1-3 дней) (Tilley and Miller 1986).

Кошкам: внимание: по имеющимся данным, кошки более чувствительны к эффектам лидокаина на ЦНС, поэтому за ними рекомендуется установить внимательное наблюдение и при развитии судорог применить диазепам (*сибазон*).

- а) вначале в/в болюсно по 0,25-0,75 мг/кг медленно, затем переходят на длительную в/в инфузию по 10-40 микрограмм/кг/мин (Moses 1988);
- б) 0,5 мг/кг в/в медленно (Miller 1985).

Лошадям:

- а) вначале в/в болюсно по 1-1,5 мг/кг. Как правило, используют для дифференциальной диагностики желудочковой тахикардии (эффект имеется) от суправентрикулярной тахикардии (эффект отсутствует). Для поддержания эффекта может потребоваться длительное в/в введение препарата (Hilwig 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) симптомы интоксикации (см. разделы *Побочные эффекты* и *Передозировка*);
- 3) по возможности, рекомендуется мониторинг уровня препарата в сыворотке крови. Терапевтическая концентрация составляет 1-6 микрограмм/мл.

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его эффектами,

с обеспечением адекватного наблюдения за состоянием животного.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

лидокаин утвержден для использования в ветеринарной медицине (собакам, кошкам, лошадям и крупному рогатому скоту) в форме инъекционного анестетика, тогда как в качестве антиаритмического препарата не утвержден. Информация, касающаяся его применения животным, продукция от которых используется в пищевых целях, на сегодняшний день является спорной. Отпускается по рецепту (Rx).

Лидокаина гидрохлорид для инъекций:

1% (10 мг/мл) в шприцах по 5 мл (50 мг) и 10 мл (100 мг);

2% (20 мг/мл) во флаконах и шприцах по 5 мл (без консервирующих веществ);

2% (20 мг/мл) во флаконах для многократного применения по 100 мл; для ветеринарного использования (с консервирующими веществами).

Для того чтобы приготовить раствор для в/в введения, используя 2% раствор (для ветеринарного применения), 1 г (50 мл 2% раствора) следует добавить к 1 литру D5W или другого совместимого с лидокаином раствора. В результате будет получена концентрация примерно 1 мг/мл (1000 микрограмм/мл). При использовании капельной системы с мини-дозатором (60 капель/мл) в каждой капле будет содержаться приблизительно 17 микрограмм. Маленьким собакам и кошкам для соблюдения более точной дозировки могут потребоваться растворы с меньшей концентрацией. Во время приготовления раствора следует убедиться в **отсутствии эпинефрина (адреналина)** в препаратах лидокаина.

Лидокаин (утвержденный в гуманной медицине) также выпускается в виде 4%, 10% и 20% растворов, не содержащих консервирующие вещества, для приготовления в/в раствора, для непосредственного в/м введения и заранее смешанного препарата с D5W для в/в инфузии в следующих концентрациях: 2 мг/мл, 4 мг/мл и 5 мг/мл.

Лидокаин чаще всего встречается под торговым названием *Xylocaine®* (Astra).

LINCOSYLN HCL - ЛИНКОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антибиотик, продукт жизнедеятельности *Streptomyces lincolnensis*. Выпускается в форме моногидрата гидрохлорида. Белый или почти белый кристаллический порошок легко растворимый в воде со слабым запахом, pK_a составляет 7,6. pH выпускаемого промышленностью раствора для инъекций - 3-5,5. Раствор слегка желтоватого цвета.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы, таблетки и растворимый порошок следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в герметичной упаковке. Инъекционную форму линкомицина хранят при комнатной температуре; не допускать замораживания.

По имеющимся данным, линкомицина гидрохлорид для инъекций **совместим**, по меньшей мере на 24 ч, со следующими в/в инфузионными растворами и препаратами: D5W, D5W с 0,9% раствором натрия хлорида, D₁₀W, 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера для инъекций, амикацина сульфатом, цефалотином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, цитарабином, гепарином натрия, пенициллина G калиевой/натриевой солью (только на 4 ч), полимиксина В сульфатом, тетрациклина гидрохлоридом, витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, линкомицин **несовместим** со следующими препаратами (или данные противоречивы, или имеется зависимость от концентрации и/или времени): ампициллином натрия, карбенициллина динатриевой солью, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), фенитоином натрия (*дифенином*). Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - линкозамидные антибиотики линкомицин и клиндамицин обладают сходным механизмом и спектром действия, однако линкомицин обычно менее активен в отношении чувствительных микроорганизмов. Между указанными препаратами существует полная перекрестная устойчивость, тогда как между линкозамидами и эритромицином наблюдается частичная перекрестная устойчивость. В зависимости от концентрации препарата в области локализации инфекционного процесса и чувствитель-

ности к нему микрофлоры он может оказывать как бактериостатическое, так и бактерицидное действие. Полагают, что линкозамиды действуют путем связывания с 50S рибосомальными субъединицами чувствительных к препарату микроорганизмов, что приводит к подавлению образования пептидных связей.

Большинство аэробных грамположительных кокков чувствительно к линкозамидам, включая стафилококки и стрептококки (но не *Strep. faecalis*). Другие микроорганизмы, как правило, чувствительные к препарату: *Corynebacterium diphtheriae*, *Nocardia asteroides*, *Erysipelothrix* и *Mycoplasma sp.* Анаэробные бактерии, которые обычно чувствительны к линкозамидам: *Clostridium perfringens*, *C. tetani* (но не *C. difficile*), *Bacteroides* (включая многие штаммы *B. fragilis*), *Fusobacterium*, *Peptostreptococcus*, *Actinomyces* и *Peptococcus*.

Применение/ Показания - для применения собакам, кошкам, свиньям и в сочетании с другими препаратами для кур утверждены разные формы линкомицина. Так как клиндамицин обычно лучше абсорбируется, более активен и, возможно, менее токсичен, он в большинстве случаев вытесняет линкомицин для перорального и парентерального введения при лечении мелких видов животных. Однако линкомицин более дешевый препарат и поэтому по-прежнему используется многими ветеринарными врачами. Более подробную информацию рекомендуется см. в разделе *Фармакологическое действие* или *Дозы*.

Фармакокинетика - у животных фармакокинетика линкомицина не была изучена в достаточной степени. Если нет другой информации, то может быть использована следующая, касающаяся человека. Препарат быстро абсорбируется из кишечника; всасывается только около 30-40% от общей дозы. Пища уменьшает и степень, и скорость всасывания препарата. После перорального поступления концентрация в сыворотке крови достигает максимального значения через 2-4 ч. При в/м введении максимальная концентрация препарата вдвое больше его концентрации после перорального поступления; наблюдается примерно через 30 мин после инъекции.

Линкомицин распределяется в большинство тканей. Терапевтические уровни препарата обнаруживаются в костях, синовиальной, плевральной, перитонеальной жидкостях, желчи, коже и сердечной мышце. Если отмечается воспаление мозговых оболочек, то концентрация препарата в ЦНС может достигать 40% от концентрации его в сыворотке крови. В зависимости от концентрации линко-

мицин связывается с белками плазмы крови на 57-72%. Проникает через плаценту, выделяется с молоком и находится там в концентрации, равной концентрации его в плазме.

Линкомицин частично метаболизируется в печени. Препарат в неизменном виде и его метаболиты выводятся с мочой, калом и желчью. Период полувыведения линкомицина может удлиниться у животных с нарушением функции почек или печени. По имеющимся данным, у мелких животных элиминационный период полувыведения составляет 3-4 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - несмотря на то что известны случаи парентерального введения линкозамидов лошадям, крупному рогатому скоту и овцам, считается, что они противопоказаны для применения кроликам, хомячкам, морским свинкам, лошадям и жвачным животным, поскольку есть вероятность развития серьезных нарушений со стороны ЖКТ, включая гибель.

Линкомицин противопоказан животным с повышенной чувствительностью к нему или монилиальной инфекцией (вызванной грибами рода *Monilia*) в анамнезе.

Линкомицин проникает через плаценту, концентрация его в крови пуповины составляет около 25% от концентрации его в сыворотке крови матери. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, но и тератогенного влияния отмечено не было.

Так как линкомицин выделяется с молоком, у подсосных новорожденных котят и щенят, мать которых получает препарат, может развиваться диарея.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочными действиями, описанными у собак и кошек, являются нарушения со стороны ЖКТ (гастроэнтерит: рвота, жидкий стул, редко у собак диарея с кровью). По имеющимся данным, после в/м инъекции может отмечаться боль в области инъекции. Быстрое в/в введение препарата может привести к возникновению гипотензии и остановке сердечной и дыхательной деятельности.

У свиней при введении им препарата также могут наблюдаться нарушения со стороны ЖКТ.

Передозировка/ Острая токсичность - имеется мало информации, касающейся передозирования этого препарата. Дозы препарата, составляющие 300 мг/кг/день при пероральном применении в течение одного года и 60 мг/кг/день при парентеральном применении у собак не вызвали никаких признаков интоксикации.

Лекарственные взаимодействия - каолин (находящийся в большинстве противодиарейных препаратов, отпускаемых без рецепта) при одновременном применении с линкомицином снижает абсорбцию последнего примерно на 90%. При необходимости применения обоих препаратов, следует давать их с интервалом в 2 ч. Поскольку у некоторых видов животных линкомицин может вызвать сильную диарею, имеется необходимость назначения противодиарейных препаратов, чтобы не допустить развития угрожающей жизни интоксикации. В отличие от линкомицина, абсорбция клиндамицина не подвергается существенному влиянию каолина.

Линкомицин обладает свойством блокировать нервно-мышечную передачу, поэтому вместе с **миорелаксантами** должен назначаться очень осторожно.

Влияние на лабораторные показатели - может наблюдаться небольшое изменение в показателях при проведении **теста, определяющего функциональное состояние печени** (повышение АЛТ, АСТ, щелочной фосфатазы), но существенного клинического значения это не имеет.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22-33 мг/кг per os каждые 12 ч (Aronson and Aucoïn 1989);
- б) 15 мг/кг per os каждые 8 ч; 10 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);
- в) 15-25 мг/кг per os каждые 12 ч (Papich 1988);
- г) при мастите: 15 мг/кг per os 3 раза в день в течение 21 дня;

При стафилококковых инфекциях: 10-15 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22-33 мг/кг per os каждые 12 ч (Aronson and Aucoïn 1989);
- б) 15 мг/кг per os каждые 8 ч; 10 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);
- в) 15-25 мг/кг per os каждые 12 ч (Papich 1988);
- г) при мастите: 15 мг/кг per os 3 раза в день в течение 21 дня;

При стафилококковых инфекциях: 10-15 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10 мг/кг в/м каждые 24 ч (Jenkins 1987b);
 б) 11 мг/кг в/м 1 раз в день в течение 3-7 дней или добавить к питьевой воде в соотношении 250 мг/галлон (в среднем, 8,36 мг/кг/день) (Специальные указания; Lincocin® - Upjohn).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты, особенно сильная диарея.

Информация для владельца - владельцы должны немедленно обращаться к ветеринарному врачу при появлении признаков сильной, длительной или кровавой диареи.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Линкомицин в таблетках для перорального применения по 100 мг, 200 мг, 500 мг;

Lincocin® (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Линкомицин, раствор для перорального применения, 50 мг/мл в бутылках с капельным дозатором по 20 мл;

Lincocin® *Aquadiops* (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Линкомицин, стерильный раствор для инъекций, 100 мг/мл во флаконах по 20 мл;

Lincocin® (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Линкомицин, стерильный раствор для инъекций, 25 мг/мл во флаконах по 100 мл, 50 мг/мл во флаконах по 50 мл и 100 мг/мл во флаконах по 50 мл;

Veterinary Lincocin® (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 48 ч после отмены препарата.

Линкомицин в упаковке по 40 г (16 г линкомицина) с добавлением 64 галлонов питьевой воды;

Lincocin® *Soluble Powder* (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой разрешается через 6 дней после отмены препарата.

Также выпускаются комбинации линкомицина с кормами/ водой для применения свиньям и домашней птице.

Медицинские препараты:

Линкомицин в капсулах для перорального применения по 250 мг, 500 мг; *Lincocin*® (Upjohn); (Rx).

Линкомицин для инъекций 300 мг/мл во флаконах по 2 и 10 мл; *Lincocin*® (Upjohn); (Rx).

UOTHYRONINE SODIUM - ЛИОТИРОНИН НАТРИЯ, ТРИЙОДИРОНИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - соли натрия получают синтетическим путем из естественного гормона щитовидной железы Т₃. Лиотиронин натрия - светло-желто-коричневый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте. Каждые 25 микрограмм лиотиронина эквивалентны примерно 60-65 мг (1 гран) тироглобулина или сухой щитовидной железы и 100 микрограммам или менее левотироксина.

Лиотиронин натрия может также быть известен под названием Т₃, Т₃-тиронина натрия, L-трийодтиронина или натрия L-трийодтиронина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки лиотиронина следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие, Противопоказания/ Меры предосторожности, Побочные эффекты/ Предупреждения, Лекарственные взаимодействия, Влияние на лабораторные показатели и Передозировка - информацию см. в описании *Левотироксина натрия*.

Применение/ Показания - лиотиронин, как правило, не считается препаратом первой линии при выборе средства для лечения гипотиреоза, так как обладает короткой продолжительностью действия. Иногда животные, не поддающиеся лечению левотироксином, отвечают на применение лиотиронина.

Фармакокинетика - у собак после перорального поступления препарата максимальная концентрация его в плазме крови наблюдается через 2-5 ч. Период полувыведения из плазмы составляет примерно 5-6 ч. Полагают, что в отличие от левотироксина лиотиронин у собак практически полностью абсорбируется; содержимое желудка, а также микрофлора кишечника и т. д. не оказывают значительного воздействия на процесс всасывания препарата.

Дозы - Собакам:

При гипотиреозе:

- а) вначале по 4-6 микрограмм/кг per os каждые 8 ч. Некоторым собакам препарат можно давать реже (Nelson 1989b);
- б) 4,4 микрограмм/кг per os каждые 8 ч (Mulnix 1985);
- в) 4-6 микрограмм/кг per os 3 раза в день или возможно 2 раза в день (Ferguson 1986).

Кошкам:

При гипотиреозе:

- а) вначале по 4,4 микрограмм/кг per os 2-3 раза в день (Feldman and Nelson 1987d).

Параметры для мониторинга - как и при назначении левотироксина, но концентрация Тд остается на низком уровне. При наблюдении за уровнем Тз необходимо взять пробу сыворотки крови перед введением препарата и еще раз через 2-4 ч после.

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать по поводу важности соблюдения рекомендаций ветеринарного врача, касающихся интервалов дозирования препарата. Также необходимо наблюдать за возможным появлением симптомов передозирования гормонов щитовидной железы (см. раздел *Передозировка* в описании *Левотироксина*).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**
Ветеринарные препараты:

Лиотиронин натрия в таблетках (для ветеринарного применения) 60 микрограмм, 120 микрограмм в упаковке по 500; *Cytobin*® (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Лиотиронин натрия в таблетках по 5 микрограмм, 25 микрограмм, 50 микрограмм; *Cytomel*® (SK-Beecham); Generic; (Rx).

Лиотиронин натрия для инъекций; 10 микрограмм/мл во флаконах по 1 мл; *Tiostat*® (SK-Beecham); (Rx).

LOMUSTINE (CCNU) - ЛОМУСТИН

Физико-химические свойства - является производным нитрозомочевины, алкилирующий препарат. Желтый порошок, практически нерастворимый в воде, растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Срок хранения препарата составляет 2 года от даты изготовления.

Фармакологическое действие - механизм действия ломустина выяснен недостаточно хорошо, но полагают, что препарат действует как алкилирующее вещество. Также могут происходить такие процессы, как перенос радикалов карбамилловой кислоты и изменение клеточных белков. Конечным эффектом является подавление синтеза ДНК

и РНК. Ломустин является неспецифичным в отношении фаз клеточного цикла.

Применение/ Показания - ломустин рекомендуется в качестве дополнительного препарата при лечении новообразований ЦНС у собак. Возможно, также эффективен в качестве дополнительного препарата при других неопластических заболеваниях у мелких животных.

Фармакокинетика - ломустин быстро и в значительной степени абсорбируется из ЖКТ, при местном нанесении отмечается некоторая абсорбция. Ломустин или его активные метаболиты распределяются по всему организму. Ломустин не выявляется в цереброспинальной жидкости в отличие от его активных метаболитов, которые обнаруживаются там в значительных концентрациях. Активно метаболизируется в печени до активных и неактивных метаболитов, которые элиминируются, главным образом, с мочой. У человека период полувыведения ломустина очень короткий (примерно 15 мин), но его биологическая активность значительно выше вследствие длительного времени выведения активных метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при анемии, угнетении костного мозга, нарушении функции легких или почек, сопутствующей инфекции, чувствительности к препарату, а также животным, которым ранее была проведена химио- или лучевая терапия ломустин следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

На лабораторных животных было установлено, что ломустин обладает тератогенными эффектами. Поэтому применение препарата во время беременности возможно только в том случае, если эффективность лечения самки превалирует над возможными побочными действиями по отношению к потомству. Ломустин может подавлять функцию половых желез. Ломустин и его активные метаболиты были выявлены в материнском молоке, следовательно, подсосным щенкам или котяткам следует давать заменитель молока в том случае, если самка получает данный препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея), стоматит, алопеция и, редко, гепатотоксичность, инфильтрация или фиброз легких. Наиболее серьезным вероятным эффектом является угнетение костного мозга (анемия, тромбоцитопения, лейкопения). У собак низший уровень обычно наблюдается через 1-3 недели после начала лечения.

Между ломустином и кармустином может возникнуть перекрестная устойчивость.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации не установлено. Вследствие потенциальной токсичности препарата его передозирование рекомендуется лечить активно с применением стандартных методов очищения кишечника. За дополнительной информацией рекомендуется обратиться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - основное значение отводят сочетанию ломустина с другими миелосупрессивными средствами, к которым относятся **противоопухолевые и угнетающие костный мозг** препараты (например, хлорамфеникол (*левомицетин*), **флуцитозин**, **амфотерицин В**, **колхицин**). Угнетение костного мозга также может быть аддитивным. Одновременное применение с **иммуносупрессивными** препаратами (например, **азатиоприном**, **циклофосфамидом** (*циклофосфаном*), **кортикостероидами**) может повысить вероятность развития инфекции. В период лечения ломустином **живые вирус-вакцины** рекомендуется использовать с осторожностью.

Дозы -

Собакам:

Для лечения новообразований головного мозга:

а) вначале по 60 мг/м² per os; если токсичность незначительна, дозу можно постепенно увеличить до 80 мг/м². Препарат назначают каждые 5-8 недель. Каждую неделю между курсами следует проводить клинический анализ крови (Fulton 1991).

Для лечения саркомы тучных клеток у собак:

см. протокол в *Приложении*.

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов раз в 1-2 недели до стабилизации состояния, затем раз в 3 месяца;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени, вначале перед лечением, затем раз в 3-4 месяца.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ломустин в капсулах по 10 мг, 40 мг, 100 мг; комплект (две капсулы по 100 мг, две капсулы по 40 мг и две капсулы по 10 мг); *CeeNu*® (Bristol-Myers Oncology); (Rx).

LOPERAMIDE (ЛОПЕРАМИД) -
см. OPIATE ANTIDIARRHEALS
(ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ ОПИАТЫ)

LUFENURON -
ЛУФЕНУРОН

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - является производным бензоилфенилмочевин, ингибитор развития насекомых. Препарат является липофильным. Выпускаемые промышленностью таблетки и суспензии следует хранить при комнатной температуре (15-30°C). По утверждению производителя, периодическое воздействие температур, выходящих за указанные в инструкции пределы, в течение не более 48 ч не оказывает влияния на активность препарата. Срок хранения таблеток луфенурана составляет 4 года от даты изготовления, суспензий и таблеток Sentinel® - 3 года. Открытую упаковку с суспензией хранить не рекомендуется.

Фармакологическое действие - луфенурон ингибирует синтез хитина, процессы полимеризации и яйцеобразования у блох, что предотвращает развитие имаго из яиц. Точный механизм действия не установлен. Луфенурон не оказывает воздействия на блох имагинальной стадии.

Применение/ Показания - луфенурон утвержден для устранения блох у собак и кошек, начиная с 6-недельного возраста. Сочетание препаратов луфенурана и милбемицина (Sentinel®) показано для применения щенкам и собакам, начиная с 4-недельного возраста и старше, для предотвращения появления и устранения блох, предупреждения заражения гельминтами, паразитирующими в сердце, устранения кривоголовок в имагинальной стадии, уничтожения и предотвращения появления круглых гельминтов и власоглавов.

Фармакокинетика - примерно 40% препарата абсорбируется после перорального поступления, остальное количество выводится с калом. Для того чтобы максимизировать абсорбцию препарата, производитель рекомендует применять его вместе с кормом или сразу после кормления (в течение 30 мин). Препарат абсорбируется в тонком кишечнике и накапливается в жировой ткани, выполняющей функцию депо, откуда луфенурон медленно перераспределяется в систему кровообращения. Известно, что препарат концентрируется в молоке лактирующих самок, но на подсосных животных какого-либо отрицательного эффекта не оказывает.

У кошек после введения лufenуона должно пройти 2-3 недели до момента достижения эффективной концентрации его в крови. Кошкам, в отличие от собак, требуется значительно большая пероральная доза препарата. Вероятно, препарат не метаболизируется, но выделяется с желчью в неизменном виде и выводится с калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - противопоказаний не приводится. Полагают, что лufenуон для перорального применения безопасен для беременных, лактирующих животных и в период разведения. Безопасность применения инъекционного препарата для кошек в репродуктивный период на сегодняшний день не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что у собак и кошек после перорального введения им лufenуона наблюдаются следующие побочные эффекты: рвота, летаргия/ угнетение, зуд/ крапивница, диарея, одышка, анорексия и покраснение кожи. Производитель отмечает, что побочные реакции проявляются у 5 животных на 1 млн доз.

У некоторых кошек после инъекции может появиться небольшая припухлость в области введения препарата, для исчезновения которой может потребоваться до нескольких недель.

Передозировка - у растущих щенков, получавших дозы в 30 раз превышающие рекомендуемые в течение 10 месяцев, каких-либо побочных эффектов на рост или жизнедеятельность отмечено не было. 17-кратные дозы при пероральном назначении препарата отрицательного эффекта на кошек не оказали.

Лекарственные взаимодействия - данные ограничены. Производитель утверждает, что у собак и кошек применение препарата с различными средствами против имагинальных стадий паразитов, вакцинами, антибиотиками, антигельминтиками и стероидами не приводит к появлению каких-либо побочных эффектов или взаимодействий.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения появления блох: лufenуон 10 мг/кг per os 1 раз в месяц. Рекомендации по дозировкам см. ниже (по рекомендациям *Program®*; Novartis).

Для предотвращения появления блох, гельминтов, паразитирующих в сердце, кривоголовков, аскарид или власоглавок: лufenуон/милбемицин (*Sentinel®*) 10 мг/кг лufenуона/0,5 мг/кг милбе-

мицин per os 1 раз в месяц, (по рекомендациям *Program®*; Novartis).

Кошкам:

Для предотвращения появления блох: лufenуон 30 мг/кг per os 1 раз в месяц или 10 мг/кг п/к 1 раз в 6 месяцев. Рекомендации по дозировкам см. ниже (по рекомендациям *Program®*; Novartis).

Параметры для мониторинга - эффективность.

Информация для владельца - для максимизации эффекта следует применять 1 раз в 30 дней. Обработку проводят всем животным, находящимся в доме. Если у животного через 2 ч после введения препарата наблюдается рвота, дозу следует пересмотреть. Если введение дозы препарата пропущено, следует снова пересчитать дозу и затем возобновить ежемесячное введение препарата (собак, получающих лufenуон/ милбемицин, необходимо тестировать каждые 6 месяцев или чаще на наличие гельминтов, паразитирующих в сердце, используя тест с антигенами). Измельчать таблетки не следует.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Лufenуон в таблетках для перорального применения в упаковке или стандартах по шесть таблеток: 45 мг (для собак весом до 10 фунтов - коричневого цвета), 90 мг (для собак весом от 11 до 20 фунтов - красного цвета), 204,9 мг (для собак весом от 21 до 45 фунтов - желтого цвета), 409,8 мг (для собак весом от 46 до 90 фунтов - белого цвета); *Program®* (Novartis); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Лufenуон, суспензия для перорального применения в упаковке из шести тубиков: 135 мг (для кошек весом до 10 фунтов - оранжевого цвета), 270 мг (для кошек весом от 11 до 20 фунтов - зеленого цвета); *Program®* (Novartis); (Rx). Утвержден для применения кошкам.

Лufenуон на 6 месяцев для инъекций для кошек: 100 мг/мл в упаковке из 10 шприцев: 0,4 мл (40 мг) с предварительно заполненным шприцем (для кошек весом до 8,8 фунтов), 0,8 мл (80 мг) с предварительно заполненным шприцем (для кошек весом 8,9-17,6 фунтов); *Program® 6 Month Injectable* (Novartis) (Rx). Утвержден для применения кошкам.

Милбемицин/ Лufenуон в таблетках для перорального применения в упаковке по шесть таблеток: 2,3 мг/46 мг (для собак весом от 2 до 10 фунтов - коричневого цвета), 5,75 мг/115 мг (для собак весом от 11 до 25 фунтов - зеленого цвета), 11,5 мг/230 мг (для собак весом от 26 до 50 фунтов - желтого цве-

та), 23 мг/460 мг (для собак весом от 51 до 100 фунтов - белого цвета); *Sentinel® Flavor Tabs* (Novartis) (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

LYSODREN® -
см. MITOTANE (МИТОТАН)

MAGNESIUM CONTAINING LAXATIVES
(СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА,
СОДЕРЖАЩИЕ МАГНИЙ) -
см. SALINE/HYPEROSMOTIC LAXATIVES
(СОЛЕВЫЕ/ГИПЕРОСМОТИЧЕСКИЕ
СЛАБИТЕЛЬНЫЕ)

MAGNESIUM CONTAINING ANTACIDS
(АНТАЦИДЫ, СОДЕРЖАЩИЕ МАГНИЙ) -
см. ANTACIDS, ORAL (АНТАЦИДЫ
ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ)

MAGNESIUM -
МАГНИЙ
MAGNESIUM SULFATE, PARENTERAL-
МАГНИЯ СУЛЬФАТ
ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Для получения информации о магния гидроксиде для перорального применения следует обратиться к *Антацидам для перорального применения* в разделе, касающемся желудочно-кишечного тракта. Оксид магния и сульфат магния для перорального применения также детально рассматриваются в этом разделе в *Солевых/Гиперосмотических слабительных средствах*.

Физико-химические свойства - обычно это мелкие бесцветные игольчатые кристаллы с холодящим, солоноватым, горьким вкусом. Легко растворим в воде, трудно растворим в спирте. pH инъекционной формы магния сульфата составляет 5,5-7. Один г магния сульфата гексагидрата содержит 8,1 мЭкв магния. Магния сульфат также известен под названием солей Эпсома (Epsom).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - магния сульфат для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30°C); не допускать замораживания. Хранение в холодильнике может привести к преципитации или кристаллизации.

По имеющимся данным, магния сульфат **совместим** со следующими растворами для внутривенного введения и препаратами: 5% раствором

декстрозы, кальция глюконатом, цефалотином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), цисплатином, гидрокортизона натрия сукцинатом, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), метилдопата гидрохлоридом (*метилдофатом*), метоклопрамида гидрохлоридом (в одном шприце), норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), пеницилином G калиевой солью, калия фосфатом и верапамила гидрохлоридом. Кроме того, в системе для капельных инфузий: с ацикловиром натрия, амикацина сульфатом, ампициллином натрия, карбеницилина динатриевой солью, цефамандола нафтатом, цефазолином натрия, цефоперазоном натрия, цефоранидом, цефотаксимом натрия, цефокситином натрия, цефалотином натрия, цефапирином натрия, клиндамицина фосфатом, доксициклина фосфатом, эритромицина лактобионатом, эсмолола гидрохлоридом, гентамицина сульфатом, гепарином натрия, канамицина сульфатом, лабетолола гидрохлоридом, метронидазолом, моксалактама динатриевой солью, нафциллином натрия, оксациллина натриевой солью, пиперациллином натрия, калия хлоридом, тетрациклина гидрохлоридом, тикарциллином динатрия, тобрамицина сульфатом, триметопримом/сульфометоксазолом (*бактримом*), ванкомицина гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, магния сульфат **несовместим** с щелочными гидроксидами и карбонатами, салицилатами и многими металлами, включая следующие растворы и препараты: 10% жировая эмульсия, кальция глюцепат, добутамина гидрохлорид (*новокаин*) и натрия бикарбонат. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - магний выполняет функцию кофактора в различных ферментных системах, влияет на мышечное возбуждение и на нервно-мышечную передачу.

Применение/ Показания - магния сульфат для парентерального применения применяется в качестве источника магния при его недостаточности (гипомагниемия), в качестве дополнительного препарата при лечении злокачественной гипертермии у свиней, а также в качестве противосудорожного препарата.

Фармакокинетика - после в/в введения магния эффект наступает сразу же; для проявления эффекта после в/м введения может потребоваться до 1 ч.

Около 30-35% магния связывается с белками, оставшаяся часть находится в форме свободных ионов. Препарат экскретируется почками со скоростью, пропорциональной его концентрации в сыворотке крови в процессе клубочковой фильтрации.

Противопоказания/ Меры предосторожности - магний для парентерального применения противопоказан животным с повреждением миокарда и блокадой сердца. Магний с большой осторожностью следует назначать животным с ослабленной функцией почек. За животными, получающими магний парентерально, необходимо установить тщательное наблюдение и не допускать гипермагниемии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при парентеральном введении магния сульфата отмечаются, как правило, вследствие его передозировки; к ним относятся сонливость или другие симптомы угнетения ЦНС, мышечная слабость, брадикардия, гипотензия, угнетение дыхания и увеличение Q-T интервалов на ЭКГ. Очень высокий уровень магния может вызвать блокаду нервно-мышечной активности с результирующей остановкой сердца.

Передозировка/ Острая токсичность - см. выше раздел *Побочные эффекты*. Лечение гипермагниемии связано с концентрацией магния в сыворотке крови и зависит от клинического проявления побочных эффектов. При выраженной гипермагниемии может потребоваться поддержание дыхательной деятельности и внутривенное введение кальция.

Лекарственные взаимодействия - одновременное парентеральное назначение магния сульфата с другими **препаратами, угнетающими ЦНС** (например, **барбитуратами, общими анестетиками**), может привести к аддитивному подавлению деятельности ЦНС.

Совместное парентеральное введение магния сульфата с **недеполяризирующими миорелаксантами** может вызвать чрезмерную нервно-мышечную блокаду.

Магний для перорального применения одновременно с **кардиогликозидами наперстянки** следует назначать с чрезвычайной осторожностью вследствие возможного развития серьезных нарушений проведения.

Введение **солей кальция** может сводить на нет эффект от парентерального введения магния.

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

При гипомагниемии:

- а) 20% раствор магния сульфата: доза зависит от степени интоксикации; как правило, составля-

ет 5-15 мл в/м или в/в в течение 1-2 ч. При магниевой интоксикации требуется введение кальция глюконата (Seeler and Thurmon 1985).

- б) 0,75-1 мЭкв/кг/день в виде длительной инфузии с постоянной скоростью введения в D5W. Концентрированный раствор следует развести до примерно 20%. Поскольку полное восполнение дефицита происходит достаточно медленно, в течение 3-5 дней можно назначить дополнительно меньшую дозу препарата 0,3-0,5 мЭкв/кг/день.

При угрожающих жизни желудочковых аритмиях: 0,15-0,3 мЭкв/кг в течение 5-15 мин (Holland and Chastain 1995).

Жвачным животным:

При гипомагниемии (при тетаниях, вызванных потреблением травы или другими факторами, снижающими уровень магния):

- а) крупному рогатому скоту: 20-50% раствор магния сульфата: 200 мл п/к с последующим медленным в/в введением 500 мл раствора кальция/магния (кальция бороглюконат 23%; $MgCl_2$ 6%) (Phillips 1988a);
- б) крупному рогатому скоту: 350 мл (250 мл 25% кальция бороглюконата и 100 мл 10% магния сульфата) в/в медленно. Если это не патентованное средство, кальций следует ввести первым. После в/в терапии часто наблюдаются рецидивы, поэтому п/к введение 20% магния сульфата в дозе 350 мл может обеспечить более постоянное и пролонгированное поддержание уровня магния. Чередование кальция и магния поможет предотвратить развитие побочных эффектов. Для профилактики рецидива рекомендуется продолжить мероприятия по контролю за состоянием животного еще в течение 4-7 дней.

Овцы и козы: 50-100 мл вышеуказанного раствора (кальций/ магний).

При тетании телят 2-4-месячного возраста после потребления цельного молока: 10% магния сульфат 100 мл с последующим пероральным введением магния оксида в суточной дозе 1 г (в возрасте 0-5 недель), 2 грамма per os (в возрасте 5-10 недель) и 3 г per os (в возрасте 10-15 недель) (Merrall and West 1986).

Свиньям:

В качестве дополнительного препарата при лечении синдрома злокачественной гипертермии:

- а) 50% магния сульфат: возрастающие дозы по 1 грамму вводят в/в медленно до уменьшения частоты сердечных сокращений и ослабления мышечного тонуса. При угрозе развития оста-

новки сердца вследствие введения магния вводят кальций (Booth 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) магний сыворотки крови;
- 2) клиническое проявление гипомagneмии;
- 3) кальций сыворотки крови по показаниям.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

В ветеринарной медицине выпускается ряд патентованных содержащих магний препаратов, которые также содержат кальций, фосфор, калий и/или декстрозу; специфическую информацию по дозировкам рекомендуется см. листках-аннотациях, приложенных к препаратам со следующими торговыми названиями: *Norcalciphos*® - Pfizer, *Cal-Dextro*® *Special*, & #2 - Fort Dodge и *СМРК*®, & *Cal-Phos*® #2 - (TechAmerica). Эти препараты отпускаются по рецепту (Rx).

Медицинские препараты:

Магния сульфат для инъекций 10% (0,8 мЭкв/мл), 12,5% (1 мЭкв/мл) и 50% (4 мЭкв/мл) в ампулах, флаконах и/или шприцах по 2, 5, 10, 20 и 50 мл; Generic, (Rx).

MANNITOL - МАННИТОЛ, МАННИТ

Физико-химические свойства - осмотический диуретик; белый, кристаллический порошок без запаха со сладковатым вкусом, температура плавления составляет 165-168°, pK_a - 3,4. Один г растворяется примерно в 5,5 мл воды (при 25°). Очень мало растворим в спирте. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы составляет 4,5-7.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы маннитола достаточно устойчивы, но их рекомендуется хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания.

При воздействии низких температур на препарат в концентрации более 15% может произойти кристаллизация (методы растворения см. в разделе *Форма выпуска/ Препараты*). С другой стороны, хранение препарата в нагретых контейнерах (35°-50°C) позволяет всегда иметь его в растворимом виде. Были предложены ампулы/ флаконы из специального стекла, рассчитанного на воздействие микроволн, но после того, как были зафиксированы случаи взрыва такой формы упаковки, ее перестали рекомендовать. В перенасыщенных раство-

рах маннитола в упаковке из поливинилхлорида может образовываться белый хлопьевидный преципитат, который не исчезает даже после нагревания раствора.

Известно, что маннитол **совместим** со следующими препаратами: амикацина сульфатом, бретилюма тозилатом (*орнидом*), цефамандола нафтамом, цефокситином натрия, циметидина гидрохлоридом, допамина гидрохлоридом, гентамицина сульфатом, метоклопрамида гидрохлоридом, нетилмицина сульфатом, тобрамицина сульфатом и верапамила гидрохлоридом.

Маннитол не следует добавлять в препараты из цельной крови, используемые для трансфузии. Натрия или калия хлорид может вызвать преципитацию маннитола из раствора при концентрации последнего от 20%. Маннитол может быть **несовместим** с сильными кислыми или щелочными растворами.

По имеющимся данным, маннитол в течение короткого периода времени остается устойчив при смешивании с цисплатином, но предварительное смешивание этих препаратов не рекомендуется, поскольку есть вероятность образования комплекса.

Фармакологическое действие - после внутривенного введения маннитол свободно фильтруется в клубочках и плохо реабсорбируется в трубочках. Повышение осмотического давления препятствует реабсорбции воды в трубочках. Для того чтобы препарат оказался эффективным, необходимы достаточный кровоток в почках и фильтрация, чтобы маннитол мог достигнуть канальцев. Несмотря на то, что вода экскретируется пропорционально содержанию маннита в первичной моче с более высокой скоростью, происходит также усиление выделения натрия, других электролитов, мочевой кислоты и мочевины пропорционально их содержанию в сыворотке крови.

Маннитол может оказывать нефропротективное действие путем предотвращения накопления нефротоксинов в области канальцев. Кроме того, препарат может усиливать почечный кровоток и процесс клубочковой фильтрации посредством дилатации артериол почек, снижения сосудистого сопротивления и уменьшения вязкости крови.

Маннитол проникает в глаза или ЦНС в малой степени, но благодаря осмотическим эффектам может снижать внутриглазное давление и давление цереброспинальной жидкости. После отмены препарата может снова повыситься давление цереброспинальной жидкости.

Применение/ Показания - маннитол применяют для усиления диуреза при острой олигурий-

ной почечной недостаточности, для снижения внутриглазного и внутричерепного давления, усиления выделения некоторых токсинов с мочой (например, аспирин, некоторых барбитуратов, бромидов, этиленгликоля) и, при необходимости, в сочетании с другими диуретиками для ускорения уменьшения отека или асцита (см. ниже раздел *Противопоказания/ Меры предосторожности*). В гуманной медицине препарат также назначают для промывания при проведении трансуретрального иссечения предстательной железы.

Фармакокинетика - долгое время считалось, что препарат не абсорбируется в ЖКТ, но известно, что у человека до 17% препарата, введенного перорально, выделяется с мочой в неизменном виде. После внутривенного назначения маннитол распределяется во внеклеточное пространство и не проникает в глаза. Маннитол не поступает в ЦНС, если только животному не была введена очень высокая доза препарата и (при отсутствии ацидоза и нормальной функции гематоэнцефалического барьера).

Метаболизируется только 7-10% маннитола, остальная часть выводится с мочой в неизменном виде. У взрослых людей элиминационный период полувыведения маннитола составляет приблизительно 100 мин. У крупного рогатого скота и овец период полувыведения составляет примерно 40-60 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности - маннитол противопоказан животным с анурией на фоне заболевания почек, выраженной дегидратацией, внутричерепными кровотечениями (за исключением периода проведения трепанации черепа), выраженным застоем в легких или их отеком.

При развитии прогрессирующей сердечной или почечной недостаточности, застое в легких или повреждении почек (включая усиление олигурии и азотемии) лечение маннитолом следует прекратить.

Не следует назначать более одной тестовой дозы маннитола при определении функции почек и количества выводимой мочи. Перед началом лечения маннитолом у животных с дегидратацией рекомендуется провести адекватную заместительную инфузионную терапию. Нельзя совмещать введение маннитола с препаратами из цельной крови, поскольку как минимум 20 мЭкв/л натрия хлорида необходимо добавлять в раствор, иначе есть вероятность развития псевдоагглютинации.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее серьезными побочными эффектами при лечении маннитолом являются нарушения электро-

литного и водного баланса, поэтому требуется обеспечение адекватного мониторинга.

К другим побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота), сердечно-сосудистой системы (отек легких, застойная сердечная недостаточность, тахикардия) и ЦНС (головокружение, головная боль и др.).

Передозировка - случайное передозирование может стать причиной чрезмерной экскреции натрия, калия и хлоридов. При наличии неадекватного выделения мочи может произойти интоксикация в связи с потерей ионов или отек легких. В этом случае требуется прекращение введения маннитола под контролем ветеринарного врача с последующей коррекцией электролитного и водного баланса. Для выведения из организма маннитола эффективно проведение гемодиализа.

Лекарственные взаимодействия - маннитол может усилить элиминацию почками **лития**.

Влияние на лабораторные показатели - маннитол может затруднять определение концентрации неорганического **фосфора** и **этиленгликоля** в крови.

Дозы -

Собакам, Кошкам:

Для лечения олигурической почечной недостаточности:

- а) только после коррекции электролитного, водного и кислотно/щелочного баланса, а также убедившись, что у животного отсутствует анурия: маннитол (20-25% раствор) 0,25-0,5 г/кг в/в медленно в течение 15-20 мин. При появлении диуреза введение препарата можно повторять каждые 4-6 ч или назначить в виде длительной инфузии (8-10% раствор) в течение первых 12-24 ч терапии, (**внимание:** этот метод является вторым вариантом после фуросемида с допамином) (Polzin and Osborne 1985.)
- б) после проведения регидратации ввести маннитол в дозе 0,5 г/кг в/в медленно; повторить с интервалом в 15 мин с общей дозой не более 1,5 г/кг. Выделение мочи должно начаться через 15 мин; рекомендуется внимательный мониторинг уровня гидратации, при необходимости для поддержания баланса следует вводить жидкость (Breitschwerdt 1988).

Для лечения острой глаукомы (**внимание:** см. также *Ацетазоламид (диакарб)* и *Глицерин*):

- а) 1-2 грамма/кг в/в свыше 15-20 мин; в течение 30-60 мин после введения препарата воду давать не следует (Brooks 1986).

б) 1-3 грамма/кг в/в, используя 20-25% раствор. В первые часы после введения препарата поить не следует. Введение можно повторить 2-4 раза в первые 48 ч; контролировать появление признаков дегидратации (Vestre 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении повышенного давления цереброспинальной жидкости:

а) 1,5 грамма/кг в/в 1 раз в день (Fenner 1986).

Для определения скорости клубочковой фильтрации у собак:

а) 1,1-2,2 грамма/кг в/в медленно свыше 15-30 мин (McConnell and Hughey 1987).

Крупному рогатому скоту, свиньям, овцам и козам:

В качестве дополнительного препарата при лечении отека мозга:

а) 1-3 грамма/кг в/в (обычно со стероидными препаратами и/или DMSO) (Dill 1986).

В качестве диуретика при олигурической почечной недостаточности:

а) 1-2 грамма/кг (5-10 мл 20% раствора) в/в после проведения регидратации; необходимо установить контроль за отделением мочи и водным балансом (Osweiler 1986).

Лошадям:

а) 0,25-2,0 грамма/кг в виде 20% раствора медленно в/в (Schultz 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови, осмоляльность;
- 2) азот мочевины крови, креатинин сыворотки крови;
- 3) диурез;
- 4) по возможности, центральное венозное давление;
- 5) аускультация легких.

Информация для владельца - препарат следует назначать животным под непосредственным наблюдением профессионального специалиста.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FOA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Маннитол для инъекций 180 мг/мл во флаконах по 100 мл; *Mannitol Injection*® (Anthony) (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Маннитол для инъекций:

5% (50 мг/мл; 275 мОсм/л) в упаковке по 1000 мл;

10% (100 мг/мл; 550 мОсм/л) в упаковке по 500 и 1000 мл;

15% (150 мг/мл; 825 мОсм/л) в упаковке по 500 мл;

20% (200 мг/мл; 1100 мОсм/л) в упаковке по 250 и 500 мл;

25% (250 мг/мл; 1375 мОсм/л) во флаконах и шприцах по 50 мл (12,5 г/ флакон).

Внимание: маннитол при воздействии на него низких температур имеет тенденцию к кристаллизации при концентрации от 15%. Растворение кристаллов можно осуществить с помощью нагревания флакона в горячей воде (до 80°C). Перед введением препарат следует охладить до температуры тела. Если необходимо ввести концентрированный раствор маннитола, рекомендуется использовать специальные фильтры.

MECHLORETHAMINE HCL - МЕХЛОРЕТАМИНА ГИДРОХЛОРИД, ЭМБИХИН

Физико-химические свойства - бифункциональный алкилирующий препарат; гидроскопичный белый кристаллический порошок, очень хорошо растворяется в воде. После разведения со стерильной водой или стерильным изотоническим раствором рН полученного раствора составит 3-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре. Мехлоретамин очень неустойчив в нейтральных или щелочных водных растворах и быстро разрушается. Препарат более стабилен в кислой среде, но его следует вводить сразу же после приготовления. Может встречаться под названием мустина (mustine) или HN2.

Фармакологическое действие - являясь алкилирующим препаратом, неспецифически влияющим на клеточный цикл и нарушающим репликацию ДНК, транскрипцию РНК и синтез белков.

При введении внутрь полости мехлоретамин вызывает процесс склерозирования и воспалительной реакции на серозных оболочках, тем самым приводя к адгезии серозных поверхностей.

Применение/ Показания - мелким животным мехлоретамин назначают в качестве дополнительного препарата при лечении лимфорегикулярных неоплазий или для лечения выпотов в плевральной или перитонеальной полостях с внутривенным введением препарата.

Фармакокинетика - мехлоретамин вызывает очень сильное раздражение тканей, поэтому при системном назначении его следует вводить в/в. Препарат частично всасывается при введении его внутрь полостей. После инъекции мехлоретамин быстро (в течение нескольких минут) инактивируется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при следующих заболеваниях меклоретамин следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями: при анемии, угнетении костного мозга, инфльтрационных опухолях костного мозга, сопутствующих инфекциях, чувствительности к препарату или подвергшимся химио- или лучевой терапии животным.

На лабораторных животных установлен тератогенный эффект препарата, поэтому назначать его во время беременности следует только в том случае, если эффективность лечения самки превалирует над возможными побочными действиями в отношении потомства. Меклоретамин может угнетать функцию половых желез. Неизвестно, проникает ли он в материнское молоко, но подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока в то время, когда самка получает этот препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто отмечаются угнетение костного мозга, нарушения со стороны ЖКТ (рвота, тошнота), приобретающие выраженный характер. Они требуют отмены препарата. При назначении высоких доз или при проведении региональных перфузии может наблюдаться ототоксичность. К другим возможным побочным эффектам относятся алопеция, гиперурикемия, гепатотоксичность, периферическая невропатия, язвы в ЖКТ.

Не следует допускать внесосудистого поступления препарата, поскольку возможно значительное отторжение тканей.

Передозировка/ Острая токсичность - препарат очень токсичный, поэтому его передозирования допускать не следует. Необходимо точно рассчитывать дозу.

Лекарственные взаимодействия - чрезвычайно осторожно меклоретамин назначают одновременно с препаратами, также оказывающими миелосупрессивный эффект: **противоопухолевыми, угнетающими костный мозг** препаратами (например, хлорамфениколом (*левомицетином*), **флуцитозин**, **амфотерицином В**, **колхицином**). Угнетение костного мозга может быть аддитивным. Совместное применение с **иммуносупрессивными** препаратами (например, **азатиоприном**, **циклофосфамидом** (*циклофосфаном*), **кортикостероидными** препаратами) может повысить вероятность развития инфекций. В период лечения **живые вирус-вакцины** рекомендуется применять очень осторожно.

Влияние на лабораторные показатели - меклоретамин может повысить уровень **мочевой кислоты** в сыворотке крови. Для устранения гиперурикемии может потребоваться аллопуринол.

Дозы - Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении лимфоретикулярных новообразований или для лечения выпотов в плевральной или перитонеальной полостях с внутриполостным его введением:

а) 5 мг/м² в/в или внутрь полости; можно повторить сколько потребуется (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов раз в 1-2 недели до стабилизации состояния, затем раз в 3 месяца;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени: вначале перед началом лечения, затем раз в 3-4 месяца;
- 3) область инъекции (признаки внесосудистого поступления препарата).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Меклоретамин, порошок для инъекций 10 мг; *Mustargen*® (Merck); (Rx).

MECLIZINE HCL - МЕКЛИЗИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным пиперазина, противорвотный антигистаминный препарат.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты меклизина следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - антигистаминный препарат пиперазинового ряда, кроме антигистаминной активности также обладает противорвотным, угнетающим ЦНС, спазмолитическим и местным анестезирующим действиями. Точный механизм противорвотного действия и эффекта устранения тошноты, возникающей при транспортировке, недостаточно ясен, но полагают, что эти эффекты являются результатом центрального антихолинергического и угнетающего ЦНС действия препарата. Противорвотный эффект возника-

ет опосредованно путем воздействия на хеморецепторы триггерной зоны.

Применение/ Показания - меклизин назначают, главным образом, мелким животным в качестве противорвотного средства, а также для устранения и предотвращения возникновения рвоты, возникающей при транспортировке.

Фармакокинетика - приводится очень мало информации. Меклизин метаболизируется в печени, период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 6 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - меклизин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Препарат следует назначать с осторожностью при гипертрофии предстательной железы, обструкции шейки мочевого пузыря, выраженной сердечной недостаточности, закрытоугольной глаукоме или пиелодуоденальной обструкции.

Считается, что меклизин тератогенен для животных. У крыс, получивших дозы препарата в 30-50 раз выше рекомендованных, было отмечено расщепление нёба. Во время беременности препарат назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Неизвестно, проникает ли меклизин в материнское молоко и может ли влиять на процесс лактации.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее часто наблюдается седация; реже могут отмечаться антихолинергические эффекты (сухость слизистых оболочек, тахикардия). Известны случаи стимуляции ЦНС.

Передозировка/ Острая токсичность - умеренное передозирование может привести к заторможенности, которая чередуется с чрезмерным возбуждением. При сильных передозировках возможно развитие выраженного угнетения ЦНС, галлюцинаций, судорог и других антихолинергических эффектов (тахикардии, нарушений мочеиспускания). Лечение симптоматическое и поддерживающее. Если поступление препарата произошло недавно, рекомендуется провести очищение кишечника. Препаратов, угнетающих дыхание, назначать не следует.

Лекарственные взаимодействия — одновременное применение с препаратами, угнетающими ЦНС, может вызвать аддитивную седацию. Другие антихолинергические препараты могут привести к развитию аддитивных антихолинергических эффектов.

Влияние на лабораторные показатели - поскольку антигистаминные препараты могут ока-

зывать влияние на ответную реакцию при постановке **кожных аллергических проб**, их не следует применять за 3-7 дней до проведения внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

- a) 25 мг на животное per os 1 раз для устранения тошноты, возникающей при транспортировке: препарат дают за один час до поездки (Papich 1992);
- b) в качестве антигистаминного препарата: 25 мг per os 1 раз в день (Bevier 1990).

Кошкам:

- a) 12,5 мг на животное per os 1 раз в день (Papich 1992);
- b) 6,25 мг/5 кг массы тела per os (Day 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - если препарат назначают с целью устранения тошноты, возникающей при транспортировке, необходимо сообщить владельцу, что его следует дать за 30-60 мин до поездки.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Меклизина гидрохлорид в таблетках по 12,5 мг, 25 мг, 50 мг; *Antivert*® (Roerig) (Rx), *Antrizine*® (Major) (Rx); *Antivert/25*® (Roerig) (Rx), *Dramamine II*® (Upjohn) (OTC); *Ru-Vert-M*® (Solvay) (Rx); *Bonine*® (Leeming) (OTC); *Dizmiss*® (JMI Canton) (OTC); *Antivert/50* (Roerig) (Rx); generic; (Rx). **Внимание:** жевательные таблетки по 25 мг могут отпускаться без рецепта.

Меклизина гидрохлорид в капсулах по 25 мг, 30 мг; *Meni-D*® (Seatrace), (Rx); *Vergon*® (Marnel) (OTC).

MECLOFENAMIC ACID - МЕКЛОФЕНАМОВАЯ КИСЛОТА

Физико-химические свойства - является производным антралиловой кислоты (фенамата); белый кристаллический порошок, практически нерастворимый в воде. Для гуманной медицины меклофенамовая кислота выпускается в виде натриевой соли, которая хорошо растворяется в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 30°C (86Т).

Фармакологическое действие — меклофеновая кислота обладает фармакологическими действиями, сходными с таковыми у аспирина. Препарат является сильнодействующим ингибитором циклооксигеназ, тем самым подавляя высвобождение простагландинов. Подобно аспирину меклофеновая кислота (натриевая соль при в/в ее введении) уменьшает проявление отрицательных эффектов в отношении сердечно-сосудистой и дыхательной систем при экспериментально вызванной анафилаксии у пони и телят, блокируя образование (при ее высокой концентрации) гистамина, кининов и простагландинов.

Также оказывает временное действие на агрегацию тромбоцитов, но, в отличие от аспирина, не влияет на время кровотечения.

Фармакокинетика - известно, что после перорального поступления меклофеновая кислота хорошо абсорбируется, в плазме крови регистрируется через 30 мин, максимального уровня достигает через 1-4 ч.

На основании результатов исследований, проведенных на обезьянах, были получены данные, что у этих животных наивысшего уровня меклофеновая кислота достигает в плазме, печени и почках. Меньшая ее концентрация была выявлена в скелетной мускулатуре, жировой ткани, селезенке, сердце и головном мозге. При концентрации в плазме крови 1 микрограмм/мл меклофеновая кислота связывается с альбуминами на 99,8%. Быстро проникает через плаценту, но неизвестно, выделяется ли с молоком.

Известно, что у лошадей период полувыведения меклофеновой кислоты из плазмы крови составляет примерно 1-8 ч. Однако оказалось, что терапевтическая эффективность не связана с уровнем препарата в крови, поскольку действие его может начаться через 36-96 ч и существенный эффект проявится только через несколько дней после введения дозы.

Меклофеновая кислота метаболизируется, главным образом, в печени путем окисления до активных гидроксиметилловых метаболитов, которые дальше могут окисляться до неактивных метаболитов (карбоксиллов). У человека меклофеновая кислота и ее метаболиты затем экскретируются почками (приблизительно 70% в течение 7 дней) или выводятся с фекалиями (20-30%). У лошадей меклофеновая кислота может выявляться в мо-

че минимально через 96 ч после введения последней дозы.

Применение/ Показания - в клинической практике у собак меклофеновая кислота применяется для симптоматического облегчения проявления хронических воспалительных заболеваний опорно-двигательной системы, часто с целью улучшения подвижности суставов у животных при дисплазии тазобедренного сустава или хроническом остеоартрите.

У лошадей препарат показан для «перорального применения при лечении острых или хронических воспалительных заболеваний, затрагивающих опорно-двигательную систему...» (по рекомендациям *Arquel®* - Parke-Davis). Также с различной степенью успеха меклофеновую кислоту применяют для лечения ламинита.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель утверждает, что меклофеновая кислота противопоказана животным с «острыми заболеваниями желудочно-кишечного тракта, печени и почек» (по рекомендациям *Arquel®* - Parke-Davis). Кроме того, меклофеновая кислота противопоказана животным с реакциями гиперчувствительности к ней или салицилатам в анамнезе. Относительным противопоказанием являются острые или анамнестические нарушения со стороны системы свертывания крови (кровотечения) или бронхоспастические заболевания. Поскольку меклофеновая кислота в значительной степени связывается с белками плазмы крови, животным с гипопроотеинемией может потребоваться сокращение дозы препарата с целью предотвращения появления токсических эффектов.

Известно, что у некоторых видов животных меклофеновая кислота может вызвать задержку наступления родов, что приводит к запрету ее назначения в конце беременности. На грызунов препарат оказывает тератогенные эффекты (незначительные изменения в скелетной системе, задержка оксификации). В результате предварительных исследований установлено, что меклофеновая кислота не оказывает какого-либо влияния на репродуктивную систему кобыл и жеребцов, также как и на жеребят, родившихся от кобыл, получавших меклофеновую кислоту во время беременности. Тем не менее во время беременности препарат назначают только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что у лошадей побочные реакции при назначении им препарата возникают довольно редко.

Однако имеются данные об изменениях в системе кроветворения (снижение гематокрита) и нарушениях со стороны ЖКТ (эрозии в области щек, диарея, колики, анорексия, изменения консистенции стула). Появление диареи и колик более вероятно у лошадей с сильными поражениями оводами (*Gasterophilus* sp.). При длительном лечении может произойти снижение концентрации белков в плазме крови.

У собак после применения препарата в обычных эффективных дозах описано появление рвоты, лейкоцитоза, дегтеобразного стула, небольших язв в кишечнике и снижение уровня гемоглобина. Поэтому владельцев следует проинформировать о вероятности возникновения подобных побочных явлений, чтобы они в период применения этого препарата установили за животным дополнительное наблюдение.

У людей нестероидные противовоспалительные препараты могут вызывать гепатотоксичность, поэтому при длительном лечении меклофенамом натрия рекомендуется периодическое проведение тестов, определяющих функциональное состояние печени. Вероятность появления гепатотоксичности при лечении собак и лошадей имеется, но не является главным побочным эффектом.

Передозировка - информация, касающаяся острой передозировки препарата у человека весьма ограничена, у домашних животных - не приводится. При острой, сильной передозировке у человека вначале наблюдается генерализованная стимуляция ЦНС с возможными судорогами. После этого может развиться острая почечная недостаточность с последующими азотемией и анурией.

Лечение передозировки следует осуществлять согласно обычным методам (очищение кишечника после перорального поступления препарата и т. д.). Поддерживающее лечение назначают по показаниям, для устранения судорог можно в/в ввести диазепам (*сибазон*). Меклофенамовая кислота может оказывать воздействие на почки, поэтому необходимо следить за электролитным и водным балансом и при возникновении почечной недостаточности использовать определенные рекомендации.

Лекарственные взаимодействия - меклофенамовая кислота в значительной степени связывается с белками плазмы крови и может вытеснять другие связывающиеся с белками препараты, поэтому может отмечаться повышение уровня в сыворотке крови и удлинение продолжительности действия следующих препаратов: **фенитоина** (*дифенина*), **вальпроевой кислоты**, **антикоагулянтов**

для перорального применения, других **противовоспалительных** препаратов, **салицилатов**, **сульфонамидов** и **противодиабетических** препаратов с **сульфонилмочевинной**. При одновременном применении меклофенамовой кислоты с **варфарином** может наблюдаться усиление гипопротромбинемических эффектов.

Одновременное назначение меклофенамовой кислоты с **аспирином** не рекомендуется, так как может произойти падение уровня меклофенамовой кислоты в плазме крови; также имеется вероятность усиления нарушений со стороны ЖКТ (кровопотеря).

Дозы -

Собакам:

- а) 1,1 мг/кг per os ежедневно в течение 5-7 дней (Booth 1988a);
- б) 1,1 мг/кг per os ежедневно в течение 5-7 дней, по достижении терапевтического результата, дозу поддерживают до устранения клинических признаков обострения заболевания, после чего препарат дают в дозе 1,1 мг/кг раз в три дня в течение 7 дней. Если эффект наблюдается по-прежнему, дают в той же дозе раз в четыре дня. Затем раз в пять дней и т. д. до тех пор, пока не произойдет рецидива. После этого интервал дозирования сокращают до появления признаков облегчения состояния (McConnell and Hughey 1987).
- в) 1,1 мг/кг per os ежедневно в одно и то же время и после полноценного кормления (Wallace 1988).

Внимание: в 1/4 чайной ложки гранул содержится примерно 55 мг меклофенамовой кислоты. Можно приготовить раствор для перорального применения путем добавления содержимого из пакета в количестве 500 мг (10 г) к 120 мл воды. В одном мл этого раствора будет содержаться примерно 4,1 мг меклофенамовой кислоты. В тех дозах, которые перечислены выше, 1 мл рассчитан для лечения собаки массой 10 фунтов (McConnell and Hughey 1987).

Лошадям:

- а) 2,2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5-7 дней. Это эквивалентно двум пакетам по 500 мг на животное массой 454 кг (1000 фунтов) в день. Если лечение необходимо продолжить свыше 7 рекомендуемых дней, следует снизить дозу и увеличить интервал дозирования с целью определения максимально низкой эффективной дозы. Содержимое пакета можно добавить к ежедневному рациону; увлажненный корм с добав-

лением патоки поможет предотвратить отделение гранул от корма (по рекомендациям Arquel®, Parke-Davis, 1981)

б) 2,2 мг/кг per os каждые 12 ч (Jenkins 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический/ противовоспалительный эффекты;
- 2) ЖКТ: аппетит, консистенция каловых масс (скрытая кровь, диарея);
- 3) гематокрит, по показаниям или при длительном лечении;
- 4) лейкоцитарная формула, по показаниям или при длительном лечении.

Информация для владельца/ Сертификат FDA - при развитии симптомов нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота у собак, диарея, дегтеобразный стул или кровь в каловых массах) или если животное становится угнетенным, следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Меклофенамовая кислота утверждена для применения собакам и лошадям (продукция от которых не предназначена в пищевых целях). Препарат отпускается по рецепту.

Форма выпуска/ Препараты/ -

Ветеринарные препараты:

Меклофенамовая кислота 5% в гранулах в пакетах по 10 г (500 мг меклофенамовой кислоты в пачке по 10 г), в таблетках с насечками по 10 мг и 20 мг; Arquel® (Fort Dodge).

MEDETOMIDINE HCL - МЕДЕТОМИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - агонист альфа₂-адренорецепторов; белый или почти белый кристаллический порошок, растворимый в воде. Несмотря на то что это вещество существует в виде двух стереоизомеров, только D-изомер является активным.

Выпускаемую промышленностью инъекционную форму препарата следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) и не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - оказывая преимущественное влияние на альфа₂-адренорецепторы, (селективность альфа₂ альфа¹ составляет 1620,2, то есть в 10 раз более специфичен к альфа₂-адренорецепторам в сравнении с ксилазином. К фармакологическим эффектам препарата относятся угнетение ЦНС (седация, анальгезия, релаксация мышц, анксиолитические эффекты, вазо-

констрикция периферических сосудов и сосудов сердца, брадикардия, побледнение или цианоз слизистых оболочек, угнетение дыхания, действие на ЖКТ (уменьшение секреции, различное влияние на тонус мышц кишечника) и функцию эндокринной системы, диурез, гипотермия). Действие на кровяное давление варьируемо.

Применение/ Показания - медетомидин показан собакам старше 12 недель в качестве седативного и анальгетического препарата с целью облегчения проведения клинического обследования и различных манипуляций, небольших хирургических вмешательств, не требующих мышечной релаксации, небольших стоматологических процедур, не требующих интубации. При проведении стоматологических манипуляций производитель рекомендует в/в введение препарата.

Медетомидин также применяют кошкам, главным образом, в Европе. Но в отношении использования препарата этому виду животных имеется ограниченное количество информации, поэтому требуется особое внимание.

Фармакокинетика - после в/в или в/м введения начало действия наступает быстро (5 мин после в/в введения, 10-15 мин после в/м). После п/к введения ответная реакция недостоверна, поэтому этот путь назначения не рекомендуется. Препарат абсорбируется через слизистые оболочки при сублингвальном его применении собакам, но эффект от дозы может оказаться менее выраженным, чем при в/м введении.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - согласно аннотации медетомидин противопоказан собакам при следующих состояниях: заболеваниях сердца, нарушениях со стороны дыхательной системы, заболеваниях печени или почек, шоке, сильном истощении или собакам на фоне стресса вследствие перегрева или больших нагрузок.

У собак, находящихся в состоянии сильного возбуждения, может наблюдаться ослабленная ответная реакция на препарат, поэтому производитель предлагает предоставлять животным покой перед введением медетомидина. Собакам, не проявившим ответную реакцию на препарат, вводить его повторно не следует. Очень молодым или старым животным следует назначать чрезвычайно осторожно.

Беременным собакам или тем, которые используются в разведении, препарат следует вводить с осторожностью, поскольку данные по безопасности при репродукции ограничены; следовательно, медетомидин можно назначать только в том слу-

чае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что побочные эффекты при использовании медетомидина в основном проявляются в виде продления его фармакологических эффектов. К ним относятся: брадикардия, иногда блокада атриоventрикулярного узла, ослабления дыхания, гипотермия, мочеиспускание, рвота, гипергликемия и боль в области инъекции (в/м). Реже описаны случаи удлинения седативного эффекта, парадоксального возбуждения, гиперчувствительности, апноэ и гибель вследствие сердечно-сосудистой недостаточности.

Передозировка - однократное введение препарата в дозах в 5 раз (в/в) и в 10 раз (в/м) больше рекомендуемых нежелательных явлений у собак не вызвало, хотя есть вероятность развития побочных эффектов (смотри выше). Случаи гибели животных встречаются редко (1 на 40 тысяч) при введении им двукратной дозы препарата.

Вследствие вероятности развития таких эффектов, как блокада сердца, желудочковая аритмия или тахикардия, лечение медетомидин-индуцированной брадикардии с помощью антихолинэргических препаратов (атропин или гликопирролат), как правило, не рекомендуется. Атипамезол, вероятно, является более безопасным препаратом выбора для устранения медетомидин-индуцированных эффектов.

Лекарственные взаимодействия - внимание: перед тем как назначать комбинированную с медетомидином терапию, настоятельно рекомендуется обратиться за консультацией к ветеринарным врачам-анестезиологам, знакомым с применением препарата.

При одновременном применении медетомидина с **пропופолом** возможно развитие гипоксемии (снижение оксигенации артериальной крови), в связи с чем может потребоваться коррекция доз. Усиление седативного и анальгетического эффектов может наблюдаться при совместном назначении с **фентанилом, буторфанолом** или **меперидином**, побочные эффекты также могут стать более выраженными. Поэтому при одновременном использовании этих препаратов рекомендуется снижение их доз и мониторинг. Совместное использование **атропина** или **гликопирролата** с целью предотвращения или устранения медетомидин-индуцированной брадикардии на сегодняшний день остается спорным вопросом, поскольку это может привести к развитию тахикардии и гипертензии.

Дозы -

Собакам:

Для седации/ анальгезии:

- а) 750 микрограмм (0,75 мг)/м² поверхности тела в/в или 1000 микрограмм (1 мг)/м² поверхности тела в/м. После инъекции животному следует предоставить покой на 15 мин.

В практике можно использовать следующую таблицу доз препарата:

Вес животного (в фунтах) при в/в введении препарата	Объем препарата, в мл	Вес животного (в фунтах) при в/м введении препарата
3-4	0,1	-
5-7	0,15	4-5
8-11	0,2	6-7
12-15	0,25	8-9
16-21	0,3	10-14
22-31	0,4	51-20
32-43	0,5	21-27
44-55	0,6	28-35
56-68	0,7	36-44
69-82	0,8	45-53
83-97	0,9	54-63
98-121	1	64-78
122-156	1,2	79-101
157-194	1,4	102-126
195+	1,6	127-165
-	2	166+

(По рекомендациям Domitor® - Pfizer).

- б) 10-40 микрограмм/кг в/м; введение более высокой дозы усиления седативного эффекта не вызывает, но удлиняет продолжительность эффекта (McGrath and Ko 1997a).

Кошкaм: Внимание - препарат не утвержден для применения этому виду животных.

Для седации/ анальгезии:

- а) 40-80 микрограмм в/м; введение более высокой дозы усиления седативного эффекта не вызывает, но удлиняет продолжительность эффекта (McGrath and Ko 1997a).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень седации и анальгезии;
- 2) частота сердечных сокращений;
- 3) температура тела.

Кроме того, следует определять ритм сердечных сокращений, кровяное давление, частоту дыхательных движений и оксиметрию пульса, особенно у животных, относящихся к группе риска.

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием. Владелец следует поставить в известность о вероятности развития побочных эффектов, особенно у собак группы риска (старых, с предшествующими серьезными заболеваниями).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты:**

Медетомидина гидрохлорид для инъекций 1 мг/мл во флаконах многоразового применения по 10 мл; *Domitor*® (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения собакам.

**MEDIUM CHAIN TRIGLYCERIDES
(MCT OIL) -
СРЕДНЕЦЕПОЧНЫЕ ТРИГЛИЦЕРИДЫ**

Физико-химические свойства - среднецепочные триглицериды представляют собой липидные фракции кокосового масла, состоящие преимущественно из триглицеридов С% (примерно 67%) и Сю (примерно 23%) насыщенных жирных кислот. В каждом 15 мл содержится 115 ккал (7,67 ккал/мл).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость — если нет других указаний производителя, хранить при комнатной температуре в стеклянных бутылках.

Фармакологическое действие — среднецепочные триглицериды гидролизуются быстрее и легче обычных жиров, содержащихся в кормах и продуктах, требуют меньшее количество желчных кислот для усвоения. Их транспортировка в организме не зависит от образования хиломикрон или лимфатического тока, поскольку они всасываются через портальную вену. Среднецепочные триглицериды не являются источником незаменимых жирных кислот.

Применение/ Показания - среднецепочные триглицериды назначают для возмещения тепловых потерь в том случае, когда имеется необходимость в ограничении длинноцепочных триглицеридов, находящихся в жирах кормов, обычно при хронических инфильтративных заболеваниях тонкого кишечника или при синдроме недостаточности всасывания жиров.

Фармакокинетика - специфической информации не приводится, см. раздел выше *Фармакологическое действие*.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным с серьезными заболеваниями печени (например, шунтами портальной вены, циррозом) среднецепочные триглицериды следует назначать с осторожностью. Поскольку среднецепочные триглицериды быстро абсорбируются через портальную вену с последующим использованием их в печени, при гепатопатиях может произойти существенное повышение уровня среднецепочных жирных кислот в большом круге кровообращения и цереброспинальной жидкости, что может спровоцировать развитие печеночной комы.

Данных по отсутствию отрицательного действия среднецепочных триглицеридов на репродуктивную систему не приводится, но маловероятно, что они могут вызвать каких-либо проблемы.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, наблюдаемым у мелких животных, относят вздутие живота, метеоризм и диарею, также препарат неприятен на вкус. Эти явления носят временный характер и минимизируются путем назначения вначале в наименьших дозах, затем постепенно повышая их. Рекомендуется добавление жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К) в виде соответствующих подкормок для собак и кошек.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование препарата приводит к усилению нарушений со стороны ЖКТ (см. выше). При необходимости при диареях назначают поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - теоретически среднецепочные триглицериды могут оказывать влияние на абсорбцию препаратов, зависящих от наличия жиров (например, гризеофульвина, жирорастворимых витаминов).

Дозы -

Собакам:

Для возмещения энергетических потерь в том случае, когда имеется необходимость в ограничении длинноцепочных триглицеридов, находящихся в составе кормов:

- а) 1-2 мл/кг с дневным рационом (Sherding 1986).
- б) начинают с одной чайной ложки препарата, добавив его в корм, в дальнейшем постепенно увеличивая дозу до максимальной переносимой, но не превышая 30 мл/фунт корма (Zimmer 1986).

Параметры для мониторинга -

1) побочные эффекты/ эффективность (вес, консистенция стула).

Информация для владельца - **поскольку** препарат достаточно неприятен на вкус, перед тем как дать животному, его следует смешивать с небольшим количеством корма.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Среднецепочные триглицериды в упаковке емкостью в 1 кварту; *MCT® Oil* (Mead Johnson); (ОТС).

MEDROXYPROGESTERONE ACETATE - МЕДРОКСИПРОГЕСТЕРОНА АЦЕТАТ

Физико-химические свойства - синтетический прогестин; белый или почти белый кристаллический порошок, нерастворим в воде, в спирте растворяется с трудом. Температура плавления составляет 200°-210°C. Также может быть известен под названием МРА, МАР, ацетоксиметилпрогестерон или метилацетоксипрогестерон.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - суспензии медроксипрогестерона ацетата для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30°C); не допускать замораживания и воздействия высоких температур (выше 40°C). Таблетки МРА следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - прогестины в основном вырабатываются эндогенно желтым телом. Они преобразуют пролиферативный эндометрий в секреторный, усиливают гипертрофию миометрия и подавляют самопроизвольные маточные сокращения. Прогестины дозозависимо подавляют секрецию гипофизарных гонадотропинов и обладают антиинсулиновым действием. У животных медроксипрогестерон проявляет выраженный аденокортикальный эффект (виды животных не приводятся) и может подавлять высвобождение АКТГ и кортизола. МРА является антиэстрогенным препаратом и может также снижать уровень тестостерона в плазме крови у кобелей.

У людей МРА оказывает противоопухолевое действие в отношении карциномы эндометрия (хотя эффективность вызывает сомнение). Механизм этой активности выясняется.

Применение/ Показания - кошкам МРА назначают в случае неэффективности кастрации или ее нежелательности с целью устранения диморфных сексуальных поведенческих проблем, таких

как бродяжничество, агрессия между самцами, мечение, лазание в квартирах и др. МРА также применяют в качестве транквилизирующего препарата для лечения таких синдромов, как психогенный дерматит и алопеция кошек, хотя лечение транквилизаторами в этом случае является предпочтительным.

В гуманной медицине МРА применяют парентерально в качестве долгосрочного контрацептивного средства для женщин, с целью ослабления сексуального девиального поведения у мужчин и в качестве противоопухолевого препарата при лечении карцином (см. выше раздел *Фармакологическое действие*). Перорально МРА назначают женщинам для лечения вторичной аменореи и маточных кровотечений, возникших на фоне гормонального дисбаланса.

Фармакокинетика - специфической информации о фармакокинетике препарата у животных не установлено. Известно, что приблизительная продолжительность действия МРА при инъекционном его введении кошкам с целью устранения поведенческих нарушений составляет до 30 дней (Beaver 1989). Контрацептивное действие у женщин при в/м введении составляет минимально 3 месяца.

Противопоказания/ Меры предосторожности - лечение прогестагеном может вызвать серьезные побочные эффекты (см. ниже). По возможности, следует назначить более безопасный альтернативный препарат, в противном случае, следует внимательно продумать возможный риск назначения препарата и перспективы лечения перед его применением. Многие врачи считают, что в настоящее время пациенты чрезвычайно злоупотребляют прогестагенами.

Поскольку препарат может подавлять функцию надпочечников, животным, находящимся в состоянии стресса (например, после операции, травм) может потребоваться экзогенное введение стероидных препаратов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при подкожном введении МРА может возникнуть стойкая локальная алопеция, атрофия и депигментация. Во избежании появления этих эффектов п/к введение рекомендуется производить в область паха. К возможным побочным эффектам у собак и кошек относятся усиление аппетита и/или жажды, угнетение, летаргия, поведенческие изменения, подавление функции надпочечников, изменения в молочной железе (ее увеличение, выработка молока и новообразования), сахарный диабет, пиометра и временное подавление сперматоге-

неза. У собак с сахарным диабетом при назначении им препарата наблюдалось развитие акромегалии и повышение уровня гормона роста.

Передозировка - информации о случайных передозировках не приводится. Более полную информацию см. выше в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - информация ограничена. При одновременном применении с **рифампином** (*рифампицином*) имеется вероятность снижения активности прогестина. Вероятно, это происходит вследствие индукции микросомальных ферментов с последующим усилением метаболизма прогестинов. Клиническое значение этого возможного взаимодействия неясно.

Влияние на лабораторные показатели - у человека прогестины в сочетании с эстрогенами (например, оральными контрацептивными средствами) вызывают повышение **тироксин-связывающего глобулина** (ТВГ) с результирующим увеличением общего количества циркулирующего гормона щитовидной железы. Также отмечается **снижение поглощения Тз смолами**, но уровень **свободного Т4** остается неизменным. Возможны изменения результатов при проведении **тестов, определяющих функциональное состояние печени**.

Производитель рекомендует поставить в известность **врача-патологоанатома** о том, что животному было проведено лечение медроксипрогестероном, если требуется взятие соответствующих патологических образцов.

Дозы -

Собакам:

При дерматитах, поддающихся лечению прогестинами:

а) 20 мг/кг в/м; можно повторить через 3-6 месяца при необходимости (Kunkle 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении агрессивного поведения:

а) 10 мг/кг в/м или п/к (см. выше раздел *Побочные эффекты*) по мере необходимости; лучшего эффекта можно достичь путем комбинации с другими модификаторами поведения.

Для устранения агрессии, наблюдаемой между самцами: как указано выше, но не следует превышать 3 раз в год (Voith and Marder 1988a).

Кошкам:

Для лечения поведенческих нарушений:

а) котам: вначале по 100 мг в/м, затем дозу снижают на 1/3-1/2 и применяют раз в 30 дней.

Кошкам: как указано выше, но назначают в дозе 50 мг (Beaver 1989).

б) 10-20 мг/кг п/к; инъекцию можно повторить максимально до 3 раз в год (Voith and Marder 1988b).

При психогенной алопеции и дерматите кошек:

а) 75-150 мг в/м или п/к (см. выше раздел *Побочные эффекты*); могут потребоваться дополнительные инъекции, но не чаще, чем 1 раз в 2-3 месяца (Walton 1986).

При дерматите, поддающемся лечению прогестинами:

а) 50-100 мг в/м, при необходимости можно повторить через 3-6 месяцев (Kunkle 1986).

Для лечения привычного аборта на фоне дефицита прогестерона:

а) 1-2 мг/кг в/м 1 раз в неделю, лечение прекратить за 7-10 дней до родов (Barton and Wolf 1988).

Для ослабления признаков эструса и половой активности:

а) доза препарата 5 мг per os 1 раз в день в течение 5 дней смягчает признаки на 24 ч. Парентеральное введение МРА в дозе 25-100 мг подавит проявления эструса на срок от 2 до 4 месяцев (Wildt 1986).

б) 25 мг вводить каждые 6 месяцев для отсрочки наступления эструса (Henik, Olson and Rosychuk 1985).

Для контроля за репродуктивной функцией в течение продолжительного времени:

а) 2,5-5 мг per os 1 раз в неделю (Henik, Olson and Rosychuk 1985).

Птицам:

В качестве средства против зуда и для подавления овуляции:

а) 0,025-1 мл (по 3 мг на 100 г массы тела) в/м 1 раз каждые 4-6 недель. При многократном использовании может стать причиной ожирения, жировой инфильтрации печени, полидипсии/полиурии и летаргии (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) масса тела;
- 2) глюкоза в крови (перед началом лечения следует определить исходный уровень);
- 3) состояние молочных желез;
- 4) адренкортикальная функция;
- 5) эффективность.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Медроксипрогестерона ацетат в таблетках для перорального применения (с насечками): 2,5 мг,

5 мг, 10 мг; *Provera*® (Upjohn) (Rx), *Amen*® (Carnrick); (Rx); *Cycin*® (ESI Pharma) (Rx); *Curretab*® (Solvay Priarm) (Rx), generic (Rx).

Медроксипрогестерона ацетат для инъекций: 150 мг/мл во флаконах по 1 мл, 400 мг/мл во флаконах по 2,5 и 10 мл и 1 мл U-ject, *Depo-Provera*® (Upjohn) (Rx).

MEGESTROL ACETATE - МЕГЕСТРОЛА АЦЕТАТ

Физико-химические свойства - синтетический прогестин; белый или кремовый кристаллический порошок практически без запаха и вкуса, нерастворим в воде, в спирте растворяется с трудом, малорастворим в жирных маслах. Температура плавления составляет 213°-219°C, специфическая стереоизомерия - +8°—И2°.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки мегестрола ацетата следует хранить в герметичной упаковке при температуре не выше 40°C. Таблетки можно измельчать и давать вместе с кормами. Производитель ветеринарной продукции таблетированную форму рекомендует хранить при 2°-30°C (36°-86Т).

Фармакологическое действие - мегестрола ацетат обладает такими же фармакологическими эффектами, как и другие прогестагенные препараты (например, медроксипрогестерона ацетат). Проявляет существенную антиэстрогенную и антиглюкокортикоидную активность (с результирующей супрессией надпочечников). На развивающийся плод не оказывает ни анаболического, ни маскулинизирующего эффектов.

Применение/ Показания - мегестрола ацетат (*Ovaban*® - Schering) утвержден FDA для применения собакам только в качестве препарата, задерживающего наступление течки, и для смягчения проявлений при ложной беременности. В клинической практике в США и других странах препарат назначают при многих дерматологических заболеваниях и поведенческих нарушениях, главным образом у кошек. Информацию, касающуюся показаний к применению мегестрола ацетата и доз см. ниже в разделе *Дозы*.

В гуманной медицине мегестрола ацетат показан в качестве паллиативного препарата при лечении запущенных форм карциномы грудных желез или эндометрия.

Фармакокинетика - мегестрола ацетат хорошо абсорбируется из ЖКТ, метаболизируется в печени полностью до конъюгатов и свободных стероидов.

Известно, что у собак период полувыведения препарата составляет 8 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - мегестрола ацетат противопоказан беременным животным или животным с заболеваниями матки, сахарным диабетом и новообразованиями молочных желез. Препарат не рекомендуется назначать сукам до первой течки или в качестве анаэстральной терапии при нарушениях в цикле. Производитель (Schering) утверждает, что если эструс наблюдается в течение 30 дней после прекращения лечения мегестрола ацетатом, то спаривание будет предотвращено.

Для контролирования эструса производитель рекомендует соблюдать режим назначения препарата в течение всего времени лечения, для достижения наибольшей эффективности мегестрола ацетат не следует использовать более двух раз подряд.

В гуманной медицине мегестрола ацетат очень осторожно назначают пациентам с тромбофлебитом, препарат противопоказан в качестве теста на беременность.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у кошек мегестрола ацетат может вызвать сильную супрессию коры надпочечников, их атрофию; при применении препарата в течение 1-2 недель в «стандартных» дозах (по 2,5-5,0 мг через день) может развиваться ятрогенный синдром Эддисона. После прекращения применения препарата уровень кортизола в сыворотке крови (базальный и после стимуляции АКТГ) в течение нескольких недель восстановится до нормы. Клинические симптомы надпочечниковой недостаточности (например, рвота, летаргия) наблюдаются редко, но если животное находится в состоянии стресса (например, оперативные вмешательства, травмы и др.), то может потребоваться поддерживающее лечение с помощью экзогенных стероидных препаратов. У кошек при лечении мегестрола ацетатом может развиваться временный сахарный диабет. Также возможны полидипсия/ полиурия, поведенческие изменения, увеличение массы тела, эндометрит, гиперплазия эндометрия мочевого пузыря, гипертрофия молочной железы и неоплазия. Усиление аппетита и увеличение массы тела отмечается не всегда, хотя иногда препарат применяют в качестве стимулятора аппетита. Редко у кошек отмечались случаи гепатотоксичности препарата.

Имеется ограниченное число клинических исследований, на основании которых известно, что мегестрола ацетат реже является причиной гиперплазии эндометрия мочевого пузыря по сравне-

нию с другими прогестагенными препаратами, но в любом случае необходимо осторожное его применение и внимательный мониторинг.

У собак вероятны усиление аппетита, увеличение массы тела, летаргия, поведенческие изменения, мукометра, эндометрит, гиперплазия эндометрия мочевого пузыря, увеличение размеров молочной железы и новообразования, акромегалия, изменения окраса шерстяного покрова, подавление коры надпочечников или лактация (редко).

Передозировка/ Острая токсичность - информации, касающейся острой передозировки мегестрола ацетатом, не установлено. В гуманной медицине дозы до 800 мг/день не вызвали каких-либо заметных побочных эффектов.

Проведенные на собаках исследования по изучению токсичности препарата в дозах 0,1-0,25 мг/кг/день *per os* в течение 36 месяцев не выявили увеличения количества патологий. На основании гистологических исследований было установлено, что через 36 месяцев после начала лечения развилась гиперплазия эндометрия мочевого пузыря, которая исчезла после прекращения применения препарата. Назначение препарата собакам в дозах 0,5 мг/кг/день *per os* в течение 5 месяцев привело к появлению обратимой гиперплазии матки. Дозы 2 мг/кг/день стали причиной раннего эндометрита мочевого пузыря у собак, что было установлено путем проведения биопсии на 64 день после начала лечения.

Ни у беременных сук, получавших препарат в дозе 0,25 мг/кг/день в течение 32 дней в первую половину беременности, ни у помета от этих животных каких-либо нарушений в дальнейшем отмечено не было. Уменьшение количества щенков в помете и их выживаемости наблюдались, если препарат давали сукам в последнюю половину беременности. Если прогестагенные препараты назначать во время беременности, возможно развитие гипоспадии у плодов.

Лекарственные взаимодействия - информации не приводится. **Рифампин** (*рифампицин*) может снизить действие прогестинов при одновременном назначении этих препаратов. Это, возможно, происходит вследствие индукции рифампицином микросомальных ферментов с последующим повышением метаболизма прогестинов. Клиническое значение этого вероятного взаимодействия неизвестно.

Совместное применение с **кортикостероидами** (в течение длительного периода) может усилить супрессию коры надпочечников и сахарный диабет.

Дозы -

Собакам:

Для контроля эструса:

- а) для задержки цикла на стадии проэструса: 2,2 мг/кг 1 раз в день в течение 8 дней, начав давать препарат в течение первых 3 дней проэструса. Несмотря на то что выбор времени следующего цикла варьирует, его можно продлить, давая препарат по 2,2 мг/кг/день в течение 4 дней, после чего по 0,55 мг/кг/день в течение 16-20 дней.

Для отсрочки наступления ожидаемого цикла: 0,55 мг/кг/день в течение 32 дней, начать давать препарат за 7 дней до наступления проэструса (Burke 1985).

- б) для подавления в период проэструса (в первые 3 дня): 2,2 мг/кг 1 раз в день в течение 8 дней (эффективность до 92%). За сукой следует установить внимательное наблюдение до тех пор, пока не исчезнут поведенческие признаки течки. Если вязка произойдет в течение первых 3 дней терапии, лечение необходимо прекратить и рассмотреть другие возможности лечения. При одновременном назначении прогестинов с эстрогенами существует повышенная вероятность развития пиометры. Если вязка произойдет через 3 или более дней лечения, применение препарата продолжают в дозе 3-4 мг/кг *per os*.

Для задержания ожидаемой течки в период анэструса: 0,55 мг/кг *per os* в течение 32 дней, начав давать препарат за 7 дней до проэструса. Перед тем как применять препарат, рекомендуется проведение цитологического исследования влагалища. Если эритроциты отсутствуют, терапию начинают в том случае, если она согласовывается со временем цикла. Если при исследовании выявляются эритроциты, лечение следует отложить до назначения проэстральной терапии. Не следует назначать чаще одного раза в 6 месяцев (Woody 1988).

При ложной беременности:

- а) 0,5 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 8 дней (Barton and Wolf 1988).

Для предотвращения развития гиперплазии влагалища:

- а) 2,2 мг/кг *per os* в течение 7 дней в самом начале проэструса (Wykes 1986).

Для лечения сильной галактореи:

- а) 0,55 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 7 дней (Olson and Olson 1986).

В качестве дополнительного препарата для устранения агрессивного или неприемлемого поведения самцов:

а) 1,1-2,2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 недель, затем по 0,5-1,1 мг/кг 1 раз в день в течение 2 недель. Следует применять на фоне модификации поведения (Voith and Marder 1988a).

Кошкам:

Для подавления эструса:

а) поведенческие признаки эструса можно устранить путем назначения препарата в дозе 5 мг/день per os до прекращения течки (обычно в пределах 3-5 дней), затем по 2,5-5,0 мг per os 1 раз в неделю в течение 10 недель.

Для отсрочки наступления эструса (если лечение начато в период диэструса): 2,5 мг per os ежедневно в течение 8 недель.

Для отсрочки наступления эструса (если лечение начато в период анэструса): 2,5 мг per os 1 раз в неделю в течение 18 месяцев. Перед началом другого лечебного цикла рекомендуется дождаться физиологического цикла (без препаратов) (Woody 1988).

б) при начале лечения в период диэструса: 2,5 мг per os ежедневно в течение 2 месяцев.

При начале лечения в период анэструса: 2,5 мг per os 1 раз в неделю в течение 18 месяцев.

Для предотвращения наступления эструса: 5 мг ежедневно per os в течение 3 дней как только появятся поведенческие признаки эструса; следующий эстральный период произойдет примерно через 4 недели (Romatowski 1989) (информация взята из листка-аннотации препарата фирмы *Ovarid®* - Glaxo vet).

Для лечения идиопатического милиарного дерматита кошек:

а) 2,5-5 мг 1 раз через день с последующим назначением поддерживающей дозы раз в неделю. Может потребоваться пожизненное лечение. Предназначен для серьезных случаев; риск использования этого препарата следует объяснить владельцу, не рекомендуется превышать 2,5 мг в неделю в период поддерживающей терапии (Kwochka 1986).

В качестве альтернативного лечения иммуноопосредованных заболеваний кожи:

а) 2,5-5,0 мг per os 1 раз в день в течение 10 дней, затем через день (Giger and Werner 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении эозинофильной гранулемы:

а) 0,5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 недель, затем 2 раза в неделю по мере необходимости (Corros 1988).

При эозинофильных язвах:

а) один препарат или в сочетании с метилпреднизолоном ацетатом (Dero-Medrol®): 5-10 мг per

os через день на 10-14 доз, затем раз в 2 недели по мере необходимости (DeNovo, Potter, and Woolfson 1988).

При эозинофильном кератите (пролиферативный кератит кошек):

а) 0,5 мг/кг per os ежедневно до тех пор, пока не будет отмечена ответная реакция, затем дозу снижают до 1,25 мг per os 2-3 раза в неделю по необходимости (Nelson 1986).

При плазматклеточном гингивите, вызванном инфильтрацией плазматических клеток кошек:

а) 2,5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10 дней, затем 1 раз через день на 5 доз, затем по мере необходимости (Morgan 1988).

В качестве препарата второй линии при лечении эндокринной алопеции кошек (заместительная терапия гормонами щитовидной железы является терапией первой линии):

а) 5 мг per os вначале раз в 2-3 дня, затем по 2,5 мг per os 1-2 раза в неделю (Thoday 1986).

При психогенной алопеции и дерматите кошек: а) 2,5-5 мг вначале через день, затем дозу постепенно снижают до минимальной поддерживающей при назначении 1 раз в неделю (Walton 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении персистирующей гематурии и уретрита у кошек без обструкции шейки мочевого пузыря (с назначением, при необходимости, препаратов, подкисляющих мочу, повышающих растворимость кристаллоидов, а также спазмолитиков):

а) 2,5-5 мг per os 1 раз в день - через день (с преднизолоном в дозе 2,5-5,0 мг per os ежедневно) (Lage, Polzin, and Zenoble 1988).

При мечении мочой, внутривидовой агрессии, беспокойстве:

а) 5 мг per os 1 раз в день в течение 5-7 дней, затем 1 раз в неделю (Morgan 1988).

б) 2 мг/кг/день в течение 5 дней, затем по 1 мг/кг/день в течение 5 дней, затем по 0,5 мг/кг/день в течение 5 дней (Romatowski 1989) (информация взята из листка-аннотации препарата фирмы *Ovarid®* - Glaxovet).

Параметры для мониторинга -

- 1) масса тела;
- 2) глюкоза крови (перед началом лечения следует определить исходные показатели);
- 3) состояние молочных желез;
- 4) адренкортикальная функция;
- 5) эффективность.

Информация для владельца - владелец должен понимать возможный риск при лечении данным препаратом (см. выше раздел *Побочные*

эффекты), что следует объяснить перед началом терапии. Также владельцам необходимо сообщать ветеринарному специалисту о появлении каких-либо изменений в молочных железах или других побочных реакциях (например, полиурии/ полидипсии, чрезвычайной летаргии, поведенческих изменениях).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Мегестрола ацетат в таблетках для перорального применения по 5 мг, 20 мг; выпускаются в упаковке по 100 и 250 таблеток, в стандартах по 30 таблеток 8 штук, в картонной упаковке по 240 таблеток; *Ovaban*® (Schering); (Rx). Утвержден только для применения собакам.

Медицинские препараты:

Мегестрола ацетат в таблетках для перорального применения по 20 мг, 40 мг; *Megace*® (Bristol-Myers Oncology); Generic, (Rx).

MELARSOMINE - МЕЛАРЗОМИН

Физико-химические свойства/ Совместимость - органическое соединение мышьяка с молекулярной массой 501, легко растворимое в воде. Тару с неразведенным порошком следует хранить в вертикальном положении при комнатной температуре. После разведения раствор следует хранить в исходной упаковке в холодильнике в течение 24 ч. Не допускать замораживания и смешивания с любыми другими препаратами.

Фармакологическое действие - на основании лабораторных и полевых исследований было установлено, что препарат на 90-99% эффективен в уничтожении паразита *D. immitis* имагинальной и личиночной стадий у собак при назначении его в рекомендованных дозах.

Применение/ Показания - меларзомин показан для лечения гельминтозов собак I, II и III классов, вызванных незрелыми (4 месяца, стадия L5) и зрелыми гельминтами *D. immitis*. При сравнении с тиасетарзамидом меларзомин оказывается более эффективным, в то же время он в меньшей степени раздражает ткани и не вызывает некроза печени.

Фармакокинетика - по имеющимся данным, после в/м введения препарат быстро абсорбируется. Максимальной концентрации в плазме крови после в/м инъекции достигает через 11 мин. Кажущийся объем распределения составляет при-

мерно 0,7 л/кг. Максимальный период полувыведения - 3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - меларзомин противопоказан собакам при гельминтозах IV класса (очень сильная инвазия). При IV классе поражения имеется кавальный синдром (гельминты присутствуют в полую вену и правом предсердии). По имеющимся данным, меларзомин очень токсичен для кошек, вследствие чего его не рекомендуют назначать этому виду животных.

Безопасность применения препарата беременным, лактирующим животным, а также в репродуктивный период не установлена. Поэтому, прежде чем назначать меларзомин, следует внимательно соотнести возможный риск и успешность терапии.

Побочные эффекты/ Предупреждения - примерно у 1/3 собак после введения меларзомина наблюдаются боль, припухлость, болезненность в области инъекции и отказ животного от движения. Большинство из этих признаков исчезают в течение нескольких недель, хотя иногда после инъекции препарата возможны и более серьезные реакции. Образовавшиеся в области инъекции уплотнения могут сохраняться в течение длительного времени. Не следует допускать п/к или в/в введения меларзомина.

К другим известным побочным реакциям, встречающимся у 5% или более собак, относятся кашель/ позывы к рвоте (вероятность возникновения 22%; обычно на 10 день после начала лечения); угнетение/ летаргия (вероятность - 15%; признаки появляются, в среднем, на 5 день); анорексия/ отсутствие аппетита (вероятность - 13%; признаки возникают, в среднем, на 5 день); лихорадка (7%); застой в легких (6%); рвота (5%). У разных животных существует значительная вариабельность проявления выше перечисленных симптомов.

Если после первой дозы или курса лечения не было выявлено каких-либо побочных эффектов, они могут проявиться после введения второй дозы препарата или после всего курса лечения.

Другие побочные эффекты, наблюдаемые у собак при введении им меларзомина, были установлены менее, чем у 3% животных; некоторые из них являются очень серьезными. Специфическую информацию рекомендуется см. в листке-аннотации.

В/в или п/к вводить **НЕЛЬЗЯ**; может развиваться выраженная интоксикация или повреждение тканей. Можно вводить только глубоко в/м как указано (в люмбальные мышцы эпаксиально

(L3-L5). В любую другую область вводить не следует.

Хотя у всех собак с гельминтозами после лечения существует риск развития тромбоэмболии легких, те, у которых имеются заболевания артерий легких, находятся под повышенным риском возникновения осложнений или летального исхода. Физические нагрузки после проведения лечения следует ограничить.

При обращении с препаратом лучше использовать резиновые перчатки или после его введения тщательно вымыть руки. Не допускать попадания препарата в глаза животного, если это произошло, необходимо хорошо промыть их большим количеством воды.

Передозировка - при дозировании меларзомина необходимо помнить о его низком индексе безопасности. При введении здоровым собакам доз в 3 раза больше рекомендуемых (7,5 мг/кг) у животных наблюдались воспалительные процессы в дыхательной системе, чрезмерная саливация, беспокойство, одышка, рвота, отеки, тремор, летаргия, атаксия, цианоз, ступор и гибель. У собак, случайно получивших избыточное количество препарата (в 2 раза больше нормы), отмечались диарея, чрезмерная саливация, беспокойство, одышка, рвота и лихорадка.

Для лечения передозировки меларзомином можно назначить димеркапрол (*унитиол*). Но клиническая эффективность меларзомина будет снижена.

Лекарственные взаимодействия - производитель утверждает, что во время контрольных клинических исследований меларзомина давали собакам одновременно со следующими препаратами: противовоспалительными, антибиотиками, инсектицидами, профилактическими средствами против гельминтов и различными средствами, наиболее часто используемыми для стабилизации состояния животного и для поддерживающего лечения при паразитарных заболеваниях, и не было выявлено никаких нежелательных лекарственных взаимодействий. Однако препараты, обладающие сходными с меларзомином побочными эффектами (например, угнетение ЦНС) при одновременном с ним назначении могут стать причиной аддитивных эффектов или повышения вероятности их возникновения.

Дозы -

Внимание: вследствие низкого индекса безопасности препарата дозы следует определять очень внимательно! Не следует путать мг/фунт с мг/кг!

Собакам:

Для устранения гельминтов, паразитирующих в сердце:

После постановки диагноза необходимо определить класс (стадию) заболевания. **Внимание:** производитель предлагает таблицу, облегчающую классификацию и интервалы дозирования препарата. Настоятельно рекомендуется использовать эти сведения для того, чтобы избежать затруднений при дозировке.

Класс I: 2,5 мг/кг глубоко в/м как указано (в поясничные мышцы эпаксиально (L3-L5) двукратно с интервалом в 24 ч, после чего предоставить отдых животному).

Класс II: 2,5 мг/кг глубоко в/м как указано (в поясничные мышцы эпаксиально (L3-L5) двукратно с интервалом в 24 ч, после чего животному предоставить отдых; при необходимости можно назначить симптоматическое лечение. Для каждой инъекции следует чередовать области введения. Через 4 месяца курс можно повторить.

Класс III: 2,5 мг/кг глубоко в/м как указано (в поясничные мышцы эпаксиально (L3-L5) двукратно с интервалом в 24 ч, после чего животному предоставить отдых и обеспечить системное лечение. Через 1 месяц ввести 2,5 мг/кг глубоко в/м как указано (в поясничные мышцы эпаксиально (L3-L5) двукратно с интервалом в 24 ч.

Внимание: рекомендованный размер иглы для собак массой 10 кг и менее = номер 23, 1 дюйм; для собак массой 10 кг и более = номер 23, 1,5 дюймов (по рекомендации *Immiticide*® - Merial).

Параметры для мониторинга /Информация для владельца - клиническая эффективность и побочные эффекты. Перед началом лечения владельцы должны дать согласие на его проведение, поскольку заболевание является очень серьезным и имеется риск ухудшения состояния и летального исхода.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Меларзомина дигидрохлорид, порошок для инъекций 50 мг/флакон; *Immiticide*® (Merial); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Разводить с 2 мл приложенной стерильной водой для инъекций. Будет получена концентрация 25 мг/мл. После разведения раствор следует хранить в оригинальной упаковке в холодильнике в течение 24 ч. Не допускать замораживания.

Медицинские препараты: нет.

MELPHALAN - МЕЛФАЛАН

Физико-химические свойства - азотистое производное иприта (группа алкилирующих производных бис—хлорэтилсульфида); порошок почти белого желтовато-коричневого цвета, практически нерастворим в воде. Также известен под названием L-PAM, L-Фенилаланин Mustard или L-Сарколизин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки мелфалана следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке из стекла при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - является бифункциональным алкилирующим препаратом, нарушающим транскрипцию РНК и репликацию ДНК, что прерывает фазу митотического деления. Поскольку мелфан является бифункциональным, он действует и на делящиеся клетки, и на клетки, находящиеся в фазе покоя.

Применение/ Показания - рекомендован для лечения различных неопластических заболеваний, включая карциному яичников, множественную миелому, лимфоретикулярные неоплазии, остеосаркому, новообразования молочных желез и легких.

Фармакокинетика - абсорбция мелфалана вариабельна и часто происходит неполностью. Препарат распределяется по жидкостям организма, но неизвестно, проникает ли он через плаценту, проходит ли через гематоэнцефалический барьер и выделяется ли с материнским молоком. Элиминируется, главным образом, путем гидролиза в плазме. У человека максимальный период полувыведения составляет примерно 90 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при следующих состояниях следует рассматривать риск назначения мелфалана по сравнению с возможными результатами лечения: при анемиях, угнетении костного мозга, сопутствующих инфекциях, ослаблении функции почек, инфильтрационных клеточных опухолях костного мозга, при повышенной чувствительности к препарату, животным, ранее получавшим химио- или лучевую терапию.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, другие алкилирующие препараты являются тератогенами, поэтому назначать мелфалан во время беременности следует только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Препарат может угнетать функцию половых желез. Поступление мелфалана в молоко

не установлено, но подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока в то время, когда самка получает этот препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея), легочной инфильтрат или фиброз легких. Наиболее серьезным побочным эффектом на фоне лечения мелфаланом является угнетение костного мозга (выраженная анемия, тромбоцитопения, лейкопения).

Передозировка/ Острая токсичность - вследствие возможной серьезной токсичности, связанной с применением данного препарата, точность расчета дозы следует тщательно перепроверять.

Лекарственные взаимодействия - не следует допускать одновременного назначения других **миелосупрессивных** препаратов, включая многие **противоопухолевые и угнетающие костный мозг препараты** (например, **хлорамфеникол (левомицетин), флуцитозин, амфотерицин В, колхицин**). Угнетение костного мозга может быть аддитивным. Применение с **иммуносупрессивными** препаратами (например, **азатиоприном, циклофосфамидом (циклофосфаном), кортикостероидными** препаратами) может повышать риск возникновения инфекционных заболеваний. Во время терапии мелфаланом **живые вирус-вакцины** следует применять очень осторожно.

В педиатрии описаны редкие случаи нефротоксического эффекта мелфалана при назначении его с системно применяемым **циклоспорином** и развитие тяжелого геморрагического некротического энтероколита при назначении мелфалана с **налидиксовой кислотой**.

Влияние на лабораторные показатели - мелфалан может вызывать повышение уровня **мочевой кислоты** в сыворотке крови. Для устранения гиперурикемии некоторым животным может потребоваться назначение **аллопуринола**.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении карциномы яичников, множественной миеломы, лимфоретикулярных неоплазии, остеосаркомы, новообразований молочных желез и легких:

а) 2-4 мг/м² per os каждые 48 ч (через день). 1,5 мг/м² per os каждые 24 ч (1 раз в день) в течение 7-10 дней (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

При множественной миеломе:

а) 2-4 мг/м² per os каждые 24-48 ч (Gilson and Page 1994).

б) 0,1 мг/кг per os ежедневно в течение 10 дней, затем через день (Vail and Ogilvie 1994).

При аденокарциномах анального мешка или апокриновых желез:

а) 2 мг/м² per os ежедневно в течение недели, затем через день (Peterson and Couto 1994b).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении инфекционного перитонита кошек:

а) преднизолона 4 мг/кг per os 1 раз в день с мелфаланом в дозе 2 мг/м² (или около 1/4 от таблетки в 2 мг) каждые 48 ч (Weiss 1994).

При хронической лимфоцитарной лейкемии:

а) 2 мг/м² per os через день с преднизолоном (или без него) в дозе 20 мг/м² per os через день (Peterson and Couto 1994a).

Параметры для мониторинга - клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов по меньшей мере 1 раз в 1-2 недели до стабилизации состояния.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о важности соблюдения точного режима дозирования и о вероятности возникновения симптомов интоксикации (например, патологического кровотечения, появления кровоподтеков, нарушения мочеиспускания, угнетения, развития инфекций, урежения дыхательных движений и т. д.), в связи с чем требуется немедленное обращение к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/ .

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Мелфалан в таблетках для перорального применения по 2 мг; *Alkeran*® (Glaxo Wellcome); (Rx)

Мелфалан, порошок для инъекций: в одноразовых флаконах по 50 мг и во флаконах по 10 мл со стерильной водой для разведения; *Alkeran*® (Glaxo Wellcome) (Rx)

MEPERIDINE HCL -

МЕПЕРИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - синтетический опиатный анальгетик; белый мелкокристаллический порошок без запаха, очень легко растворим в воде, мало растворим в эфире и растворим в спирте. рK_a составляет 7,7-8,15, температура плавления - 186-189°. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата составляет

3,5-6. Меперидин может быть также известен под названиями петидина гидрохлорида, долантина, долантола, эудолата или изонипекаина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - меперидин сохраняет устойчивость при хранении в условиях комнатной температуры. Не следует допускать замораживания растворов для инъекций, хранить в защищенном от света месте. На сегодняшний день известно, что меперидин не сорбируется в значительной степени на трубках или в системах для в/в введения препаратов из поливинилхлорида.

Известно, что меперидин физически **совместим** со следующими растворами и препаратами: 0,45 и 0,9% растворами натрия хлорида, раствором Рингера для инъекций, лактатным раствором Рингера для инъекций, 2,5; 5 и 10% растворами декстрозы для инъекций, сочетаниями декстрозы с солевыми растворами, лактатным раствором декстрозы/Рингера, атропином, бензквинамидом, буторфанолом, хлорпромазином (*аминазином*), дименгидрином, дифенилгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), добутамином, дроперидолом, фентанила цитратом, гликопирролатом, метоклопрамидом, пентазоцина лактатом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*), сукцинилхолина хлоридом (*дитилином*) и верапамила гидрохлоридом.

Известно, что меперидин физически **несовместим** со следующими препаратами: аминофиллином (*эуфиллином*), амобарбиталом натрия (*барбамилом*), гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, метициллином (*метициллина натриевой солью*), метилпреднизолона натрия сукцинатом, морфина сульфатом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), окситетрациклина гидрохлоридом, пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), фенобарбиталом натрия, фенитоином натрия (*дифенином*), натрия иодидом, тетрациклина гидрохлоридом, тиопенталом натрия и тиамилалом натрия.

Фармакологическое действие - более подробную информацию см. в разделе *Наркотические (опиатные) анальгетики-агонисты, Фармакологическое действие.*

Меперидин, главным образом, является агонистом мускариновых рецепторов. Препарат примерно в 8 раз слабее морфина, но в эквивалентной ему анальгетической дозе вызывает сходное угнетение дыхания. Как и морфин, может привести к высвобождению гистамина. В дозах меньших, чем дозы вызывающие анальгезию, не оказывает противокашлевого действия. Меперидин является единственным опиоидом, который обладает ваго-

литическим и отрицательным инотропным действиями при назначении его в терапевтических дозах. После введения меперидина пони были выявлены изменения работы тощей кишки, но в то же время какого-либо эффекта на время прохождения каловых масс в толстом кишечнике или изменения биоэлектрической активности установлено не было.

Фармакокинетика - несмотря на обычно хорошую абсорбцию, после перорального поступления, выраженный эффект первого прохождения все же ограничивает эффективность их применения внутрь (за исключением кодеина и оксикодона). После в/м или п/к введения максимальный анальгетический эффект наблюдается в течение 30 мин-1 ч, после в/м введения начало действия отмечается немного раньше, чем после п/к введения. У большинства видов животных продолжительность действия варьирует от 1 до 6 ч. У собак и кошек при введении им доз, используемых в клинической практике, продолжительность действия обычно составляет только 1-2 ч. Препарат, в основном, метаболизируется в печени (чаще всего происходит гидролиз с частичной конъюгацией), примерно 5% выделяется с мочой в неизменном виде.

Применение/ Показания - меперидин назначают мелким видам животных в качестве седативного/ анальгезирующего препарата с целью устранения постоперационных болей, а также при острых панкреатитах и термических ожогах. Иногда применяют лошадям при коликах и другим крупным видам животных для обезболивания.

Противопоказания/ Меры предосторожности - животным с гипотиреозом, выраженной почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Эдисона), а также старым или истощенным все опиаты следует назначать с большой осторожностью. Меперидин противопоказан животным с гиперчувствительностью к наркотическим анальгетикам или получающим ингибиторы моноаминоксидазы (МАО). Также противопоказан животным с диареей, возникшей вследствие отравления, до тех пор пока токсины не будут элиминированы из ЖКТ.

Животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением или острыми абдоминальными состояниями (например, коликами) меперидин следует назначать чрезвычайно осторожно, поскольку он может замаскировать клиническое течение этих заболеваний и затруднить постановку диагноза. Также осторожно меперидин назначают животным с нарушениями со стороны

дыхательной системы или острой дисфункцией респираторного тракта (например, отеком легких, возникшим вследствие вдыхания дыма).

Кроме того, опиатные анальгетики противопоказаны животным, ужаленным скорпионами вида *Centruruides sculpturatus* Ewing и *C. Gertschi* Stahnke, поскольку они могут усилить действие их ядов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - после подкожного введения меперидина может отмечаться раздражение, в/в препарат следует вводить очень медленно, так как он может вызвать острую гипотензию. Обычные дозы опиоидов, как правило, влияют на дыхательную систему. Уменьшение дыхательного объема, угнетение кашлевого рефлекса и ослабление секреции желез дыхательного тракта могут являться отрицательными эффектами препарата при введении его чувствительным животным. У собак после в/в введения меперидина отмечены случаи бронхостеноза. Эффект угнетения ЦНС у таких препаратов может ухудшать рабочие качества животных. К нарушениям со стороны ЖКТ относятся тошнота, рвота и уменьшение кишечной перистальтики. У собак меперидин (в отличие от морфина) вызывает мириаза. При пероральном применении может оказывать раздражающее действие на слизистую оболочку щек и вызывать саливацию; это особенно проявляется у кошек. Длительное использование препарата может привести к физической зависимости.

После проведения общей анестезии у лошадей отмечались тахикардия с преждевременными сокращениями желудочков, сильное потение и гиперпноэ, что связывают с введением меперидина.

Передозировка - передозирование меперидина у большинства видов животных может стать причиной выраженного угнетения дыхания и/ или ЦНС. К другим возможным эффектам относятся сердечно-сосудистый коллапс, гипотермия, гипотония скелетной мускулатуры. У некоторых видов животных (особенно у кошек) при введении им препарата в дозе более 20 мг/кг могут наблюдаться возбуждение ЦНС (гиперрефлексия, тремор) и судороги. Для устранения угнетения дыхания препаратом выбора является налоксон; при значительных передозировках может потребоваться повторное введение налоксона, после чего за животным следует установить тщательное наблюдение, поскольку действие налоксона может ослабеть прежде, чем будет достигнут субтоксический уровень меперидина. В случаях сильного угнетения дыхания может также потребоваться искусственная вентиляция легких.

Для устранения возбуждения ЦНС и судорог кошкам предлагается назначить пентобарбитал (*этамнал натрия*). Но необходимо соблюдать осторожность при его назначении, поскольку барбитураты и наркотические вещества могут оказывать аддитивный эффект на угнетение дыхания.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при одновременном назначении с меперидином могут вызвать усиление угнетения ЦНС или дыхания. В гуманной медицине меперидин противопоказан пациентам, получающим **ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)** (в ветеринарной медицине применяются редко), по меньшей мере, в течение 14 дней после введения ингибиторов МАО. У некоторых пациентов после назначения им терапевтических доз меперидина одновременно с ингибиторами МАО наблюдались признаки передозирования опиатов.

Влияние на лабораторные показатели - может быть повышен уровень **амилазы и липазы** плазмы крови в течение 24 ч после введения опиатных анальгетиков, из-за увеличения давления в желчном протоке.

Дозы -

Собакам: длительность анальгетического эффекта у собак обычно составляет 45 мин-1 ч. Препарат можно также вводить **МЕДЛЕННО** в/в.

- а) для анальгезии при остром панкреатите: 5-10 мг/кг в/м (Morgan 1988);
- б) для анальгезии при ожогах: 3-5 мг/кг в/м сколько потребуется (Morgan 1988);
- в) для седации: 5-10 мг/кг в/м (Morgan 1988);
- г) в премедикации при наркозе: 2,5-6,5 мг/кг (Booth 1988a).

Кошкам:

- а) для анальгезии: 2-10 мг/кг в/м или п/к каждые 2 ч по необходимости (Jenkins 1987);
- б) для седации: 1-4 мг/кг в/м (Morgan 1988);
- в) в премедикации при наркозе: 2,2-4,4 мг/кг (Booth 1988a).

Кроликам и грызунам:

- а) для анальгезии (достигается умеренное ослабление боли): 0,2 мг/мл питьевой воды (Huerkamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

Для анальгезии:

- а) 3,3-4,4 мг/кг п/к или в/м (Jenkins 1987);
- б) 500 мг в/м (Booth 1988a);
- в) 150-200 мг/100 фунтов в/м или п/к (или медленно в/в) (McConnell and Hughey 1987).

Лошадям:

Для анальгезии:

- а) 2,2-4 мг/кг в/м или 0,2-0,4 мг/кг в/в (может вызвать возбуждение) (Robinson 1987);
- б) 2-4 мг/кг в/м или в/в (при в/в введении может вызвать возбуждение и гипотензию) (Jenkins 1987);
- в) 500 мг в/в (медленно, может вызвать возбуждение ЦНС) или 1000 мг в/м (Booth 1988a);
- г) 0,2-0,4 мг/кг в/в (Muir 1987).

Внимание: у лошадей наркотические вещества (включая меперидин) могут вызвать возбуждение ЦНС. Поэтому для ослабления возможных поведенческих реакций перед применением меперидина рекомендуется введение ацепромазина (в дозе 0,02-0,04 мг/кг в/в) или ксилазина (в дозе 0,3-0,5 мг/кг в/в).

Предупреждение: наркотические анальгетики могут маскировать изменение поведения животного и симптомы нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы, возникших на фоне умеренных колик.

Свиньям:

- а) в качестве препарата для фиксации животного: при введении только его одного не обеспечит достаточного обездвиживания животного; обычно применяют в сочетании с промазином (пропазином) (в дозе 2 мг/кг в/м) и атропином (в дозе 0,07-0,09 мг/кг в/м) в дозе 1-2 мг/кг в/м в премедикации при наркозе за 45-60 мин до анестезии барбитуратами или ингаляционной анестезии. Все выше перечисленные препараты следует вводить в разные области (Booth 1988a).
- б) для анальгезии: 2 мг/кг в/м каждые 4 ч в/м по необходимости (Jenkins 1987).

Овцам и козам:

- а) в качестве анальгетика: общая доза не должна превышать 200 мг в/м (Jenkins 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ глубина дыхательных движений;
- 2) степень угнетения/ возбуждения ЦНС;
- 3) кровяное давление по возможности и по показаниям (особенно при в/в введении препарата);
- 4) анальгетический эффект.

Информация для владельца - формы препарата для перорального применения могут вызвать раздражение слизистых оболочек ротовой полости. В/в введение меперидина должно производиться только в условиях ветеринарной клиники и под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Меперидина гидрохлорид для инъекций: 50 мг/мл во флаконах многодозового использования по 30 мл, 100 мг/мл по 20 мл, 10 мг/мл в однодозовых флаконах по 5 и 10 мл, и во флаконах по 30 мл только для в/в введения, 25 мг, 50 мг, 75 мг и 100 мг препарата в ампулах и флаконах по 1 мл.

Меперидина гидрохлорид для перорального применения: в таблетках по 50 и 100 мг; сироп для перорального применения 10 мг/мл во флаконе 500 мл.

Наиболее часто встречающееся торговое название *Demerol HO®* (Winthrop-Breon).

Внимание: все препараты являются контролируруемыми веществами, относятся к **списку А** и требуют выписывания рецепта. Также требуется очень точное соблюдение отчетности по использованию препарата и количества его в наличии.

MEPHENYTOIN - МЕФЕНИТОИН

Физико-химические свойства - противосудорожный гидантоиновый препарат; белый кристаллический порошок, очень мало растворим в воде. Мефенитоин также известен под названием метоина, метилфенилгидантоина или фенантоина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - полагают, что противосудорожное действие мефенитоина и нирванола имеет ту же природу, что и у других гидантоинов. Путем стимуляции выведения натрия из нейронов, препарат подавляет распространение судорожных импульсов в двигательных отделах коры головного мозга. Считается, что чрезмерная стимуляция или изменения, происходящие в окружающей среде, могут влиять на градиент натрия, что снижает порог распространения судорог. Гидантоины имеют тенденцию стабилизировать этот порог и ограничивать передачу судорожного импульса из эпилептогенных очагов.

По имеющимся данным, мефенитоин обладает некоторой антиаритмической активностью, сходной с таковой у фенитоина (*дифенина*).

Фармакокинетика - мефенитоин абсорбируется из ЖКТ. У человека препарат начинает действовать примерно через 30 мин, эффект длится

24-28 ч. Характеристики распределения у животных не представлены. Препарат метаболизируется в печени до активного метаболита (нирванола), который имеет достаточно длительный период полувыведения, что пролонгирует действие препарата у человека и умеренно удлиняет эффект у собак. Препарат также метаболизируется до токсического соединения 5,5-этилфенилгидантоина, что объясняет усиление гемопозитической токсичности.

Применение/ Показания - мефенитоин относится ко второй или третьей линии противосудорожных препаратов для собак, не поддающихся лечению фенбарбиталом и бромидами. Эффект препарата является следствием длительного периода полувыведения его активного метаболита нирванола.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - мефенитоин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или другим гидантоинам. При назначении животным с дискразией крови или заболеванием печени в анамнезе следует соотнести риск и успешность лечения. Безопасность применения препарата во время беременности или лактации не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак отмечаются дозозависимые побочные эффекты (в зависимости от концентрации препарата в крови), к которым относятся седативный эффект и атаксия. Данные по исследованиям действия препарата на собаках ограничены, возможно, имеются какие-либо другие побочные эффекты, кроме выше перечисленных. У людей описаны случаи возникновения дерматитов, лимфаденопатии, дискразии крови, лихорадки, препарат гепатотоксичен. Известно, что у людей мефенитоин становится причиной дискразии крови или оказывает седативный эффект чаще, чем фенитоин (*дифенин*).

Передозировка/ Острая токсичность - к симптомам передозировки относятся седация, анорексия и атаксия в начальный период проявления; кому, гипотензию и угнетение дыхания при более высоких концентрациях. Выраженная интоксикация требует поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - Внимание: следующие взаимодействия взяты из источников гуманной медицины для фенитоина (*дифенина*). Вследствие значительных различий в фармакокинетике фенитоина и мефенитоина у собак, применимость данной информации к последнему находится под вопросом. Ниже перечисленные лекарственные взаимодействия включены сюда с целью предупреждения. Данный список включает только

те препараты, которые чаще всего применяются мелким животным; многие другие препараты представлены в медицинской литературе.

Следующие препараты могут усиливать эффекты фенитоина (*дифенина*): **аллопуринол, циметидин, хлорамфеникол (левомицетин), диазепам (сибазон), этанол, изониазид, фенилбутазон (бутадион), сульфонамиды, триметоприм, вальпроевая кислота, салицилаты и хлорфенирамин.**

Следующие препараты могут ослаблять фармакологическую активность фенитоина (*дифенина*): **барбитураты, диазоксид, фолиевая кислота, теофиллин, антациды, противоопухолевые препараты, кальций (диетический и глюконат), энтеральное питание, нитрофурантоин (фурадонин) и пиридоксин.**

Фенитоин (*дифенин*) может ослаблять фармакологическую активность следующих препаратов: **кортикостероидов, дизопирида, доксициклина, эстрогенов, хинидина, дофамина (дофамина) и фуросемида.**

Фенитоин (*дифенин*) может ослаблять анальгетические свойства **меперидина**, но усиливать его токсический эффект. Токсичность **лития** может усиливаться. Фармакологический эффект **примидона (гексамидина)** может изменяться. Имеются данные, что может возникнуть аддитивная гепатотоксичность на фоне одновременного применения фенитоина (*дифенина*) с **примидоном (гексамидином)** или **фенобарбиталом**. Поэтому при назначении этих препаратов собакам следует соотносить возможный риск возникновения побочных эффектов и успешность лечения. **Пиридоксин (витамин В₆)** может уменьшать уровень фенитоина (*дифенина*) в сыворотке крови.

Дозы -

Собакам:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении рефрактерных судорог (не поддающихся лечению фенобарбиталом или примидоном (гексамедином) и калия бромидом): вначале по 10 мг/кг *per os* каждые 8 ч, затем дозу увеличивают до достижения уровня нирванола (активного метаболита) в крови 25-40 микрограмм/мл. Устойчивое состояние наблюдается в течение 6 дней (Schwartz-Porsche 1992).
- б) в качестве препарата второй линии в том случае, если препараты первой линии оказываются неэффективными: 10 мг/кг 3 раза в день. Терапевтический уровень препарата в крови - такой же, как указано выше (Neeg 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень контроля судорог; седация/ атаксия;
- 2) регулярный клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов;
- 3) уровень препарата в сыворотке крови до тех пор, пока не будет достигнута его терапевтическая концентрация, затем только тогда, когда наблюдаются признаки токсического эффекта или отсутствует контроль судорог.

Информация для владельца - владельцам следует обращаться к ветеринарному специалисту при появлении у собаки анорексии, летаргии, атаксии, патологических кровотечений/ кровоподтеков или при отсутствии должного контроля судорог. Правильность соблюдения режима дозирования является залогом успешной терапии.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Мефенитоин в таблетках для перорального применения по 100 мг; *Mesantoin*® (Sandoz); (Rx).

MERCAPTOPURINE - МЕРКАПТОПУРИН

Физико-химические свойства - производное пурина; кристаллический порошок немного желтоватого цвета. Нерастворим в воде, pK_a составляет 7,6. Также известен под названием 6-меркаптопурина или 6-MP.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки меркаптопурина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - внутри клеток меркаптопурин конвертируется в рибонуклеотид, который является антагонистом пурина, тем самым ингибируя синтез РНК и ДНК. Меркаптопурин также обладает иммуносупрессивным действием, главным образом, подавляя гуморальный иммунитет.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине меркаптопурин применяют в качестве дополнительного препарата при лечении лимфосарком, острой лейкемии и выраженного ревматоидного артрита. Также препарат может оказаться эффективным при лечении других аутоиммунных заболеваний (например, неподдающийся лечению другими препаратами язвенный колит).

Фармакокинетика - абсорбция после перорального поступления переменна и происходит

неполностью. Всосавшийся меркаптопурин и его метаболиты распределяются по всем жидкостям организма. Препарат проходит через гематоэнцефалический барьер, но его концентрация недостаточна для лечения новообразований ЦНС. Известно, проникает ли меркаптопурин в молоко.

С помощью фермента ксантиноксидазы меркаптопурин быстро метаболизируется в печени до 6-тиомочевины, которая вместе с исходным веществом и другими метаболитами экскретируется преимущественно с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - меркаптопурин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, или нарушениях функции печени, угнетении костного мозга, инфекциях, поражениях почек (необходима коррекция дозы) или наличии в анамнезе уратных камней в моче препарат следует назначать очень осторожно (соотнести риск и успешность лечения).

Меркаптопурин является мутагенным и тератогенным препаратом, поэтому назначать его беременным животным не следует. Подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока, если самку лечат меркаптопурин.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах у мелких животных наиболее вероятно возникновение нарушений со стороны ЖКТ (тошнота, анорексия, рвота, диарея). Также возможны угнетение костного мозга, гепатотоксичность, панкреатит, изъязвления в области ЖКТ (в том числе и в ротовой полости) и дерматологические реакции.

Передозировка/ Острая токсичность - токсичность может проявиться остро (нарушения со стороны ЖКТ) или замедленно (угнетение костного мозга, гепатотоксичность, гастроэнтерит). В случае недавнего перорального поступления препарата предлагается использование обычных мероприятий по очищению ЖКТ и назначение поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение аллопуринола может понизить метаболизм меркаптопурина в печени. Поэтому в гуманной медицине при необходимости их сочетанного применения рекомендуется снижение дозы меркаптопурина на 1/4-1/3 от обычной

С такими препаратами, обладающими миелосупрессивным действием, как многие **противоопухолевые** или **угнетающие костный мозг** (например, **хлорамфеникол** (*левомецеттин*), **флуцитозин**, **амфотерицин В** или **колхицин**), меркаптопурин следует назначать с осторожностью, так как угне-

тение костного мозга может становиться аддитивным. У людей наблюдается усиление угнетения костного мозга при одновременном назначении меркаптопурина с потенцированными **триметопримом/сульфаниламидами**. При сочетанном применении с препаратами, тоже обладающими **иммуносупрессивным** действием (например, **азатиоприном**, **циклофосфамидом** (*циклофосфаном*), **кортикостероидами**), может возрасти риск развития инфекций. В период терапии меркаптопурин **живые вирус-вакцины** следует вводить с осторожностью (но лучше их не использовать).

С препаратами, обладающими гепатотоксическим эффектом (например, **галотаном** (*фторотаном*), **кетоконазолом**, **вальпроевой кислотой**, **фенобарбиталом**, **примидоном** (*гексамедином*)), меркаптопурин также назначают осторожно. Имеются данные, что при одновременном назначении меркаптопурина с **доксорубицином** (*адриамицином*) у людей отмечалось усиление гепатотоксичности.

Влияние на лабораторные показатели - меркаптопурин может стать причиной получения результатов с ложно повышенным уровнем глюкозы и мочевой кислоты в сыворотке крови, если используется тест с **SMA 12/60 (последовательный множественный анализатор (sequential multiple analyzer))**.

Дозы - Собакам:

Для лечения иммуноопосредованных заболеваний или острых лимфоцитарных и гранулоцитарных лейкозией:

а) 50 мг/м² рeг ос 1 раз в день (каждые 24 ч), затем через день (каждые 48 ч) или по показаниям (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) тщательное наблюдение за гемограммой (включая определение количества тромбоцитов); вначале раз в 1-2 недели, затем раз в 1-2 месяца при назначении поддерживающей терапии. Некоторые ветеринарные врачи считают, что, если количество лейкоцитов становится ниже 5000 клеток/мм³, лечение следует приостановить до тех пор, пока лейкопения не исчезнет;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени; амилаза сыворотки крови по показаниям;
- 3) эффективность.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности возникновения серьезной интоксикации на фоне лечения этим препаратом, так же как и о развитии

новообразований или летального исхода, связанных с действием меркаптопурина. При появлении у животного признаков патологического кровотечения, кровоподтеков, анорексии, рвоты или инфекций владельцу немедленно следует обратиться к ветеринарному врачу.

Особых указаний по поводу обращения с поврежденными таблетками меркаптопурина не требуется, но после контакта с ними рекомендуется тщательно вымыть руки.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:**

Меркаптопурин в таблетках для перорального применения по 50 мг; *Purinethol®* (Glaxo Wellcome); (Rx).

**МETHENAMINE MANDELATE -
МЕТЕНАМИНА МАНДЕЛАТ,
ГЕКСАМ ЕТИЛЕНТЕТРАМИН И
УРОТРОПИН
МETHENAMINE HIPPURATE -
МЕТЕНАМИНА ГИППУРАТ**

Физико-химические свойства - по химической структуре метенамин отличается от других противомикробных препаратов. Промышленность выпускает метенамин в виде двух солей: метенамина манделата и метенамина гиппурата. Метенамина манделат - белый кристаллический порошок, содержит примерно 48% метенамина и 52% манделиковой кислоты. Очень легко растворим в воде. Метенамина гиппурат - белый кристаллический порошок с кислым вкусом, содержит примерно 44% метенамина и 56% гиппуровой кислоты. Очень легко растворим в воде. **Хранение/ Устойчивость/ Совместимость** - выпускаемые промышленностью препараты метенамина следует хранить при комнатной температуре. Поскольку метенамин гидролизуеться кислотами до формальдегида и аммиака, перед введением его не следует смешивать с кислыми растворителями. Метенамин также **несовместим** с большинством щелочей и солями металлов (например, солями железа, ртути или серебра). Метенамин темнеет под действием солей аммония или щелочей. **Фармакологическое действие** - в кислой среде мочи метенамин конвертируется до формальдегида, являющегося неспецифическим антибактериальным соединением и оказывающего бактерицидный эффект. Он

обладает активностью в отношении различных бактерий, включая грамположительные (*Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Enterococcus*) и грамотрицательные (*E. coli*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa*) микроорганизмы. По имеющимся данным, метенамин также обладает активностью в отношении грибковых инфекционных поражений мочевыводящих путей.

Манделиковая и гиппуровая кислоты добавляются, главным образом, для подкисления мочи, хотя они также проявляют некоторую неспецифическую антибактериальную активность. Развития бактериальной резистентности к формальдегиду, манделиковой или гиппуровой кислотам обычно не происходит.

Применение/ Показания - метенамин применяют в качестве антимикробного препарата для лечения и профилактики рецидивирующих инфекций мочевыводящих путей.

Фармакокинетика - данные гуманной медицины: метенамин и его соли хорошо абсорбируются их ЖКТ, до 30% от введенной дозы может гидролизиться кислой средой желудка до аммиака и формальдегида. При поступлении в кишечник таблеток с энтеросолюбильным покрытием количество гидролизованного препарата снижается. В период всасывания концентрация формальдегида и метенамина в плазме крови очень низкая и оказывает очень незначительный системный антибактериальный эффект. Метенамин проникает через плаценту и поступает в молоко.

В течение 24 ч 70-90% от поступившей дозы экскретируется в неизменном виде с мочой. В кислой моче происходит конверсия препарата до аммиака и формальдегида, максимальный гидролиз наблюдается при pH мочи 5,5 или менее. Максимальная концентрация формальдегида отмечается в моче примерно через 2 ч после поступления дозы препарата (через 3-8 ч после поступления внутрь таблеток с энтеросолюбильным покрытием).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - метенамин и его соли противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, а также при почечной недостаточности, серьезном поражении печени (вследствие образования аммиака) или сильной дегидратации.

Во время беременности препарат следует назначать с осторожностью, хотя, несмотря на то, что он проникает через плаценту, исследования, проведенные на лабораторных животных, не выявили каких-либо тератогенных эффектов. Метенамин поступает в молоко, поэтому кормящим

самкам препарат рекомендуется назначать очень осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятными побочными эффектами являются нарушения со стороны ЖКТ с преобладающими тошнотой, рвотой и анорексией. У некоторых животных может возникнуть дизурия, вероятно, вследствие раздражения на фоне высокой концентрации формальдегида. В гуманной медицине описаны случаи развития липоидного пневмонита на фоне длительной терапии с применением суспензионной формы препарата.

Так как для успешного лечения метенамином требуется кислая моча, ее pH следует поддерживать около 5,5 или ниже. Некоторые расщепляющие мочевину бактерии (например, *Proteus* и некоторые штаммы *Staphylococci*, *Enterobacter* и *Pseudomonas*) могут повышать pH мочи. Следовательно, может быть необходимым добавление препаратов, подкисляющих мочу (например, аскорбиновой кислоты, метионина, натрия бифосфата, аммония хлорида), и назначение специальных диетических рационов.

Передозировка/ Острая токсичность - у собак, получавших однократно в/в дозы метенамина гиппурата до 600 мг/кг, не наблюдалось никаких видимых токсических эффектов. Значительные пероральные передозировки следует устаривать путем использования обычных методов по очищению кишечника с одновременным поддержанием гидратационного статуса и назначением поддерживающей терапии.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение препаратов, подкисляющих мочу (например, антацидов, содержащих кальций или магний, ингибиторов карбоангидразы, цитратов, натрия бикарбоната, тиазидных диуретиков), и метенамина может снизить эффективность последнего.

Сочетанное применение метенамина и сульфаметиазола не рекомендуется, поскольку может образоваться нерастворимый преципитат.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация катехоламинов, ваниллиманделиковой кислоты (VMA) и 17-гидрокостероидов в моче может оказаться ложно повышенной. Возможно получение результатов с ложно пониженной концентрацией эстриола или 5-НИАА.

Дозы -

Собакам:

- a) метенамина гиппурат: 500 мг per os каждые 12 ч; метенамина манделат: 10-20 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Parich 1992).

Кошкам:

- a) метенамина гиппурат: 250 мг per os каждые 12 ч (Parich 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) pH мочи;
- 2) эффективность.

Информация для владельца - давать после кормления, если наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Метенамина манделат в таблетках для перорального применения с энтеросолюбильным покрытием по 500 мг, 1 г; *Mandelamine*® (Parke-Davis), Generic; (Rx).

Метенамина манделат, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в упаковке по 480 мл; *Mandelamine*® (Parke-Davis), Generic; (Rx).

Метенамина гиппурат в таблетках для перорального применения по 1 г; *Hiprex*® (Hoechst Marion Roussel); *Urex*® (3M Pharmaceuticals); (Rx).

METHIMAZOLE - МЕТИМАЗОЛ, МЕРКАЗОЛИЛ

Физико-химические свойства - антитиреоидный препарат, производное тиомидазола; белый или бледно-желтый кристаллический порошок со слабым характерным запахом, температура плавления составляет 144-147°C. Легко растворим в воде (1 г в 5 мл) и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки мерказолила следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - мерказолил мешает соединению йода с тирозил-радикалами молекулы тироглобулина, что подавляет синтез гормонов щитовидной железы. Также нарушает образование йодотиронина путем торможения связывания йодированных тирозил-радикалов. Мерказолил не оказывает никакого действия на высвобождение гормонов щитовидной железы, на активность уже образовавшихся гормонов или на общую их циркуляцию в организме.

Применение/ Показания - многие ветеринарные врачи рекомендуют мерказолил в качестве препарата выбора при лечении гипертиреоза у кошек. По сравнению с мерказолилом, у пропилтиоурацила имеется гораздо больше побочных эффектов.

Фармакокинетика - информация о фармакокинетики мерказолила у кошек приводится из источника Terapanier, Peterson, and Aucoin 1989. Перечисленные исследователи описывают, что у здоровых кошек биодоступность препарата достаточно вариабельна (45-98%), так же как и объем распределения (0,12-0,84 л/кг). После перорального поступления элиминационный период полувыведения из плазмы колеблется от 2,3 до 10,2 ч. Латентный период между началом введения препарата и существенным снижением Т4 в сыворотке крови обычно составляет 1-3 недели.

Мерказолил концентрируется в ткани щитовидной железы.

Противопоказания/ Меры предосторожности - мерказолил противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с заболеваниями печени, аутоиммунными состояниями, с сопутствующими нарушениями в системе кроветворения или гематологическими нарушениями в анамнезе препарат следует назначать очень осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - примерно у 15-20% кошек, которым применяют мерказолил, возникают какие-либо побочные эффекты. На 262 кошках были проведены исследования (Peterson, Kintzer, and Hurvitz 1988), на основании результатов которых установили следующие побочные действия препарата (% вероятности): анорексия (11,1%), рвота (10,7%), летаргия (8,8%), экскориации (2,3%), кровотечения (2,3%), гепатопатия (1,5%), тромбоцитопения (2,7%), агранулоцитоз (1,5%), лейкопения (4,7%), эозинофилия (11,3%), лимфоцитоз (7,2%), положительный ANA-тест (антиядерный антителный тест) (21,8%), положительный прямой антиглобулиновый тест (1,9%). Клинические симптомы были выявлены у 18,3% животных. Нарушения со стороны ЖКТ, как правило, развивались в течение первого месяца лечения и обычно были обратимы даже при длительной терапии.

Мерказолил в высоких концентрациях проникает через плаценту и может стимулировать развитие гипотиреоза у котят, рожденных от кошек, получавших препарат. У человека концентрация препарата в молоке грудной железы больше концентрации его в плазме крови. Следовательно, котят после периода кормления молозивом необходимо давать заменители молока.

Передозировка - при передозировании препарата наблюдается острая интоксикация, признаки которой перечислены выше в разделе *Побочные эффекты*. Наиболее серьезными нарушениями яв-

ляются агранулоцитоз, гепатопатия и тромбоцитопения. Лечение должно быть симптоматическим и поддерживающим, также применяют обычные мероприятия, используемые после перорального поступления препарата (промывание желудка, если нет противопоказаний, назначение активированного угля).

Лекарственные взаимодействия - каких-либо значимых лекарственных взаимодействий для мерказолила не приводится.

Дозы -

Собакам:

При гипертиреозе:

- а) вначале по 5 мг (но не 5 мг/кг) per os каждые 8 ч. Через 3 недели следует проверить концентрацию тироксина в сыворотке крови. Если уровень понизился незначительно или его снижения не произошло вообще, дозу увеличивают на 5 мг каждые 3 недели до тех пор, пока не будет достигнута необходимая ответная реакция. В течение первых 3 месяцев животное следует осматривать каждые 3 недели для выявления эффективности и возможных побочных эффектов. Кошек, находящихся на длительном лечении мерказолилом, необходимо обследовать раз в 3-6 месяцев. Назначать следует минимальную эффективную дозу. Некоторым кошкам может оказаться достаточно дозирования 1 раз в день (Meigis 1989).
- б) вначале по 10-15 мг/день, разделив суточную дозу на каждые 8-12 ч per os (в зависимости от степени тяжести заболевания). Если уровень понизился незначительно или снижения Т4 не произошло, дозу постепенно увеличивают по 5 мг приращениями. Перед повышением дозы препарата следует убедиться в соблюдении правильности режима дозирования владельцем и исключить трудности по введению препарата. Если мерказолил применяют перед проведением хирургического вмешательства, тиреоэктомию следует осуществлять тогда, когда уровень Т4 снизится до наименьшего или нормального показателя. При длительном применении препарата после того, как Т4 снизится до низкого или низкого-нормального уровня, дозу уменьшают по 2,5-5 мг пока не будет достигнута минимальная эффективная доза. Для некоторых кошек может быть достаточным переносить дозирование 1 раз в день (Peterson, Kintzer, and Hurvitz 1988).
- в) вначале по 5 мг 3 раза в день; многих кошек удается поддерживать в эутиреоидном состоя-

нии на дозе препарата 5-7,5 мг 2 раза в день (Feldman and Nelson 1987b).

Параметры для мониторинга -

В течение первых 3 месяцев терапии (вначале исходные показатели, затем исследования раз в 2-3 недели):

- 1) клинический анализ крови с подсчетом количества тромбоцитов;
- 2) уровень Т4 в сыворотке крови;
- 3) если с учетом симптомов есть необходимость: тесты, определяющие функциональное состояние печени, ANA-тест;

После стабилизации состояния (минимально через 3 месяца лечения):

- 1) Т4 с интервалом в 3-6 месяцев;
- 2) другие диагностические тесты на основании побочных эффектов.

Информация для владельца - следует подчеркнуть, что препарат лишь уменьшает чрезмерную выработку гормонов щитовидной железы, но не устраняет заболевание, а также что успешность лечения напрямую зависит от соблюдения режима дозирования.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Метимазол (*мерказолил*) в таблетках (с насечками) по 5 мг, 10 мг; *Tapazole*® (Lilly); (Rx).

METHIONINE - МЕТИОНИН DL-METHIONINE

Физико-химические свойства - серосодержащая аминокислота; белый кристаллический порошок с характерным запахом. 1 г растворим в 30 мл воды и очень мало растворим в спирте. 74,6 мг эквивалентны 1 мЭкв метионина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - метионин следует хранить при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - метионин обладает несколькими фармакологическими действиями. Препарат является незаменимой аминокислотой (/ -форма), нутриентом, обладает липотропным действием (предупреждает накопление жира в печени при недостаточности холина или корректирует его) и подкисляет мочу. Две молекулы метионина могут конвертироваться в одну молекулу цистеина. Метионин является источником

сульфагидрильных и металлических групп в печени для поддержания метаболических процессов. Когда метионин доставляет метильную группу этаноламину, образуется холин. После метаболизации метионина сульфат в виде серной кислоты выводится с мочой, тем самым подкисляя ее.

Применение/ Показания - мелким животным метионин назначают, главным образом, для подкисления мочи и предупреждения образования в ней некоторых видов камней (например, струвитов), а также с целью ослабления аммиачного запаха мочи. Животным, продукция от которых используется в пищевых целях, препарат назначают в различных целях, например, свиньям и птицам - в качестве подкормки; крупному рогатому скоту - для лечения кетоза. Препарат также рекомендуют при лечении ламинита у лошадей и крупного рогатого скота (считается, что препарат опосредованно через дисульфидный компонент обеспечивает положительный эффект в отношении связочного аппарата костей запястных и пястных суставов), хотя ряд исследований продемонстрировал недостаточную эффективность указанного способа при этих патологиях.

В гуманной медицине препарат назначают с целью уменьшения количества аммиака в моче (снижение pH) и ослабления ее запаха.

Фармакокинетика - данные по фармакокинетике препарата у животных не приводятся.

Противопоказания/ Меры предосторожности - полагают, что метионин (в терапевтических дозах) противопоказан животным с почечной недостаточностью и заболеваниями поджелудочной железы. При назначении препарата животным с выраженной печеночной недостаточностью метионин может увеличить образование меркаптан-подобных соединений и усилить симптомы деменции печени или привести к печеночной коме. Метионин не следует применять животным с ацидозом или уратными камнями в анамнезе. Не рекомендуется назначать котяткам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - метионин в обычных дозах может вызвать нарушения со стороны ЖКТ, поэтому для предотвращения возникновения этих эффектов и повышения эффективности препарата рекомендуется давать его с кормом. У кошек метионин может стать причиной развития гемолитической анемии с тельцами Гейнца. Другие возможные побочные эффекты см. ниже в разделе *Передозировка*.

Передозировка - препарат может оказаться токсичным для котят, потребляющих корм других кошек, в котором содержится метионин. У взрос-

лых кошек при пероральном введении им метионина в дозе 2 г в день отмечались анорексия, метгемоглобинемия, результирующая гемолитическая анемия с тельцами Хайнца, атаксия и цианоз. Специфической информации, касающейся лечения передозировок метионином, не приводится.

Лекарственные взаимодействия - подкисление мочи может усилить экскрецию **хинидина** почками.

Аминогликозиды (например, гентамицин) и **эритромицин** более эффективны в умеренно щелочной среде; подкисление мочи может ослабить эффективность этих препаратов при лечении бактериальных инфекций мочевыводящих путей.

Дозы -

Собакам:

Для подкисления мочи:

- а) для растворения струвитов, в том случае, если диета и антимикробные препараты не вызывают подкисления мочи: 0,2-1,0 г per os каждые 8 ч (Lage, Polzin, and Zenoble 1988), (Kirk 1986).

Кошкам:

Для подкисления мочи:

- а) 1000-1500 мг 1 раз в день вместе с однократным кормлением (если диета и антимикробные препараты не снижают pH) (Lewis, Morris, and Hand 1987).
- б) 0,2-1,0 г per os 1 раз в день (Lage, Polzin, and Zenoble 1988).

Крупному рогатому скоту:

- а) 20-30 г per os Qenkins 1988).

Лошадям:

- а) 22 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 недели, затем по 11 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 недели, затем по 5,5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 недели (Robinson 1987).
- б) 12,5 г в/в на один литр изотонического раствора или раствора декстрозы (может оказаться эффективным при Senecio-индуцированном поражении печени (Rossoff 1974).

Параметры для мониторинга -

- 1) pH мочи (показатель <6,5 следует считать положительным результатом лечения);
- 2) pH крови, если присутствуют симптомы интоксикации;
- 3) клинический анализ крови кошке, у которой наблюдаются симптомы интоксикации.

Информация для владельца - метионин следует смешивать с кормами, если нет других указаний ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: метионин утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям в соответствующих фармацевтических формах. Препараты, на которых указывается, что они являются добавками к кормам, утверждены и для других видов животных. В зависимости от вида продукта, метионин может отпускаться без рецепта.

Метионин в таблетках по 200 и 500 мг, *Ammonil*® (Daniels), *Odor-Trol*® (Miles), *Methio-Tabs*® (Vet-A-Mix) (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Метионин в жевательных таблетках по 500 мг, *Methio-Form*® (Vet-A-Mix). Утвержден для применения собакам.

Метионин в порошке и гранулах (концентрация варьирует в зависимости от продукта). К торговым названиям препаратов относятся: *Methio-Vet*® Pellets (Vet-A-Mix) (OTC), *Bio-Meth*® (Vet-A-Mix). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Метионин в капсулах по 200 и 500 мг; таблетках по 500 мг; жидкий 75 мг/5 мл; может выпускаться с названиями, отличными от запатентованных, или следующими торговыми названиями: *Pedameth*® (Forest), *Uracid*® (Wesley), *Uranap*® (Vortech). В зависимости от продукта, маркируется OTC или Rx.

METHOCARBAMOL- МЕТОКАРБАМОЛ

Физико-химические свойства - мышечный релаксант центрального действия, структурный аналог гваифенезина. Мелкодисперсный белый порошок с характерным запахом. Растворимость в воде составляет 25 мг/мл. pH промышленного инъекционного раствора - примерно 4-5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки метокарбамола следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре; инъекционную форму препарата - при комнатной температуре и не допускать замораживания растворов. Растворы, приготовленные для в/в введения, не следует помещать в холодильник, так как может образоваться преципитат. Все разведенные растворы для в/в введения перед применением следует осматривать, поскольку возможно появление взвеси или преципитата.

Фармакологическое действие - точный механизм действия метокарбамола, приводящий к рас-

слаблению скелетной мускулатуры, не установлен. Полагают, что препарат обладает центральным действием, возможно, путем общего угнетающего эффекта. Препарат не оказывает прямого релаксирующего действия на поперечно-полосатую мускулатуру, нервные волокна или окончания двигательных нервов, не вызывает непосредственной релаксации сокращенной скелетной мускулатуры. Метокарбамол проявляет вторичный седативный эффект.

Применение/ Показания - собакам и кошкам метокарбамол показан (утвержден FDA) «в качестве дополнительного препарата при лечении острых воспалительных состояний, травм скелетной мускулатуры и для уменьшения мышечного спазма». Лошадям метокарбамол показан для в/в введения (утвержден FDA) «в качестве дополнительного препарата при лечении острых воспалительных состояний и травм скелетной мускулатуры с целью уменьшения мышечного спазма и для достижения эффекта релаксации поперечно-полосатой мускулатуры» (по рекомендациям *Robaxin®-V-Robins*).

Фармакокинетика - данные по фармакокинетике препарата у животных ограничены. У человека после приема метокарбамола внутрь начало действия отмечается примерно через 30 мин. Максимальная концентрация обычно наблюдается через 2 ч после поступления дозы. Период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 1-2 ч. Препарат метаболизируется, его неактивные метаболиты экскретируются с мочой и калом (в небольшом количестве).

У лошадей после в/в введения клиренс в плазме крови зависит от дозы (Muir, Sams, and Ashcraft 1984), наименьший клиренс наблюдался после поступления максимальной дозы. У лошадей период полувыведения метокарбамола из сыворотки крови составляет примерно 60-70 мин. Гвайфенизин является метаболитом метокарбамола, но вследствие очень низкой его концентрации, у лошадей не оказывает какого-либо клинически существенного эффекта.

Противопоказания/ Меры предосторожности - поскольку инъекционная форма препарата содержит полиэтиленгликоль 300, противопоказанием для использования инъекционной формы производитель указывает подозреваемую или анамнестическую патологию почек. В гуманной медицине известны случаи, когда при почечных патологиях полиэтиленгликоль 300 вызывал усиление ацидоза и задержку мочи.

Во время беременности метокарбамол следует применять с осторожностью, поскольку данные,

касающиеся его безопасности в этот период, отсутствуют. Метокарбамол не следует назначать животным с повышенной чувствительностью к нему, а также если продукция от них используется в пищевых целях.

Не следует вводить п/к и допускать его внесудистого попадания. При в/в инъекции собакам и кошкам скорость введения не должна превышать 2 мл/мин.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, наблюдаемым у собак и кошек, относятся седативный эффект, саливация, рвота, летаргия, слабость и атаксия. У лошадей возможны седация и атаксия. Метокарбамол может влиять на работоспособность служебных собак, поскольку оказывает угнетающее действие на ЦНС.

Передозировка — проявляется, главным образом, угнетением ЦНС (утрата установочных рефлексов, прострация). У собак и кошек чрезмерное передозирование препарата может проявляться в виде рвоты, саливации, слабости и атаксии. В случае недавнего перорального поступления избыточного количества препарата показано очищение кишечника. Не следует стимулировать рвоту, если нет уверенности в стабильности сознания животного. При выраженности других симптомов передозировки назначают поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - так как метокарбамол угнетает ЦНС при одновременном назначении с **другими ЦНС-депрессантами** может возникнуть аддитивное подавление ЦНС.

Известен случай, когда у человека, принимавшего **пиридостигмин** для лечения миастении (*myasthenia gravis*), после применения метокарбамола развилась сильная слабость.

Дозы -

Собакам:

а) инъекционная форма. Для облегчения умеренных состояний: 44 мг/кг в/в. Для устранения тяжелых последствий отравления стрихнином и при тетанусе: 55-220 мг/кг в/в, не следует превышать дозы 330 мг/кг/день. Вначале как можно раньше вводят половину установленной дозы, затем ждут пока у животного не начнется релаксации, после чего продолжают введение оставшейся части до получения необходимого эффекта.

Таблетированная форма. Вначале по 132 мг/кг/день *per os*, разделив суточную дозу на прием каждые 8-12 ч, затем по 61-132 мг/кг, также разделив суточную дозу на прием каждые 8-12 ч.

Препарат прекращают давать в том случае, если в течение 5 дней отсутствует какая-либо ответная реакция (по рекомендациям *Robaxin®-V* - Robins).

б) для мышечной релаксации при заболеваниях межпозвоночных дисков: 15-20 мг/кг per os 3 раза в день.

для мышечной релаксации при ряде интоксикаций (например, отравлении стрихнином, метальдегидом, при тетанусе): 150 мг/кг в/в (Morgan 1988).

в) при отравлении стрихнином/ брнцином: первая доза в среднем составляет 149 мг/кг в/в, при необходимости можно повторить половину дозы (Bailey 1986a).

Кошкам:

а) инъекционная форма. Для облегчения умеренных состояний: 44 мг/кг в/в. Для устранения тяжелых последствий отравления стрихнином и при тетанусе: 55-220 мг/кг в/в, не следует превышать дозы 330 мг/кг/день. Вначале как можно раньше вводят половину установленной дозы, затем ждут пока у животного не начнется релаксации, после чего продолжают введение оставшейся части до получения необходимого эффекта.

Таблетированная форма. Вначале по 132 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на прием каждые 8-12 ч, затем по 61-132 мг/кг, также разделив суточную дозу на прием каждые 8-12 ч. Препарат прекращают давать в том случае, если в течение 5 дней отсутствует какая-либо ответная реакция (по рекомендациям *Robaxin®-V* - Robins).

Крупному рогатому скоту:

Для устранения гиперактивности ЦНС:

а) 110 мг/кг в/в (Bailey 1986b).

Лошадям:

а) при умеренных состояниях: 4,4-22 мг/кг в/в до наступления эффекта; в тяжелых случаях: 22-55 мг/кг в/в (по рекомендациям *Robaxin®-V* - Robins).

б) 15-25 мг/кг в/в медленно (Robinson 1987).

в) для перорального введения: рекомендованную для в/в вливания дозу вводят 2-3 раза (Cunningham, Fisher et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

1) степень мышечной релаксации/ седативного эффекта.

Информация для владельца - цвет мочи может стать более темным, что не должно вызывать беспокойства.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Метокарбамол в таблетках по 500 мг; *Robaxin®-V* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Метокарбамол для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 20 мл и 100 мл; *Robaxin®-V* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам, а также лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Метокарбамол в таблетках по 500 мг, 750 мг; *Robaxin®* (Robins); *Robaxin-750®* (Robins); Generic (Rx).

Метокарбамол для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 10 мл; *Robaxin®* (Robins); Generic (Rx).

МЕТHOTREXATE - МЕТОТРЕКСАТ МЕТHOTREXATE SODIUM - МЕТОТРЕКСАТ НАТРИЯ

Физико-химические свойства - антагонист фолиевой кислоты, промышленностью выпускается в виде натриевой соли. Желтый порошок, растворимый в воде. рН метотрексата натрия для инъекций составляет 7,5-9. Может также встречаться под названиями аметоптрина или МТХ.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки, инъекционную форму препарата и порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С) в герметичной упаковке в защищенном от света месте.

По имеющимся данным, метотрексат натрия **совместим** со следующими препаратами и растворами для в/в введения: 4,25% раствором аминокислот/ 25% раствором декстрозы, D5W, 0,05 М раствором натрия бикарбоната, цефалотином натрия, цитарабином, 6-меркаптопурином натрия, натрия бикарбонатом и винкристина сульфатом. Метотрексат **совместим** в одном шприце со следующими препаратами: блеомицина сульфатом, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*), флуороурацилом (*фторурацилом*), фуросемидом, лейковорином кальция, митомицином, винбластина сульфатом (*розевинном*) и винкристина сульфатом.

Информация по сочетаемости метотрексата натрия с гепарином натрия и метоклопрамида гидрохлоридом **противоречива** и зависит от рН, концентрации, температуры и используемого раство-

рителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

С блеомицина сульфатом и флуороурацилом (*фторурацилом*) **совместим** только при в/в введении в шприцах и в системах для капельных инфузий.

По имеющимся данным, метотрексат натрия **несовместим** со следующими препаратами или растворами: преднизолона натрия фосфатом, дроперидолом и ранитидина гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - специфический антимаетаболический противоопухолевый препарат, действующий на S-фазу. Конкурентно ингибирует редуктазу фолиевой кислоты (фермент дигидрофолат в тетрагидрофолат и воздействуя на синтез пуринов и пиримидинов. Наиболее чувствительными к действию препарата являются быстро пролиферирующие клетки (например, неопластические клетки, клетки костного мозга, эпителии ЖКТ, плода и др.).

Наибольшему воздействию метотрексата подвергается дигидрофолатредуктаза (в отличие от фолиевой или дигидрофолиевой кислот), поэтому совместное применение фолиевой кислоты не будет ослаблять его эффекта, в то время как лейковорин кальция, являющийся производным тетрагидрофолиевой кислоты, будет блокировать действие метотрексата.

Метотрексат также обладает иммуносупрессивным эффектом, возможно вследствие его действия на репликацию лимфоцитов. Известно, что опухолевые клетки вырабатывают устойчивость к метотрексату, что может являться результатом снижения поглощения препарата клетками.

Применение/ Показания - метотрексат натрия показан собакам и кошкам для лечения лимфом и некоторых твердых опухолей (см. раздел *Дозы* и рекомендованные протоколы по лечению в конце книги). В гуманной медицине метотрексат также применяют для лечения рефрактерного ревматоидного артрита и тяжелой формы псориаза.

Фармакокинетика - после перорального поступления метотрексата в дозе менее 30 мг/м² препарат хорошо абсорбируется из ЖКТ с биодоступностью около 60%. У человека максимальная концентрация наблюдается в течение 4 ч после перорального введения дозы и 30 мин-2 ч после в/м инъекции.

Метотрексат в значительной степени распределяется по всему организму и активно проникает

через клеточные мембраны. В наибольшей концентрации накапливается в почках, селезенке, желчном пузыре, печени и коже. При пероральном или парентеральном введении метотрексат не достигает терапевтического уровня в цереброспинальной жидкости, тогда как при введении внутрь оболочки достигает этого уровня и поступает в большой круг кровообращения. Около 50% метотрексата связывается с белками плазмы крови и проникает через плаценту.

Метотрексат практически полностью выводится почками путем клубочковой фильтрации и активного транспорта. Период полувыведения из сыворотки крови составляет менее 10 ч, обычно - **2-4 ч.**

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — метотрексат противопоказан животным с угнетением костного мозга, тяжелой печеночной или почечной недостаточностью или повышенной чувствительностью к препарату в анамнезе. Чувствительным животным препарат следует применять с осторожностью.

При обращении с метотрексатом следует надевать перчатки или сразу же после его введения тщательно вымыть руки. Особая необходимость в перчатках возникает при контакте с разломанными таблетками. Приготовление растворов для в/в введения в идеале должно происходить под вытяжными устройствами.

Метотрексат является тератогенным и эмбриотоксичным препаратом, может оказывать негативное влияние на сперматогенез у самцов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак и кошек наиболее часто наблюдаются нарушения со стороны ЖКТ, проявляющиеся диареей, тошнотой и рвотой. Более высокие дозы могут привести к апатии, поражениям в ЖКТ (язвам, отслоению слизистой оболочки, стоматиту), нарушениям гемопоэза (изменения результатов наблюдаются минимально в течение 4-6 дней), гепатопатии, некрозу канальцев почек, алопеции, депигментации, инфильтрации и фиброзу легких. При введении метотрексата внутрь оболочки возможна интоксикация ЦНС (энцефалопатия). Известны также редкие случаи анафилактической реакции.

Передозировка/ Острая токсичность - у собак острая передозировка обычно заключается в усилении побочных эффектов, перечисленных выше, особенно, развитии миелосупрессии и острой почечной недостаточности. Острый некроз канальцев почки возникает вследствие преципитации препарата на стенках канальцев. Известно, что

у собак максимально переносимая ими доза составляет 0,12 мг/кг каждые 24 ч в течение 5 дней.

Лечение острой передозировки при недавнем пероральном поступлении метотрексата заключается в очищении кишечника с целью предотвращения абсорбции препарата, используя обычные методы. Кроме того, для предотвращения всасывания предлагается пероральное введение неомидина. Для того чтобы минимизировать повреждение почек, рекомендуется назначить форсированный щелочной диурез. рН мочи необходимо поддерживать на показателе 7,5-8 путем добавления 0,5-1 мЭкв/кг натрия бикарбоната на 500 мл раствора для в/в введения.

Назначение лейковорина натрия является специфической терапией при лечении передозировок метотрексатом. Его следует вводить как можно скорее, предпочтительнее в течение 1 ч после поступления метотрексата и обязательно не позднее 48 ч. Доза лейковорина зависит от концентрации метотрексата в сыворотке крови. У людей с сывороточной концентрацией препарата выше $5 \cdot 10^{-7}$ М в течение 48 ч чаще всего развивалась тяжелая интоксикация. Лейковорин назначали в дозе 25-200 мг/м² каждые 6 ч до тех пор, пока уровень метотрексата в сыворотке крови не снижался до $1 \cdot 10^{-8}$ М. Собаки, получавшие лейковорин в дозе 15 мг/м² каждые 3 ч в/в 8 доз, затем в/м каждые 6 ч 8 доз, переносили дозы метотрексата до 3 г/м² (O'Keefe and Harris 1990). Также предложена другая доза лейковорина, равная 3 мг/м² (Corros 1988).

Лекарственные взаимодействия - препараты, обладающие очень высокой способностью к связыванию с белками (такие, как **салицилаты, сульфаниламиды, фенитоин, фенилбутазон (бутадиев)**, **антикоагулянты для перорального применения, тетрациклин и хлорамфеникол (левомицетин)**), при одновременном назначении с метотрексатом могут вытеснить последний или быть им вытеснеными из белков плазмы крови, что приведет к повышению концентрации обоих препаратов в крови и развитию токсического эффекта.

Одновременно с метотрексатом не следует назначать **нестероидные противовоспалительные препараты**, такие как **флуниксин, напроксен и меклофенамиковая кислота**, поскольку это может привести к серьезным гематологическим нарушениям и токсическому эффекту на ЖКТ.

Салицилаты или **пробенецид** могут ингибировать канальцевую секрецию метотрексата и усилить его период полувыведения.

Полагают, что **добавление фолиевой кислоты** может подавлять ответную реакцию на метотрек-

сат, но эти данные не были ни подтверждены, ни опровергнуты.

Пириметамин, сходный с метотрексатом антагонист фолиевой кислоты, может усиливать токсический эффект МТХ, поэтому назначать их совместно не следует.

Перорально применяемый **неомидин** может уменьшать абсорбцию одновременно назначаемого с ним перорального метотрексата.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - метотрексат может оказывать влияние на получение результатов при проведении микробиологических исследований с использованием **фолиевой кислоты**.

Дозы -

дозировки для метотрексата натрия выражены в пересчете на метотрексат. Более подробную информацию см. в приложении, находящемся в конце книги.

Собакам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях (обычно входит в состав протокола с применением многих препаратов):

- а) 2,5 мг/м² per os ежедневно (Rosenthal 1985);
 - б) при злокачественной лимфоме: 5 мг/м² на первый и пятый день недельного графика поддерживающего лечения (Corros 1988);
 - в) 2,5 мг/м² per os 2-3 раза в неделю; 0,3-0,8 мг/м² в/в каждый 7 день (O'Keefe and Harris 1990);
 - г) «лечение с применением высоких доз препаратов»: 5-10 мг/м² per os, в/в, в/м или внутрь оболочек с последующим введением лейковорина через 2-4 ч в дозе 3 мг/м².
- «Лечение с применением обычных доз препаратов»: 2,5 мг/м² 1 раз в день. В зависимости от токсического эффекта дозу/ частоту дозирования корректируют (Thompson 1989a).
- д) при лимфоме (как часть протокола - см. информацию в конце книги): 0,5 мг/кг в/в (максимальная доза 25 мг) на 14 день (Matus 1989);
 - е) 2,5 мг/м² per os ежедневно (MacEwen and Rosenthal 1989);
 - ж) в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами (по протоколу): 5 мг/м² per os 2 раза в неделю или 0,8 мг/кг в/в каждый 21 день; или 2,5 мг/м² per os ежедневно (USPC 1990).

Кошкам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях (обычно входит в состав протокола с применением многих препаратов):

- а) 2,5 мг/м² per os 2-3 раза в неделю; 0,3-0,8 мг/м² в/в каждый 7 день (O'Keefe and Harris 1990).
- б) при лимфоме (как часть протокола - см. ин-формацию в конце книги): 0,8 мг/кг в/в на 14 день с 5 мг преднизона 2 раза в день per os (Matus 1989).
- в) при лимфосаркоме: 2,5-5 мг/м² per os 2-3 раза в неделю.
- При карциномах и некоторых саркомах: 10-15 мг/м² раз в 1-3 недели (Couto 1989b).
- г) в сочетании с другими противоопухолевыми препаратами (по протоколу) 5 мг/м² per os 2 раза в неделю (USPC 1990).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) токсический эффект;
 - о мониторинг клинических признаков раздражения и изъязвления слизистых оболочек ЖКТ;
 - о полный подсчет форменных элементов крови (включая тромбоциты) следует проводить 1 раз в неделю в начале лечения и раз в 4-6 недель после стабилизации состояния. Если количество лейкоцитов < 4000/мм³ или количество тромбоцитов < 100 000/мм³ лечение необходимо прекратить;
 - о исходные тесты, определяющие функциональное состояние почек. При появлении каких-либо нарушений мониторинг усиливают;
 - о исходные тесты, определяющие функциональное состояние печени. При лечении - регулярно уровень ферментов печени.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность о возможности развития тяжелой токсичности, включая летальный исход, при применении препарата. При появлении у животного симптомов глубокого угнетения, патологического кровотечения (включая диарею с кровью) и/или кровоизлияний владельцу следует немедленно обратиться к ветеринарному врачу.

При обращении с таблетками следует надевать перчатки (особенно если они разрушены). Если перчатки не используются, сразу же после введения препарата необходимо тщательно вымыть руки.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Метотрексат натрия в таблетках для перорального применения (с насечками) по 2,5 мг; *Methotrexate*® (Immunex), *Rheumatrex*® & *Rheumatrex Dose Pack*® (Lederle) (Rx).

Метотрексат натрия для инъекций 2,5 мг/мл во флаконах по 2 мл и 25 мг/мл во флаконах по 2, 4, 8, и 10 мл; *Methotrexate* (Lederle), generic, (Rx). Также выпускаются без консервирующих веществ: 25 мг/мл *Folex*®/PFS (Adria), *Methotrexate LPF*® (Lederle), (Rx).

Метотрексат порошок для инъекций во флаконах по 20 и 50 мг, и во флаконах по 1 г для разведения (Rx).

МЕТНОХУФЛУРАН - МЕТОКСИФЛУРАН

Физико-химические свойства - ингаляционный препарат для общей анестезии; прозрачная подвижная жидкость с характерным фруктовым запахом. Мало растворим в воде, но смешивается со спиртом и оливковым маслом. При 20°C специфический удельный вес метоксифлурана составляет 1,420-1,425.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить следует при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Не допускать замораживания. Метоксифлуран очень хорошо растворяет резину и натриевую известь. Следует избегать контакта с пластиком из поливинилхлорида (ПВХ), поскольку он может экстрагироваться метоксифлураном.

Метоксифлуран содержит антиоксидант (ВНТ), который может накапливаться в испарителе, вызывая изменение желтого цвета на коричневый. Растворы, изменившие цвет, использовать не следует. Окрасившийся испаритель и фитиль можно очистить с помощью диэтилового эфира, который перед использованием испарителя необходимо удалить.

Фармакологическое действие - механизм действия ингаляционных анестетиков связан с угнетением функционирования нервных клеток головного мозга путем воздействия на липопротеиды клеточных мембран. К основным фармакологическим эффектам метоксифлурана относятся угнетение ЦНС и центров, регулирующих температуру тела, повышение кровотока головного мозга, угнетение дыхания и миокарда (выражено в меньшей степени, чем при использовании галотана), гипотензия, вазодилатация и релаксация мышц.

Применение/ Показания - метоксифлуран используют в качестве ингаляционного анестетика, но вероятность развития нефротоксичности, медленное начало действия (в качестве вводимых препаратов чаще всего используются барбитураты

кратковременного действия) и пролонгированный период восстановления ограничивают его применение. Однако даже в сравнительно низких концентрациях препарат вызывает определенную мышечную релаксацию и анальгезию.

Фармакокинетика - метоксифлуран быстро абсорбируется из альвеол, но обладает сравнительно медленным началом действия. Быстро распределяется в ЦНС, проникает через плаценту. Приблизительно 35% от дозы препарата элиминируется через легкие; примерно около 50% метаболизируется в печени; неорганический фторид образуется в достаточно большом количестве и выделяется через почки.

Минимальная альвеолярная концентрация (MAC, %) в смеси с кислородом следующая: у собак =0,23, кошек =0,23, лошадей =0,22, человека =0,16. На MAC могут влиять определенные факторы (например, кислотно/щелочной статус, температура, другие препараты, угнетающие ЦНС, возраст животного, сопутствующие острые заболевания и т. д.).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным с повышенным давлением цереброспинальной жидкости, повреждениями в области головы или миастенией (myasthenia gravis) препарат назначают с осторожностью, так же как и с заболеваниями почек или печени в анамнезе.

Окончательных выводов пока не приводится, но имеются данные, что метоксифлуран обладает тератогенным действием; другие ингаляционные анестетики в этом случае безопаснее. Если препарат используется во время родов или кесарева сечения новорожденным, может потребоваться оксигенотерапия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее тревожащим побочным действием при использовании метоксифлурана является его нефротоксический эффект, особенно при проведении длительных манипуляций предрасположенным к нефротоксичности животным.

Несмотря на то что метоксифлуран потенциально может вызвать гепатотоксичность, это возникает достаточно редко и возможно связано с явлениями гипоксии. Но тем не менее животным с нарушениями функции печени в анамнезе препарат следует назначать очень осторожно.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование или острая интоксикация могут привести к циркуляторному угнетению и гипотензии, а также к злокачественному гипертермическому кризу.

Лекарственные взаимодействия - в связи с возможным развитием нефротоксичности метоксифлуран не следует назначать одновременно с другими **нефротоксичными препаратами** (например, аминогликозидами, амфотерицином В, цисплатином, нестероидными противовоспалительными препаратами, пенициллинамином, рифамином (*рифампицином*), тетрациклином).

Хотя метоксифлуран сенсibiliзирует миокард к эффектам симпатомиметиков в меньшей степени, чем галотан (*фторотан*), тем не менее при их одновременном назначении возможно развитие аритмии. К таким препаратам относятся **допамин (дофамин), эпинефрин (адреналин), норэпинефрин (норадреналин), эфедрин, метараминол** и др. Указанные препараты при необходимости их назначения следует применять с осторожностью и при обеспечении внимательного мониторинга.

Недеполяризующие миорелаксанты, системные аминогликозиды и линкомицин следует назначать очень осторожно одновременно с галогензамещенными анестезирующими средствами, поскольку возможно развитие аддитивной нервно-мышечной блокады.

Одновременное применение **сукцинилхолина (дитилина)** и ингаляционных анестетиков может повысить риск возникновения нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (например, возможна брадикардия, аритмия, прекращение активности синусового узла и апноэ), а у чувствительных животных возможно развитие злокачественной гипертермии.

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

а) вводный наркоз 3%; поддерживающий 0,5-1,5% (Papich 1992).

Жвачным животным и свиньям:

а) вводный наркоз 1%; поддерживающий 0,5% (Howard 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) статус дыхательной системы и насыщение крови кислородом;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений; кровяное давление (особенно у животных «группы риска»);
- 3) степень анестезии;
- 4) тесты, определяющие функциональное состояние печени, если у животного постоперативный диурез усилен или заметно снижен.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Метоксифлуран во флаконах по 120 мл;
Metofane® (Schering); (Rx).

Медицинские препараты:

Метоксифлуран во флаконах по 15 мл и 125 мл;
Penthrane® (Abbott); (Rx).

METHYLENE BLUE - МЕТИЛЕНОВЫЙ СИНИЙ

Физико-химические свойства - краситель, является производным тиазина; темно-зеленые кристаллы или кристаллический порошок с бронзовым блеском и слабым запахом, растворяется в воде, в спирте - с трудом. После растворения образуется раствор темно-голубого цвета. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы метиленового синего составляет 3-4,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний производителя, метиленовый синий следует хранить при комнатной температуре. По имеющимся данным, препарат **несовместим** с едкими щелочами, дихроматами, иодидами, окислителями или восстановителями.

Фармакологическое действие - метиленовый синий быстро конвертируется в тканях до лейкометиленового синего. Это вещество является восстановителем и участвует в конвертации метгемоглобина (Fe^{+++}) до гемоглобина (Fe^{++}). Метиленовый синий является окислителем и в высоких дозах сам может стать причиной развития метгемоглобинемии.

Применение/ Показания - метиленовый синий применяют, в основном, жвачным животным для лечения метгемоглобинемии на фоне отравления окислителями (нитритами, хлоратами). Препарат также иногда используют в качестве дополнительной или альтернативной терапии при интоксикации цианидами.

Во время операции метиленовый синий также применяют для избирательного окрашивания опухолей островковых клеток поджелудочной железы у собак с целью хирургического их удаления или определения прогноза заболевания.

Фармакокинетика - метиленовый синий абсорбируется из ЖКТ, но в ветеринарной медицине препарат обычно вводят парентерально. Экскретируется с мочой и желчью, главным образом, в бесцветном виде, хотя некоторое количество может выводиться и в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - метиленовый синий противопоказан животным с почечной недостаточностью; гиперчувствительностью к препарату, нельзя вводить интраспинально (внутриоболочечно). Многие ветеринарные специалисты считают, что препарат противопоказан кошкам, у этого вида животных на фоне применения метиленового синего может развиваться анемия с тельцами Гейнце и метгемоглобинемия. Полагают, что метиленовый синий является относительно неэффективным препаратом для снижения метгемоглобина у лошадей.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наибольшее беспокойство при лечении метиленовым синим вызывают развитие анемии с тельцами Гейнце или других морфологических изменений эритроцитов, метгемоглобинемии и сокращение продолжительности жизни эритроцитов. Кошки наиболее чувствительны к этим эффектам, поэтому метиленовый синий им обычно противопоказан, хотя известно, что у собак и лошадей возможно развитие подобных нарушений при введении сравнительно низких доз препарата.

При п/к введении препарата или, если произошло его внесосудистое поступление, могут развиваться некротические абсцессы.

Передозировка/ Острая токсичность - LD50 У овец при в/в введении 3% метиленового синего составляет примерно 43 мг/кг.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - не приводятся.

Дозы -

Собакам:

Для избирательного окрашивания опухолей островковых клеток поджелудочной железы:

а) 3 мг/кг с 250 мл стерильного изотонического раствора, вводить в/в в течение 30-40 мин при проведении операции. Начальное окрашивание опухоли занимает примерно 20 мин после начала инфузии, максимально 25-35 мин. Опухоль обычно окрашивается в красновато-фиолетовый цвет против темновато-синего фонового окрашивания (Fingeroth and Smeak 1988).

Жвачным животным:

Внимание: FDA не позволяет применять этот препарат животным, продукция от которых используется в пищевых целях, поскольку предполагается, что он является канцерогенным.

При интоксикациях с последующей метгемоглобинемией (нитратами, нитритами, хлоратами и т. д.):

- а) крупному рогатому скоту: 8,8 мг/кг в/в медленно, используя максимально 1% раствор, при необходимости можно повторить. Для предупреждения развития гипотензии при отравлении нитритами можно ввести симпатомиметический препарат, например, эпинефрин (адреналин) или эфедрин (Bailey 1986b).
- б) крупному рогатому скоту: 4,4 мг/кг в/в, используя 2-4% раствор (Ruhg and Osweiler 1986);
- в) крупному рогатому скоту, овцам: 8,8 мг/кг в/в медленно, используя 1% раствор на изотоническом растворе; если ответная реакция неудовлетворительная, то через 15-30 мин введение препарата можно осторожно повторить. Другим видам животных следует применять дозу 4,4 мг/кг (см. выше) (Hatch 1988b).

При интоксикации цианидами:

- а) 4-6 г в/в на 454 кг (1000 фунтов) массы тела (Oehme 1986b).

Параметры для мониторинга -

- 1) метгемоглобинемия;
- 2) морфология эритроцитов, эритроцитарный индекс, гематокрит, гемоглобин.

Информация для владельца - вследствие возможной токсичности метиленового синего и серьезности состояния при развитии метгемоглобин-связанной интоксикации, введение этого препарата должно производиться только под непосредственным контролем профессионала. Метиленовый синий может окрасить одежду и кожу, для устранения чего можно использовать растворы гипохлорита (не обладает отбеливающим эффектом).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Метиленовый синий для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 1 мл и 10 мл; Generic, (Rx).

Метиленовый синий в таблетках по 65 мг; *Methblue 65*® (Manne Co), *Urolene Blue*® (Star); (Rx).

**METHYLPREDNISOLONE -
МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОН
METHYLPREDNISOLONE ACETATE -
МЕТИЛ ПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕТАТ
METHYLPREDNISOLONE SODIUM
SUCCINATE -
МЕТИЛПРЕДНИЗОЛОНА
НАТРИЯ СУКЦИНАТ**

Внимание: Более подробную информацию см. в разделе *Глюкокортикоиды, Общая информация* или в аннотации, приложенной производителем.

Физико-химические свойства - также известен под названием 6-альфа-метилпреднизолона. Глюкокортикоид, получаемый синтетическим путем, — белый кристаллический порошок без запаха, практически нерастворим в воде, в спирте растворяется с трудом.

Метилпреднизолона натрия сукцинат - твердое вещество белого или почти белого цвета, гигроскопичное и аморфное. Очень легко растворимо в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью препараты метилпреднизолона следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); не допускать замораживания ацетата для инъекций. После разведения натрия сукцината для инъекций раствор следует хранить при комнатной температуре и использовать в течение 48 ч; вводить можно только прозрачные растворы.

По имеющимся данным, метилпреднизолона натрия сукцинат **совместим** со следующими растворами и препаратами: 4,25% раствором аминокислот, 25 % раствором декстрозы, амфотерицином В (в ограниченном количестве), хлорамфениколом натрия сукцинатом (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, допамина гидрохлоридом, гепарином натрия, метоклопрамидом, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), пенициллина G калиевой солью, натрия йодидом, аминофиллином (*зуфиллином*), верапамилом.

Информация по сочетаемости метилпреднизолона натрия сукцината с ниже перечисленными препаратами или растворами **противоречива, зависит от растворителя и концентрации**, либо препарат **несовместим** вообще: с D5/ полунормальным изотоническим раствором, D5 изотоническим раствором (известно, что **совместим** в количестве 80 мг/л), D5W (известно, что **совместим** в количестве 5 г/л), лактатным раствором Рингером (известно, что **совместим** в количестве 80 мг/л), изото-

ническим раствором (данные противоречивы, в некоторых источниках описано, что **совместим** до 60 г/л), кальция глюконатом, цефалотином натрия (**совместим** в количестве 500 мг/л на D5W или изотоническом растворе), гликопирролатом, инсулином, метараминолом битартратом, нафциллином натрия, пенициллина G натриевой солью и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель (Upjohn Veterinary) утверждает, что препарат (в таблетках) не следует назначать собакам или кошкам для лечения «...вирусных инфекций ...животным с неактивной формой туберкулеза, пептическими язвами, острыми психозами, язвами роговой оболочки глаза и синдромом Кушинга. Наличие диабета, остеопороза, хронических психических нарушений, предрасположенности к тромбозам, гипертонии, застойной сердечной недостаточности, почечной недостаточности и активная форма туберкулеза требует внимательного и осторожного назначения метилпреднизолона».

Инъекционная форма ацетата противопоказана при тех же состояниях, которые перечислены выше, если препарат назначается системно. Если метилпреднизолон необходимо вводить внутрь синовиальных оболочек, сухожилий или другими локальными методами, он противопоказан «...при наличии острых локальных инфекций».

Дозы -

Собакам:

- В качестве противовоспалительного препарата:
- а) вначале по 1-2 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2-3 приема в течение 5-10 дней. После подавления проявлений клинических признаков, дозу объединяют (1-2 мг/кг/день) и дают в 7-10 ч утра 1 раз в день в течение 1 недели, после чего дозу снижают до 0,5-1 мг/кг/день в течение 5-7 дней. Затем дозирование переводят на режим через день по 1-2 мг/кг в утренние часы. Каждую неделю дозу препарата уменьшают по 1/2 до достижения минимально эффективной дозы (Kemppainen 1986).
 - б) метилпреднизолон: по 1 мг/кг per os каждые 8 ч; метилпреднизолона ацетат: по 1 мг/кг в/м каждые 14 дней (Jenkins 1985).
 - в) метилпреднизолона ацетат: по 1,1 мг/кг п/к или в/м. Эффект (при дерматологических на-

рушениях) обычно продолжается в течение 1-3 недель (Scott 1982).

в) по показаниям:

Перорально.

Собакам с массой тела 5-15 фунтов: 2 мг;
 собакам с массой тела 15-40 фунтов: 2-4 мг;
 собакам с массой тела 40-80 фунтов 4-8 мг;

Эти ежедневные дозы являются суммарными и должны даваться дробно с интервалом в 6-10 ч.

Внутримышечно.

2-120 мг в/м (в среднем 20 мг) в зависимости от породы (ее размера), тяжести состояния и ответной реакции. Введение можно повторять с интервалами в неделю или в соответствии с серьезностью заболевания и проявлением ответной реакции (по рекомендациям *Depo-Medrol®* - Upjohn). В листке-аннотации производитель приводит особые указания по введению препарата внутрь синовиальных оболочек.

В качестве иммуносупрессивного препарата:

а) пульсовая терапия для стимуляции ремиссии или контроля аутоиммунных заболеваний кожи.

Метилпреднизолона натрия сукцинат: 11 мг/кг на 250 мл D5W, вводить в/в в течение 1 ч 3 дня подряд. Для уменьшения нарушений со стороны ЖКТ можно назначить циметидин 4 мг/кг per os каждые 8 ч. Через 3 дня начинают поддерживающее лечение преднизолоном перорально в дозе 1,1 мг/кг каждые 24-48 ч. Также в период поддержания можно добавить и азатиоприн (White, Stewart, and Bernstein 1987).

В качестве дополнительного препарата при лечении травм спинного мозга:

а) метилпреднизолона натрия сукцинат: вначале по 30 мг/кг в/в, через 2 ч ввести 15 мг/кг в/в. Затем 10 мг/кг в/в или п/к 4 раза в день в течение 24-36 ч. В течение последующих 7 дней дозу постепенно снижают. Для предотвращения развития геморрагического энтерита, связанного с применением высокой дозы глюкокортикоидов, рекомендуется назначить циметидин (Schunk 1988a).

В качестве дополнительного препарата при лечении различных видов шока:

а) метилпреднизолона натрия сукцинат: 30-35 мг/кг в/в (Kemppainen 1986).

Для введения внутрь поражений (под поражением):

а) 20 мг/мл метилпреднизолона достаточно для того, чтобы прервать развитие поражений воспалительного характера (суммарная доза составляет 10-40 мг) (Scott 1982).

Кошкам:

В качестве противовоспалительного препарата:

а) метилпреднизолона ацетат: по 5,5 мг/кг п/к или в/м (кошке среднего размера - 20 мг). Эффект (при дерматологических нарушениях) обычно продолжается в течение 1 недели-6 месяцев (Scott 1982).

б) по рекомендованным показаниям:

Перорально.

Кошкам с массой тела 5-15 фунтов: 2 мг;

Кошкам с массой тела более 15 фунтов: 2-4 мг;

Эти ежедневные дозы являются суммарными и должны даваться дробно с интервалом в 6-10 ч.

Внутримышечно.

До 20 мг в/м (в среднем 10 мг) в зависимости от породы (ее размера), тяжести состояния и ответной реакции. Введение можно повторять с интервалами в неделю или в соответствии с серьезностью заболевания и проявлением ответной реакции (по рекомендациям *Depo-Medrol®* - *Upjohn*).

При эозинофильных язвах:

а) метилпреднизолона ацетат: 20 мг п/к 1 раз в 2 недели на 2-3 раза. В хронических случаях для поддерживающей терапии требуется 20 мг п/к сколько необходимо. Можно также добавить мегестрола ацетат (*DeNovo*, *Potter*, and *Woolfson* 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении плазматочного гингивита-фарингита кошек:

а) метилпреднизолона ацетат: 10-20 мг п/к сколько потребуется. Можно также добавить мегестрола ацетат (*DeNovo*, *Potter*, and *Woolfson* 1988).

В качестве дополнительного противовоспалительного препарата при лечении астмы кошек:

а) метилпреднизолона ацетат: 2 мг/кг (интервал дозирования и путь введения не специфицирован) (*Parich* 1986).

б) метилпреднизолона ацетат: 1-2 мг/кг в/м (интервал дозирования не специфицирован) (*Noone* 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении аллергических реакций на блох:

а) метилпреднизолона ацетат: 5 мг/кг п/к; эффект обычно наблюдается в течение 3-6 недель. Не следует применять чаще 1 раза в 2 месяца (*Kwochka* 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении идиопатического милиарного дерматита у кошек:

а) метилпреднизолона ацетат: 5 мг/кг п/к; если благоприятной ответной реакции получено не

было, можно повторить в этой же дозе еще 2 раза с интервалом в 2-3 недели. После этого не следует назначать чаще 1 раза в 2 месяца (*Kwochka* 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении отека легких на фоне реакций, возникших вследствие переливания крови:

а) 30 мг/кг каждые 6 ч (путь введения не специфицирован) (*Auer and Bell* 1986).

Для введения внутрь поражений (под поражения):

а) 20 мг/мл метилпреднизолона достаточно для того, чтобы прервать развитие поражений воспалительного характера (суммарная доза составляет 10-40 мг) (*Scott* 1982).

Лошадям:

В качестве противовоспалительного препарата (глюкокортикоидный эффект):

а) метилпреднизолон: 0,5 мг/кг per os; метилпреднизолона натрия сукцинат: 0,5 мг/кг в/в или в/м (*Robinson* 1987).

б) по рекомендованным показаниям: метилпреднизолона ацетат 200 мг в/м, при необходимости повторить (по рекомендациям *Depo-Medrol®* - *Upjohn*). В листке-аннотации производитель приводит особые указания по введению препарата внутрь синовиальных оболочек.

При шоке:

а) метилпреднизолона натрия сукцинат: 10-20 мг/кг в/в (*Robinson* 1987).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: для метилпреднизолона установлен допустимый показатель в молоке 10 ppb.

Метилпреднизолон в таблетках по 1 мг, 2 мг;

Medrol® (*Upjohn*), generic; (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Метилпреднизолона ацетат для инъекций: 20 мг/мл, 40 мг/мл;

Depo-Medrol® (*Upjohn*), generic; (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты:

Метилпреднизолон в таблетках по 2 мг, 4 мг, 8 мг, 16 мг, 24 мг, 32 мг; *Medrol®* (*Upjohn*), generic; (Rx).

Метилпреднизолона ацетат для инъекций: 20 мг/мл, 40 мг/мл; 80 мг/мл во флаконах по 1, 5 и 10 мл; *Depo-Medrol®* (*Upjohn*) выпускается много препаратов с различными торговыми названиями и названиями, отличными от запатентованных; (Rx).

Метилпреднизолон натрия сукцинат, порошок для инъекций: 40 мг/флакон; 125 мг/флакон; 500 мг/флакон; 1000 мг/флакон (62,5 мг/мл после разведения), 2000 мг/флакон; *Solu-Medrol*® (Upjohn), *A-methaPred*® (Abbott), generic; (Rx).

4-МЕТНУЛПИРАЗОЛ (4-МЕТИЛПИРАЗОЛ) - см. ФОМЕПИЗОЛ (ФОМЕПИЗОЛ)

МЕТОСЛОПРАМИД НСL- МЕТОКЛОПРАМИДА ГИДРОХЛОРИД, ЦЕРУКАЛ

Физико-химические свойства - является производным пара-аминобензойной кислоты. Белый кристаллический порошок без запаха с pK_a s 0,6 и 9,3.1 г растворим примерно в 0,7 мл воды или 3 мл спирта. pH инъекционной формы препарата составляет 3-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - метоклопрамид очень светочувствительный, поэтому его следует хранить в светонепроницаемой упаковке. Все выпускаемые формы метоклопрамида следует хранить при комнатной температуре. Таблетки метоклопрамида необходимо хранить в герметичной упаковке.

По имеющимся данным, инъекционная форма препарата **устойчива** в растворах с pH = 2-9 и при смешивании со следующими растворами для введения: D5W, 0,9% раствором натрия хлорида, D5-1/2 изотоническим раствором, раствором Рингера и лактатным раствором Рингера для инъекций.

По имеющимся данным, следующие препараты **совместимы** с метоклопрамидом, минимально, в течение 24 ч: аминофиллин (*эуфиллин*), аскорбиновая кислота, атропина сульфат, бензотропина мезилат, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), циметидина гидрохлорид, клиндамицина фосфат, циклофосфамид (*циклофосфан*), цитарабин, дексаметазона натрия фосфат, дименгидрилат, дифенгидрамина гидрохлорид (*димедрол*), доксорубицина гидрохлорид (*адриамицин*), дроперидол, фентанила цитрат, гепарин натрия, гидрокортизона натрия фосфат, гидроксизина гидрохлорид, инсулин (Регуляр), лидокаина гидрохлорид, магния сульфат, маннитол, меперидина гидрохлорид, метилпреднизолон натрия сукцинат, морфина сульфат, мультивитаминный раствор для введения, пентазоцина лактат, калия ацетат/ хлорид/ фосфат, прохлорперазина эдисилат (*метперазин*), пол-

ноценное парентеральное питание (25% раствор декстрозы с 4,25% раствором *Travasol*® с электролитами или без них), верапамил и витамины группы В с витамином С.

Метоклопрамид **несовместим** со следующими препаратами: ампициллина сульфатом, кальция глюконатом, цефалотином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетпином*), цисплатином, эритромицина лактобионатом, метотрексатом натрия, пенициллина G калиевой солью, натрия бикарбонатом и тетрациклином. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - основные фармакологические эффекты метоклопрамид оказывает на ЖКТ и ЦНС. В верхнем отделе ЖКТ препарат стимулирует перистальтику без стимуляции секреции желудка, поджелудочной железы и желчного пузыря. Точный механизм действия недостаточно хорошо установлен, но известно, что метоклопрамид повышает чувствительность гладких мышц верхнего отдела ЖКТ к эффектам ацетилхолина. Усиление перистальтики достигается не путем стимуляции блуждающего нерва, но антихолинергические препараты будут противодействовать эффектам метоклопрамида. К эффектам на ЖКТ относятся усиление тонуса и амплитуды сокращений желудка, релаксация пилорического сфинктера, усиление перистальтики двенадцатиперстной и тощей кишок. Опорожнение желудка и время прохождения кормовых масс по ЖКТ может значительно уменьшаться. На перистальтику толстого кишечника препарат оказывает слабое действие или не влияет вообще. Кроме того, метоклопрамид усиливает давление на нижний сфинктер пищевода и предупреждает или ослабляет желудочно-пищеводный рефлюкс. Таким образом, вышеперечисленные эффекты лежат в основе противорвотного действия препарата.

В ЦНС метоклопрамид является антагонистом дофаминовых рецепторов, что объясняет его седативный, центральный противорвотный (блокада дофаминовых рецепторов в хеморецепторной триггерной зоне), экстрапиримидальный и стимулирующий секрецию пролактина эффекты.

Применение/ Показания - метоклопрамид назначают животным для стимуляции ЖКТ и в качестве противорвотного средства. В клинической практике препарат применяют при стазе ЖКТ, желудочно-пищеводном рефлюксе, для облегчения

зондирования тонкого кишечника, в качестве противорвотного препарата общего действия (при парвовирусных инфекциях, уремическом гастрите и др.) и для предупреждения или лечения рвоты, вызванной химиотерапией.

Фармакокинетика - метоклопрамид хорошо абсорбируется после перорального поступления, но выраженный эффект первого прохождения. может уменьшать системную биодоступность препарата до 30%, что варьирует у разных животных. Биодоступность после в/м введения составляет 74-96%. Максимальная концентрация препарата в плазме крови после перорального его поступления наблюдается, как правило, в течение 2 ч.

Препарат в значительной степени распределяется по организму и проникает в ЦНС. С белками плазмы крови метоклопрамид связывается только на 13-22%. Препарат проникает через плаценту и выделяется с молоком в концентрации, приблизительно в 2 раза больше концентрации его в плазме крови.

У человека метоклопрамид выводится, в основном, с мочой, в которой примерно 20-25% препарата экскретировано в неизменном виде. Большая часть оставшегося метоклопрамида метаболизируется связыванием с глюкуроновой кислотой или сульфированием до соответствующих конъюгатов, которые также экскретируются с мочой. Примерно 5% выделяется с калом. Период полувыведения метоклопрамида у собак составляет около 90 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности - метоклопрамид противопоказан животным с желудочно-кишечными кровотечениями, обструкцией или перфорацией ЖКТ в анамнезе, а также с гиперчувствительными реакциями к нему. Судорожные реакции являются относительным противопоказанием к назначению метоклопрамида. У животных с феохромоцитомой препарат может вызвать гипертонический криз.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак наиболее частым побочным эффектом являются поведенческие нарушения. У кошек отмечаются агрессия или дезориентация. У обоих видов животных может развиться констипация.

У лошадей (взрослых животных) в/в введение метоклопрамида может привести к появлению серьезных нарушений со стороны ЦНС. Возможны чередование периодов седации и возбуждения, а также поведенческие нарушения и боли в области живота. У жеребят такие эффекты возникают гораздо реже. Поэтому на сегодняшний день группа авторов (Clark and Becht 1987) не рекомендует назначать этот препарат взрослым животным.

В гуманной медицине описаны экстрапирамидальные нарушения, тошнота, рвота, временная гипертензия и повышение уровня пролактина, вероятность развития которых также имеется и у животных.

Передозировка - пероральная LD50 доза метоклопрамида у мышей, крыс и кроликов составляет 465 мг/кг, 760 мг/кг и 870 мг/кг соответственно. Поскольку для того, чтобы вызвать летальный исход требуется высокая доза препарата, маловероятно, что его пероральное передозирование приведет к гибели животного. Чаще всего отмечаются седация, атаксия, возбуждение, экстрапирамидальные эффекты, тошнота, рвота и констипация.

При интоксикации метоклопрамидом специфического антидота не существует. При недавней пероральной передозировке рекомендуется промывание желудка. Для устранения экстрапирамидальных эффектов можно назначить антихолинергические препараты (дифенгидрамин (*димедрол*), бензтропин), которые проходят в ЦНС. Перитонеальный диализ и гемодиализ с целью усиления процесса выведения препарата, как полагают, неэффективны.

Лекарственные взаимодействия - атропин (или сходные антихолинергические препараты) и **наркотические анальгетики** могут ослаблять действие метоклопрамида на моторику ЖКТ.

Стимулирующий эффект препарата может оказывать влияние на абсорбцию многих лекарственных веществ. Степень всасывания препаратов, которые растворяются, расщепляются или абсорбируются в желудке (например, **дигоксин**), может уменьшаться. Вследствие малого размера частиц *Lanoxin*® (торговое название дигоксина) не подвергается какому-либо воздействию метоклопрамида.

Метоклопрамид может усиливать абсорбцию препаратов, всасывающихся, главным образом, в тонком кишечнике (например, **циметидина, тетрациклина, аспирина, диазепам (сибазона)**). Метоклопрамид также может ускорять абсорбцию кормов, тем самым изменяя потребность в дозах **инсулина** и/или время проявления его действия.

Фенотиазины (например, ацепромазин, хлорпромазин) и **бутирофеноны** (например, дроперидол, азаперон) могут потенцировать экстрапирамидальные эффекты метоклопрамида. Действие метоклопрамида на ЦНС может усиливаться при одновременном с ним назначении седативных, транквилизирующих и наркотических препаратов.

Дозы -

Собакам:

В качестве противорвотного препарата:

- а) 0,2-0,4 мг/кг каждые 6 ч per os, п/к или в/м, или 1-2 мг/кг в день в виде длительной в/в инфузии (Washabau and Elie 1995);
- б) 0,2-0,4 мг/кг п/к 3 раза в день или в виде длительной в/в инфузии в дозе 0,01-0,02 мг/кг в час (Chiarella 1988);
- в) при синдроме дисфункции печени, сопровождающемся рвотой: 0,2-0,4 мг/кг per os 1 раз в день поздно вечером (Hall and Twedt 1988);
- г) 1-2 мг/кг каждые 24 ч медленно в/в при сильной рвоте (DeNovo 1986);
- д) для предотвращения рвоты у животных с параличом глотки и с последующей трахеостомией: 0,05 мг/кг п/к или медленно в/в перед кормлением малой порцией (O'Brien 1986).

При нарушении моторики желудка:

- а) 0,2-0,4 мг/кг per os 3 раза в день за 30 мин до кормления (Hall and Twedt 1988);
- б) 0,2-0,5 мг/кг per os или п/к каждые 8 ч; за 30 мин до кормления и перед сном при нарушениях моторики желудка и пищеводном рефлюксе (DeNovo 1986);
- в) 0,2-0,4 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Burrows 1983).

При пищеводном рефлюксе:

- а) 0,5 мг/кг per os каждые 8 ч (Jones 1985);
- б) 0,2-0,5 мг/кг per os или п/к каждые 8 ч, за 30 мин до кормления и перед сном при нарушениях моторики желудка и пищеводном рефлюксе (DeNovo 1986);
- в) 0,2 мг/кг per os 3 раза в день (с циметидином или ранитидином, коррекцией массы тела, назначением диет с высоким уровнем белков и низким содержанием жиров) (Watrous 1988).

Кошкам:

- а) 0,2-0,5 мг/кг per os, п/к каждые 8 ч, за 30 мин до кормления и перед сном при нарушениях моторики желудка и пищеводном рефлюксе (DeNovo 1986);
- б) 0,2-0,4 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Burrows 1983).

Лошадям:

Для стимуляции ЖКТ у жеребят:

- а) 0,02-0,1 мг/кг в/м или в/в 3-4 раза в день (Clark and Becht 1987).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - при развитии у животного симптомов непроизвольного движения глазных яблок, головы, конечностей или появле-

нии ригидного положения тела владельцам следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты: дозы указаны выше.

Метоклопрамида гидрохлорид в таблетках по 5 мг, 10 мг; *Reglan*® (Robins), *Clopra*® (Quantum), *Maxolon*® (Beecham), *Octamide*® (Adria), *Reclomide*® (Major), Generic, (Rx).

Метоклопрамида гидрохлорид, сироп для перорального применения 1 мг/мл; *Reglan*® (Robins), Generic, (Rx).

Метоклопрамида гидрохлорид для инъекций 5 мг/мл в ампулах по 2 и 10 мл, и во флаконах по 2, 10, 30, 50 и 100 мл (в некоторых препаратах содержатся консервирующие вещества, в других они не содержатся, маркировка - для одноразового применения), *Reglan*® (Robins), *Metoclopramide HCl*® (Quad), Generic, (Rx).

**METOPROLOL TARTRATE - МЕТОПРОЛОЛА ТАРТРАТ
METOPROLOL SUCCINATE - МЕТОПРОЛОЛА СУКЦИНАТ**

Физико-химические свойства - специфический блокатор бета¹адренорецепторов; метопролола тартрат - белый кристаллический порошок, горький на вкус. Легко растворим в воде. Метопролола сукцинат - белый кристаллический порошок, очень легко растворяется в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все формы препарата следует хранить в защищенном от света месте. Таблетки следует хранить в герметичной, светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Не допускать замораживания инъекционной формы препарата.

Фармакологическое действие - метопролол является относительно специфичным блокатором бета¹адренорецепторов. При поступлении препарата в больших дозах эта особенность может утрачиваться и возникать блокада бета²-адренорецепторов. Метопролол не обладает какой-либо собственной симпатомиметической активностью как пиндолол, не проявляет мембраностабилизирующей активности как пиндолол или пропранолол (анаприлин). К эффектам метопролола на сердечно-сосудистую систему, возникающим после отрицательного инотропного и хронотропного действий, относятся урежение синусного ритма, замед-

ление атриовентрикулярной проводимости, уменьшение минутного сердечного выброса в покое и при нагрузке, снижение потребности миокарда в кислороде и кровяного давления и подавление тахикардии, вызванной изопротеренолом (*изадрином*).

Применение/ Показания - в связи с тем, что препарат является сравнительно безопасным для животных с бронхоспастическими заболеваниями, его часто выбирают вместо пропранолола (*анаприлина*). Также препарат может оказаться эффективным при лечении суправентрикулярной тахикардии, преждевременных сокращений желудочков, системной гипертензии и при лечении кошек с гипертрофической кардиомиопатией.

Фармакокинетика - метопролола тартрат быстро и практически полностью абсорбируется из ЖКТ, но обладает высоким эффектом первого прохождения (50%), поэтому системная биодоступность снижается. Препарат обладает низкой способностью к связыванию с белками (5-15%), но хорошо распределяется в большинстве тканей организма. Метопролол проникает через гематоэнцефалический барьер с последующим уровнем в цереброспинальной жидкости 78% от уровня препарата в сыворотке крови. Проникает через плаценту, выделяется с молоком и находится там в концентрации в 3-4 раза большей концентрации его в плазме крови. Метопролол биотрансформируется, главным образом, в печени; препарат в неизменном виде и его метаболиты выводятся с мочой. Известно, что период полувыведения у собак составляет 1,6 ч; у кошек - 1,3 ч; у человека - 3-4 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — метопролол противопоказан животным с манифестной сердечной недостаточностью, гиперчувствительностью к препаратам этого класса, блокадой сердца со степенью большей 1 или синусовой брадикардией. Неспецифические Р-блокаторы в большинстве случаев противопоказаны животным с застойной сердечной недостаточностью, если только заболевание не является вторичным проявлением тахикардии, поддающейся лечению Р-блокаторами. Относительным противопоказанием является бронхоспазм легких.

Животным с выраженной печеночной недостаточностью метопролол следует назначать с осторожностью. Также осторожно его применяют животным с дисфункцией синусового узла.

Метопролол (в высоких дозах) может маскировать симптомы гипогликемии, вызвать гипо- или

гипергликемию, поэтому животным с лабильной формой диабета его следует применять с осторожностью.

Метопролол может маскировать симптомы тиреотоксикоза, но в клинической практике его можно назначать для лечения проявлений, обусловленных этим состоянием.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, хотя данных, касающихся побочного влияния на плод, на сегодняшний день не имеется.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что побочные эффекты чаще всего встречаются у старых животных или у животных с острыми заболеваниями сердца, находящимися в стадии декомпенсации. К существенным клинически проявляющимся побочным эффектам относят брадикардию, летаргию или депрессию, ухудшение атриовентрикулярной проводимости, застойную сердечную недостаточность или усиление сердечной недостаточности, гипотензию, гипогликемию, бронхостеноз (малая вероятность, так как метопролол является бета¹-специфическим препаратом). Также у собак при назначении им Р-блокаторов описаны случаи развития обмороков и диареи.

В гуманной медицине имеются данные, что после резкой отмены Р-блокаторов наблюдалось усиление симптомов заболевания. Поэтому, животным, которым метопролол назначают длительно, рекомендуется постепенная его отмена.

Передозировка - информация, касающаяся передозирования метопролола, ограничена. Для человека, вероятно, максимальная переносимая доза составляет 5 г. Возможными преобладающими симптомами передозирования является чрезмерное проявление фармакологических эффектов препарата: гипотензия, брадикардия, бронхоспазм, сердечная недостаточность и гипогликемия.

При недавнем пероральном поступлении препарата следует очистить кишечник и назначить активированный уголь. Необходим мониторинг сердечно-сосудистой системы, глюкозы крови, калия и, по возможности, кровяного давления. Лечение нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы симптоматическое. Для устранения гипотензии применяют инфузионную терапию и сосудосуживающие препараты, при брадикардии вводят атропин. Если атропин не оказал должного воздействия, с осторожностью вводят изопротеренол (*изадрин*). Может также потребоваться применение трансвенозного кардиостимулятора. Сердечную недостаточность купируют с помощью гликозидов наперстянки, диуретиков и оксигенотера-

пии. Глюкагон (5-10 мг в/в - доза для человека) может увеличить частоту сердечных сокращений, повысить кровяное давление и уменьшить угнетающее действие метопролола на сердце.

Лекарственные взаимодействия - действие симпатомиметиков (метапротеренола, тербуталина, Р-эффекты эpineфрина (*адреналина*), фенилпропаноламина) может блокировать метопролол, а они, в свою очередь, могут уменьшать эффективность метопролола. При одновременном назначении метопролола и анестетиков может наблюдаться аддитивное угнетение миокарда. Фенотиазины, фуросемид и гидралазин (*апрессин*) и другие вызывающие гипотензивный эффект препараты могут усилить гипотензивный эффект метопролола. Метопролол может удлинить гипогликемический эффект инсулина. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении Р-блокаторов с блокаторами кальциевых каналов или другими препаратами с отрицательным инотропным действием), особенно животным с предшествующей кардиомиопатией или застойной сердечной недостаточностью.

Дозы -

Собакам:

Бета-блокатор для перорального применения:

- а) 5-50 мг (суммарная доза) 2-3 раза в день; начальная доза должна быть минимальной, после чего ее постепенно увеличивают в индивидуальном порядке (Ware 1992);
- б) 5-60 мг (суммарная доза) *per os* каждые 8 ч (Parich 1992);
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении желудочковой аритмии (вместе с препаратами I линии) у животных, у которых положительная реакция при шоке: 0,2-0,4 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Russell and Rush 1995).

Кошкам:

Бета-блокатор для перорального применения:

- а) 2-15 мг (суммарная доза) *per os* каждые 8 ч (Parich 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) функциональное состояние сердца, пульс, ЭКГ и кровяное давление по показаниям;
- 2) токсический эффект (см. раздел *Побочные эффекты и Передозировка*).

Информация для владельца - для получения эффекта животному необходимо давать все предписанные дозы. Следует обратиться к ветеринарному врачу, если появляются симптомы летаргии, отсутствие выносливости при нагрузках, диспноэ или кашель, если наблюдается изменение в поведении или отношении к владельцу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Метопролола тартрат в таблетках для перорального применения по 50 мг, 100 мг; *Lopressor®* (Geigy); generic (Rx).

Метопролола сукцинат в таблетках пролонгированного действия, эквивалент метопролола тартрата: 50 мг, 100 мг, 200 мг; *Toprol XL®* (Astra); (Rx).

Метопролола тартрат для инъекций 1 мг/мл в ампулах по 5 мл; *Lopressor®* (Geigy); generic (Rx).

METRONIDAZOLE - МЕТРОНИДАЗОЛ, ТРИХОПОЛ

Физико-химические свойства - синтетический нитроимидазольный антибактериальный препарат, также предназначен для лечения протозойных инфекций; белый или бледно-желтый кристаллический порошок или кристаллы с pK_a 2,6. В воде и спирте растворяется с трудом. Метронидазол-основание выпускается в виде таблеток или растворов для в/в введения, метронидазола гидрохлорид выпускается в виде порошка для инъекций для последующего разведения. Гидрохлорид очень легко растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и порошок для инъекций следует хранить при температуре не выше 30°C в защищенном от света месте. Инъекционную форму следует хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре и не допускать замораживания.

Специфические указания по разведению, разбавлению и нейтрализации метронидазола гидрохлорида для инъекций описаны в листке-аннотации, вложенном в упаковку. Не следует использовать алюминиевые поршневые иглы для того, чтобы развести или переместить этот препарат, поскольку возможно красновато-коричневое окрашивание раствора.

По имеющимся данным, следующие препараты и растворы совместимы с готовым для применения раствором метронидазола для инъекций: амикацина сульфат, аминофиллин (*эуфиллин*), карбенициллина динатриевая соль, цефазолин натрия, цефотаксим натрия, цефоксин натрия, цефуроксим натрия, цефалотин натрия, хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомецетин*), клиндамицина фосфат, дизопирамида фосфат, гентамицина сульфат, гепарин натрия, гидрокортизона натрия сук-

цинат, гидроморфона гидрохлорид, магния сульфат, меперидина гидрохлорид, морфина сульфат, моксалактама динатриевая соль, концентрат мульти-электролитов, поливитамины, нетилмицина сульфат, пенициллина G натриевая соль и тобрамицина сульфат.

Следующие препараты и растворы несовместимы (или данные о совместимости противоречивы) с готовым для применения раствором метронидазола для инъекций: азтреонам, цефамандола нафатат и допамина гидрохлорид.

Фармакологическое действие - метронидазол является бактерицидным препаратом, применяющимся в отношении чувствительных к нему бактерий. Точный механизм действия препарата не до конца изучен; известно, что препарат поглощается анаэробными микроорганизмами, где и преобразуется до неизвестного полярного соединения. Полагают, что это соединение обладает противомикробной активностью, что приводит к нарушению синтеза ДНК и нуклеиновых кислот у бактерий.

Метронидазол обладает активностью в отношении большинства облигатных анаэробов, включая *Bacteroides sp.* (в том числе, *B. fragilis*), *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Clostridium sp.*, пептококки и пептострептококки. *Actinomyces* часто бывают устойчивыми по отношению к препарату.

Метронидазол также обладает трихомонацидной и амебицидной активностью. Механизм действия препарата в отношении простейших недостаточно хорошо изучен. Препарат обладает терапевтической активностью в отношении *Entamoeba histolytica*, *Trichomonas*, *Giardia* и *Balantidium coli*, действует в большей степени на трофозоидные, чем на инцистированные формы *Entamoeba*.

Применение/ Показания - препарат широко применяется собакам и кошкам при лечении поражений *Giardia*. В клинической практике его также назначают мелким животным для устранения других паразитов (*Trichomonas* и *Balantidium coli*), лечения кишечных и системных инфекций, вызванных анаэробными микроорганизмами.

Лошадям в клинической практике метронидазол применяют для лечения инфекций, вызванных анаэробными микроорганизмами.

Фармакокинетика — после перорального поступления метронидазол сравнительно хорошо абсорбируется. У собак биодоступность пероральных форм препарата достаточно высокая, хотя у различных животных она варьирует от 50 до 100%. У лошадей биодоступность препарата после перорального поступления в среднем составляет 80% (варьирует в пределах от 57 до 100%). При приме-

нении с пищей абсорбция препарата у собак усиливается, а у людей замедляется. Максимальная концентрация наблюдается примерно через 1 час после введения дозы препарата.

Метронидазол довольно липофилен, после абсорбции быстро и в значительной степени распространяется по организму. Поступает в большинство тканей и жидкостей, включая костную и нервную ткани, также обнаруживается в содержимом абсцессов и семенной жидкости. У человека менее 20% препарата связывается с белками плазмы крови.

Метронидазол метаболизируется, главным образом, в печени разными способами. Метаболиты и неизменная форма препарата элиминируются с мочой и калом. Известно, что при нормальной функции почек и печени период полувыведения метронидазола составляет: у человека - 6-8 ч, у собак - 4-5 ч, у лошадей - 2,9-4,3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - метронидазол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к производным нитроимидазола. Препарат также не рекомендуют применять животным с сильной степенью истощения, беременным или кормящим. Метронидазол следует применять с осторожностью при нарушениях функции печени.

Известно, что для некоторых лабораторных животных метронидазол является тератогенным препаратом, но в отношении собак и кошек информация отсутствует. Препарат не следует применять во время беременности, особенно во время первого триместра, кроме тех случаев, когда успешность лечения самки превалирует над риском развития побочных явлений для плода.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак отмечают следующие побочные эффекты: нарушения со стороны нервной системы, летаргию, слабость, нейтропению, гепатотоксичность, гематурию, анорексию, тошноту, рвоту и диарею.

Токсический эффект на нервную систему может проявляться после острой передозировки высокими дозами препарата или, что более вероятно, от длительного лечения средневысокими дозами. Известные симптомы передозирования приводятся ниже в разделе *Передозировка*.

Передозировка/ Острая токсичность - у собак и кошек к признакам интоксикации на фоне лечения метронидазолом относятся анорексия и/или рвота, депрессия, мидриаз, нистагм, атаксия, запрокидывание головы, дефицит проприоцепторов, шарнирное движение в суставах, дез-

ориентация, тремор, судороги, брадикардия, ригидность и тугоподвижность. Эти эффекты могут наблюдаться как при острых передозировках, так и при длительном лечении некоторых животных с назначением им «терапевтических» доз.

Острую передозировку следует устранять путем ограничения степени абсорбции препарата. Особую осторожность следует соблюдать перед стимуляцией рвоты у животных, у которых наблюдаются нарушения со стороны ЦНС или может произойти аспирация. Если острая токсичность отмечается после длительной терапии, препарат следует отменить, а животному назначить поддерживающее и симптоматическое лечение. Для устранения неврологических признаков может потребоваться несколько дней.

Лекарственные взаимодействия - метронидазол может удлинить протромбиновое время при одновременном с ним назначении варфарина или других кумариновых антикоагулянтов.

Фенобарбитал или фенитоин могут усилить метаболизм метронидазола, тем самым снижая его концентрацию в крови.

Циметидин может ослаблять метаболизм метронидазола и увеличивать вероятность развития дозозависимых побочных эффектов.

Алкоголь при сочетании с метронидазолом может вызвать реакции, подобные реакциям при применении дисульфирама (*тетурама*) (тошнота, рвота, колики).

Влияние на лабораторные показатели - ложно заниженный уровень АСТ (SGOT) и АЛТ (SGPT) на фоне лечения метронидазолом может наблюдаться при использовании метода ультрафиолетовой поглощаемости при определении уменьшения НАДФ (никотинамидаденин-динуклеотидфосфата) в НАД (никотинамидадениндинуклеотид).

Дозы -

Собакам:

Для лечения *Giardia*:

- а) вначале по 44 мг/кг *per os*, затем по 22 мг/кг *per os* каждые 8 ч в течение 5 дней (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) 50 мг/кг *per os* в день в течение 5 дней (Jones 1985);
- в) 25-65 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5 дней (Longhofer 1988);
- г) 30-60 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5-7 дней (также при трихомонозе) (Chiapella 1988).
- д) 25 мг/кг *per os* два раза в день (Aronson and Aucoin 1989).

При анаэробных инфекциях:

- а) при анаэробном инфекционном менингите: 25-50 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Schunk 1988);
- б) при гнойном холангите: 25-30 мг/кг *per os* два раза в день, можно применять одновременно с хлорамфениколом (левомицетином). Лечение может потребоваться в течение 4-6 недель (Cornelius and Bjorling 1988);
- в) 30 мг/кг в день *per os*, разделив суточную дозу на прием каждые 6-8 ч (Dow 1989);
- г) 44 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Aronson and Aucoin 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении плазмацитарного/ лимфоцитарного энтерита:

- а) 30-60 мг/кг *per os* 1 раз в день (Chiapella 1988);
- б) 10 мг/кг *per os* 3 раза в день в течение 2-4 недель (Magne 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении плазмацитарного/ лимфоцитарного колита:

- а) 10-30 мг/кг *per os* каждые 8-24 ч в течение 2-4 недель в рефрактерных случаях (Leib, Hay, and Roth 1989);

- б) при язвенном колите у собак, рефрактерном к другим препаратам (например, лечению сульфазалазином, иммуносупрессирующими препаратами, применению диет и т. д.): 10-15 мг/кг 1-2 раза в день, лечение следует прекратить, если через 2 недели отмечается неудовлетворительная ответная реакция (DeNovo 1988).

При амебиазе, балантидиозе:

- а) 60 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5 дней (DeNovo 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении печеночной энцефалопатии:

- а) 20 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Hardy 1989).

Кошкам:

Для лечения *Giardia*:

- а) 10-25 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 5 дней (Longhofer 1988);
- б) 8-10 мг/кг *per os* два раза в день в течение 10 дней (также при трихомонозе) (Chiapella 1988).

При анаэробных инфекциях:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении плазмацитарного/ лимфоцитарного энтерита: 10 мг/кг *per os* 1 раз в день (Chiapella 1988);
- б) в качестве дополнительного препарата при лечении липидоза печени: 25-30 мг/кг *per os* два раза в день в течение 2-3 недель (эффективность не доказана, но лечение может оказаться успешным) (Cornelius and Bjorling 1988).

Лошадям:

При чувствительных к препарату анаэробных инфекциях:

- а) 15-25 мг/кг per os каждые 6 ч (Sweeney et al. 1986);
 б) 20-25 мг/кг per os каждые 12 ч в виде размельченных таблеток с получением водной суспензии (Baggot, Wilson, and Nietela 1988).

Птицам:

При чувствительных к препарату анаэробных инфекциях:

- а) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней (Bauck and Hoefler 1993).

Рептилиям:

- а) при анаэробных инфекциях у большинства видов: 150 мг/кг per os однократно, через неделю повторить.

При поражении амебами и флагеллятами большинству видов: 100-275 мг/кг per os однократно, через 1-2 недели повторить.

При поражении *Dryomarchon* spp., *Lampropeltis pyromelana* и *lampropeltis zonata*: 40 мг/кг per os однократно, через 2 недели повторить (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) Клиническая эффективность;
- 2) Побочные эффекты (владельцы должны сообщать о появлениях каких-либо нарушений со стороны нервной системы).

Информация для владельца - владельцам следует ставить в известность ветеринарного врача при появлениях каких-либо нарушений со стороны нервной системы (см. раздел *Передозировка*).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Метронидазол в таблетках по 250 мг и 500 мг; в капсулах по 375 мг, *Flagyl*® (Searle), *Metric 21*® (Fielding), *Protostat*® (Ortho), *Flagyl 375*® (Searle), generic, (Rx).

Метронидазола гидрохлорид, порошок для инъекций во флаконах по 500 мг, *Flagyl*® IV (Searle), (Rx). •

Метронидазол для инъекций 500 мг/100 мл (готовый к использованию), *Flagyl*® I.V. (Searle), *Metro*® I.V. (McGaw), *Metronidazole Redi-Infusion*® (Elkins-Sinn), *Metronidazole*® (Abbott); (Rx).

MEXILETINE HCL - МЕКСИЛЕТИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антиаритмический препарат; белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Легко растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы мексилетина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - механизм антиаритмической активности мексилетина сходен с механизмом лидокаина. Препарат подавляет внутренний поток натрия (быстрые натриевые каналы), тем самым уменьшая скорость возникновения потенциала действия, фазы О. В волокнах Пуркинью происходит снижение автоматизма, продолжительности потенциала действия и уменьшение эффективного рефрактерного периода. Проведение обычно не затрагивается, но может ухудшиться у животных с нарушениями проводимости в анамнезе. Мексилетин относится к классу В антиаритмических препаратов.

Применение/ Показания - мексилетин рекомендуется для лечения ряда желудочковых аритмий, в том числе преждевременного сокращения желудочков и вентрикулярной тахикардии у мелких животных.

Фармакокинетика - мексилетин сравнительно хорошо абсорбируется из кишечника, эффект первого прохождения низкий. У человека препарат в умеренной степени связывается с белками плазмы крови (на 60-75%), метаболизируется в печени до неактивных метаболитов с элиминационным периодом полувыведения около 10-12 ч. Период полувыведения может существенно увеличиваться у животных с умеренными или выраженными заболеваниями печени или с сильно сниженным минутным сердечным выбросом. Этот период также может немного удлиняться у животных с выраженными нарушениями функции почек или после острого инфаркта миокарда.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - чрезвычайно осторожно мексилетин следует назначать (если вообще назначать) животным с блокадой атриовентрикулярного узла второй или третьей степени в анамнезе (без кардиостимулятора), или с кардиогенным шоком. При следующих состояниях препарат рекомендуется назначать очень осторожно и только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями: при выраженной застойной сердечной недостаточности, остром инфаркте миокарда, нарушении функции печени, гипотензии, при патологиях интравентрикулярной проводимости и функции синусного узла, судорожных реакциях и чувствительности к препарату.

Исследования, проведенные на лабораторных животных, тератогенности препарата не выявили.

Поскольку известно, что мексилетин поступает в молоко, подсосным животным рекомендуется давать заменители молока, пока самке назначают данный препарат.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятными побочными эффектами у животных являются нарушения со стороны ЖКТ, в том числе рвота, поэтому для устранения этих нежелательных явлений препарат рекомендуется давать вместе с кормом. В гуманной медицине описаны случаи возникновения нарушений со стороны ЦНС (дрожь, шаткость, головокружение), одышка, преждевременные сокращения желудочков и боль в области грудной клетки. Редко возможно развитие судорог, агранулоцитоз и тромбоцитопения (случаи из гуманной медицины).

Передозировка/ Острая токсичность - токсический эффект при передозировке может носить серьезный характер. У людей известно, что поражение ЦНС всегда предшествовало нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы. Лечение заключается в очищении ЖКТ, подкислении мочи с целью усиления ее экскреции, а также назначении поддерживающей терапии. При развитии гипотензии или брадикардии рекомендуется атропин.

Лекарственные взаимодействия - препараты, подкисляющие мочу (например, метионин, аммония хлорид, калия или натрия фосфаты), могут усиливать экскрецию почками мексилетина. **Препараты, подщелачивающие мочу** (например, цитраты, бикарбонаты, ингибиторы карбоангидразы), могут уменьшать выделение мексилетина с мочой.

Препараты, которые стимулируют ферменты печени (например, фенобарбитал, гризеофульвин, примидон (*гексамедин*), рифампин (*рифампицин*), толбутамин) могут увеличивать скорость метаболизма мексилетина. Метаболизм **теофиллина** (или **аминофиллина** (*эуфиллина*)) может снижаться при одновременном назначении с ним мексилетина, что приведет к интоксикации теофиллином. **Циметидин** может повышать или снижать уровень мексилетина в крови.

Антациды, содержащие алюминий или магний, или **опиаты** могут замедлять процесс абсорбции мексилетина. **Метоклопрамид** может усиливать всасывание мексилетина.

Влияние на лабораторные показатели - у некоторых людей (1-3%) было отмечено повышение уровня АСТ примерно в 3 раза и даже выше нормы. По имеющимся данным, этот эффект имеет временный характер и бессимптомное течение.

Дозы -

Собакам:

Для лечения желудочковой аритмии:

- 4-8 мг/кг per os 3 раза в день (Hamlin 1992);
- 5-8 мг/кг per os каждые 8-12 ч (Muir and Vonagura 1994);
- 4-10 мг/кг per os 3 раза в день (Lunney and Ettinger 1991).

Параметры для мониторинга -

- у людей терапевтическая концентрация препарата в плазме крови составляет 0,5-2,0 микрограмм/мл. Токсический эффект может отмечаться даже на терапевтических уровнях;
- ЭКГ;
- побочные эффекты.

Информация для владельца - владельцем следует поставить в известность, что при появлении у животного анорексии или рвоты препарат необходимо давать вместе с кормом. Также требуется соблюдение предписанных ветеринарным врачом указаний по дозированию препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Мексилетин в капсулах для перорального применения по 150 мг, 200 мг, 250 мг; *Mexitil*® (Boehringer Ingelheim); generic, (Rx).

MIBOLERONE- МИБОЛЕРОН

Физико-химические свойства - непрогестагенный андрогенный анаболический антигонадотропный 19-нор-стероид; белое кристаллическое твердое вещество. Миболерон может также встречаться под названием диметил-нортестостерона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - производитель (Upjohn) утверждает, что соединение, находящееся в препарате фирмы *Cheque*® *Drops*, сохраняет устойчивость при хранении в обычных температурных условиях.

Фармакологическое действие - миболерон блокирует высвобождение лютеинизирующего гормона (ЛГ) из передней доли гипофиза путем механизма отрицательной обратной связи. Вследствие блокады выработки лютеинизирующего гормона фолликулы развиваются только до определенной стадии и не созревают, результатом чего является отсутствие и овуляции, и процесса созревания желтого тела. Главной целью применения

препарата является супрессия астрального цикла в том случае, если миболерон вводят до начала проэструса (минимально за 30 дней). После отмены препарата следующая течка наступит в течение 7-200 дней (в среднем в течение 70 дней).

Применение/ Показания - препарат фирмы *Cheque® Drops* показан «для предотвращения наступления эструса (течки) у взрослых сук, обычно не предназначенных для участия в программах по разведению». В клинических исследованиях по подавлению эструса была установлена эффективность миболерона, составляющая 90%.

Миболерон в дозе 50 микрограмм в день предотвращает наступление эструса у кошек, но, как правило, этому виду животных препарат применять не рекомендуется вследствие его очень низкого терапевтического индекса (более подробную информацию см. в разделах *Побочные эффекты* и *Передозировка*).

Фармакокинетика - известно, что после перорального поступления миболерон хорошо абсорбируется из кишечника, быстро метаболизируется в печени примерно до 10 разных метаболитов. Экскреция препарата происходит с мочой и калом примерно в равных количествах.

Противопоказания/ Меры предосторожности - миболерон противопоказан сукам с перианальной аденомой или аденокарциномой и другими андроген-зависимыми новообразованиями. Также противопоказан животным с заболеваниями почек или печени в анамнезе или на текущий момент. Собакам породы бедлингтон-терьер производитель также не рекомендует применять препарат.

Беременным собакам миболерон назначать не следует, поскольку возможна маскулинизация плодов женского пола. К возможным патологическим изменениям также относятся изменения в раскрытии влагалища, множественные уретральные каналы во влагалище, изменения в структуре клитора (фаллусоподобные), формирование яичко-подобных структур и накопление жидкости во влагалище и матке. Кормящим самкам препарат также не рекомендуется назначать, так как он может подавлять процесс лактации.

Через 24 месяца применения миболерона производитель рекомендует его отмену. Препарат не следует назначать с целью сокращения эстрального периода или сукам до первой течки.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у молодых самок имеется большая вероятность развития побочных реакций, чем у взрослых животных. В препубертатный период у самок миболерон может вызвать раннее эпифизарное заращение, уве-

личение размера клитора и вагинит. У взрослых самок возможно появление умеренной гипертрофии клитора (частично обратимо), вульвовагинит, усиление запаха тела, поведенческие изменения, нарушения мочеиспускания, понижение тембра голоса, усиление симптомов жирной себореи, эпифора (слезотечение), изменения в структуре печени (интрануклеарные гиалиновые тела) и увеличение веса почек (без какой-либо патологии).

Редко у собак возможно развитие манифестной дисфункции печени. Побочные эффекты, как правило, разрешаются после отмены препарата, за исключением остаточной умеренной гипертрофии клитора.

У кошек доза миболерона 60 микрограмм/день приводит к дисфункции печени, доза 120 микрограмм/день вызывает гибель животного. К другим побочным эффектам, отмечаемым у кошек, относятся гипертрофия клитора, дисфункция щитовидной и поджелудочной желез, образование кости клитора и утолщение дермы в области шеи.

Передозировка/ Токсикологические исследования - на собаках было проведено достаточно много токсикологических исследований. Дозы препарата 30000 микрограмм/кг/день, вводимые собакам породы бигль в течение 28 дней, гибели животных не вызывали. Более подробную информацию по токсикологическим данным миболерона рекомендуется см. в листке-аннотации *Cheque® Drops*.

У кошек дозы 120 микрограмм/день приводили к летальному исходу.

Лекарственные взаимодействия - усиление судорожной активности после применения миболерона наблюдалось у собак, прежде получавших **фенитоин**. Одновременное применение миболерона с **прогестинами** или **эстрогенами** нежелательно.

Влияние на лабораторные показатели - известно, что у кошек миболерон может стать причиной **дисфункции щитовидной железы**.

Дозы -

Собакам:

Для подавления течки (лечение следует начать минимально за 30 дней до проэструса):

а) сукам с массой тела

0,5-11 кг: 30 микрограмм (0,3 мл) per os в день;

12-22 кг: 60 микрограмм (0,6 мл) per os в день;

23-45 кг: 120 микрограмм (1,2 мл) per os в день;

> 45 кг: 180 микрограмм (1,8 мл) per os в день;

Немецким овчаркам или ее помесям: 180 микрограмм (1,8 мл) per os в день; независимо от массы тела (по рекомендациям *Cheque® Drops* - Urjohn).

- б) также, как и выше, однако если после 30 дней получения препарата или более у собаки начнется течка, лечение следует приостановить. Перед тем, как возобновить применение препарата, следует убедиться в том, что собака не беременна. Получив согласие владельца, дозу препарата можно увеличить на 20-50% (Woody 1988), (Burke 1985).

При ложной (мнимой) беременности:

- а) использовать дозу в 10 раз больше указанной выше в подразделе «Подавление течки», per os ежедневно в течение 5 дней (Barton and Wolf 1988);
- б) 16 микрограмм/кг per os 1 раз в день в течение 5 дней (Concannon 1986).

Для лечения сильной галактореи:

- а) 8-18 микрограмм/ кг per os один раз в день в течение 5 дней. Сразу после отмены препарата уровень пролактина может повышаться и приводить к возвращению признаков галактореи (Olson and Olson 1986).

Кошкам:

ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ: вследствие слишком низкого индекса безопасности по отношению к кошкам миболерон не следует применять этому виду животных.

Параметры для мониторинга -

- 1) симптомы эструса;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени (исходный уровень, ежегодные исследования или по показаниям);
- 3) клиническое обследование гениталий.

Информация для владельца - для наибольшей эффективности проводимого лечения важна правильность соблюдения режима дозирования.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**
Ветеринарные препараты:

Миболерон в каплях для перорального применения, 100 микрограмм/мл в бутылках по 55 мл с дозатором; *Cheque® Drops* (Urjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: нет.

MIDAZOLAM HCL - МИДАЗОЛАМА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - имидазолбензодиазепиновый препарат; белый или светло-желтый кристаллический порошок с pK_a 6,15. Растворимость водного мидазолама гидрохлорида за-

висит от pH. При температуре 25°C и pH =3,4 10,3 мг препарата растворимо в 1 мл воды. pH выпускаемых промышленностью инъекционных форм, готовых к использованию, составляет 3.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - мидазолам для инъекций рекомендуется хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте. После трехдневного замораживания и последующего размораживания в условиях комнатной температуры, препарат для инъекций остается стабильным. Мидазолам устойчив при pH =3-3,6.

По имеющимся данным, мидазолам **совместим** со следующими препаратами: D5W изотоническим раствором, лактатным раствором Рингера, атропина сульфата, фентанила цитратом, гликопирролатом, гидроксизина гидрохлоридом, кетамина гидрохлоридом, меперидина гидрохлоридом, морфина сульфатом, налбуфина гидрохлоридом, прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), суфатанила цитратом и скополамина бромидом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - мидазолам обладает такими же фармакологическими действиями, как и другие бензодиазепины (дополнительную информацию см. в описании *Диазепама (сибазона)*). Уникальное свойство растворимости мидазолама (инъекционная форма является водорастворимой, также как и жирорастворимой при pH организма) обеспечивает очень быстрое начало действия сразу после введения.

Применение/ Показания - в гуманной медицине мидазолам применяют в премедикации перед хирургическим вмешательством и в сочетании с сильнодействующими анальгетиками/ анестетиками (например, кетамин или фентанилом) в качестве седативного препарата пациентам, находящимся в сознании. У людей мидазолам уменьшает вероятность развития галлюциногенных реакций, повышает кровяное давление и частоту сердечных сокращений, вызываемых кетаминем.

По сравнению с тиобарбитуратами для вводного наркоза (например, тиамилалом, тиопенталом), мидазолам оказывает меньшее угнетающее действие на сердечно-сосудистую и дыхательную системы. Так как он является водорастворимым, его можно смешивать с некоторыми другими препаратами. Не накапливается в организме после повторных введений. Мидазолам представляет наи-

большой интерес для использования в качестве средства для вводного наркоза. На сегодняшний день ряд ветеринарных врачей-анестезиологов изучает клиническое применение этого препарата в ветеринарной медицине, поэтому возможно, что существует еще какая-нибудь дополнительная информация.

Фармакокинетика - после внутримышечного введения мидазолам абсорбируется быстро и практически полностью (на 91%). Ни один из препаратов мидазолама для перорального применения не представлен на мировом рынке. Известно, что препарат хорошо всасывается после перорального поступления, но из-за быстрого эффекта первого прохождения его биодоступность понижается (до 31-72%). Начало действия после внутривенного введения наступает очень быстро вследствие высокой липофильности мидазолама. У человека через 30-97 секунд после введения препарата отмечается потеря двигательных рефлексов или возможности считать.

Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови (94-97%) и быстро проходит через гематоэнцефалический барьер. Поскольку в ЦНС может проникнуть только не связанная с белками фракция препарата, изменения в концентрации белков плазмы крови и результирующее связывание с ними могут существенно изменить эффект на введенную дозу.

Мидазолам метаболизируется в печени, главным образом, путем микросомального окисления. В результате образуются активные метаболиты (альфа-гидроксимидазолам), но вследствие очень короткого периода полувыведения и низкой фармакологической активности они, скорее всего, не оказывают значительного клинического эффекта. Период полувыведения мидазолама из сыворотки крови и продолжительность его действия у человека по сравнению с диазепамом (*сипазоном*) значительно короче. Элиминационный период полувыведения у человека в среднем составляет 2 ч (30 ч у диазепама).

Противопоказания/ Меры предосторожности - в гуманной медицине производитель указывает следующие противопоказания для применения мидазолама: повышенная чувствительность к бензодиазепинам или острая закрыто-угольная глаукома. Кроме того, не следует допускать введения препарата в сонную артерию.

Животным с заболеваниями печени или почек, а также истощенным или старым мидазолам следует назначать очень осторожно. У животных с стойкой сердечной недостаточностью может отме-

чаться замедленное выведение препарата. Чрезвычайно осторожно мидазолам следует вводить животным в состоянии комы, шока или с выраженным угнетением дыхания.

Полагают, что мидазолам не вызывает каких-либо фетальных аномалий, но имеются данные гуманной медицины, что другие бензодиазепины вызывали врожденные патологии у детей, если применялись в первый триместр беременности. У новорожденных, рожденных от матерей, получавших большие дозы бензодиазепинов незадолго до родов, отмечались асфиксия, нарушения метаболической ответной реакции на холод, затруднения при кормлении, гипербилирубинемия, гипотония и др. Симптомы отмены препарата наблюдались у новорожденных, чьи матери длительно принимали бензодиазепины во время беременности. Ветеринарное значение перечисленных эффектов недостаточно хорошо выяснено, но ясно, что назначать эти препараты во время первого триместра беременности следует только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Не выяснено, выделяется ли мидазолам с молоком, но есть данные, что другие бензодиазепины и их метаболиты поступают в молоко и у новорожденных могут стать причиной нарушений со стороны ЦНС.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в гуманной медицине описан ряд побочных эффектов, возникающих при приеме мидазолама. Чаще всего встречаются нарушения частоты дыхательных движений и сердечных сокращений, а также влияние на кровяное давление. Известно, что угнетение дыхания возникало у пациентов, получающих наркотические средства, или при хроническом obstructивном заболевании легких. Следующие побочные эффекты отмечаются у 1-5% пациентов, получающих мидазолам: боль при введении препарата, местное раздражение, головная боль, тошнота, рвота и икота.

Основным следствием применения мидазолама животным является вероятность развития у них угнетения дыхания.

Передозировка - на сегодняшний день имеется очень ограниченное количество информации. LD50 у мышей после в/в введения им препарата составляет 86 мг/кг. Полагают, что случайную передозировку следует устранять путем поддерживающей терапии, сходной с таковой при передозировке диазепама (*сипазона*).

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение с **барбитуратами** или другими препаратами, угнетающими ЦНС, может повы-

сильный риск возникновения угнетения дыхания. **Наркотические вещества** (в том числе, Innovar®) могут усилить гипнотический эффект мидазолама, а сочетанное назначение с **меперидином** может стать причиной гипотензии. Мидазолам может уменьшить количество требуемой дозы **ингаляционных анестетиков** или **тиопентала**.

Дозы -

Собакам:

В качестве предоперационного препарата: 0,066-0,22 мг/кг в/м или в/в (Mandsager 1988).

Кошкам:

В качестве предоперационного препарата: 0,066-0,22 мг/кг в/м или в/в (Mandsager 1988).

Кроликам/ Грызунам/ Карликовым видам животных:

Кроликам: в качестве транквилизирующего средства (с целью усиления релаксации животным со слабой степенью анестезии и облегчения эндотрахеальной интубации): 1 мг/кг в/в, сколько требуется.

Грызунам: 5 мг/кг в/в (в сочетании с фентанилом/ дроперидолом или фентанилом-флуанизоном для нейролептаналгезии) (Huerkamp 1995).

•Лошадям:

В качестве предоперационного препарата: 0,011-0,044 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень седативного эффекта;
- 2) состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем.

Информация для владельца - введение мидазолама должно производиться только в условиях ветеринарной клиники и под непосредственным контролем профессионала с обеспечением поддержки функции сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Мидазолама гидрохлорид для инъекций 1 мг/мл во флаконах по 2, 5 и 10 мл; 5 мг/мл во флаконах по 1, 2, 5 и 10 мл; в шприцах по 2 мл; *Versed®* (Roche); (Rx).

Мидазолам относится к препаратам списка А.

MILBEMYCIN OXIME - МИЛБЕМИЦИН ОКСИМ

Внимание: более подробную информацию, касающуюся комплексного препарата лufenурана (*Sentinel®*), см. в описании *Луфенурана*.

Физико-химические свойства - милбемицин оксим состоит примерно на 80% из А4 производных и на 20% Аз производных 5-дидегидромилбемицина. Полагают, что по структуре милбемицин является антибиотиком-макролидом.

Хранение/ Устойчивость - таблетки милбемицина оксима следует хранить при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - считается, что у беспозвоночных милбемицин нарушает нейромедиаторные процессы, связанные с гамма-аминомасляной кислотой (ГАМК).

Применение/ Показания - таблетки милбемицина показаны для ежемесячной профилактики и устранения поражения гельминтами *Dirofilaria immitis*, паразитирующими в сердце, и *Ancylostoma caninum* (кривоголовка). Препарат также обладает активностью в отношении многих других паразитов, в том числе, круглых гельминтов (*Toxocara canis*), *Trichuris vulpis* и демодекса. У кошек милбемицин с успехом применяется для предотвращения развития ларвальных инфекций на фоне поражения *Dirofilaria immitis*.

Фармакокинетика - специфической информации не приводится. В рекомендованных дозах милбемицин эффективен минимально в течение 45 дней после инфицирования личиночной стадией *Dirofilaria immitis*.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - у некоторых собак, в организме которых циркулирует большое количество микрофиллярий, после введения им милбемицина возможно развитие временного шокоподобного синдрома. Поэтому перед началом лечения животных с паразитарными инвазиями в анамнезе производитель рекомендует тестировать на возможную степень поражения гельминтами.

Исследования, проведенные на потомстве от беременных собак, получавших ежедневно дозы препарата в 3 раза больше рекомендованных, каких-либо побочных эффектов не выявили. Милбемицин не поступает в молоко, и после использования обычных доз у подсосных щенков побочных явлений установлено не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак, включая породу колли (см. ниже раздел *Передозировка*), при отсутствии очень высокой инва-

живности микрофилляриями препарат в рекомендованных дозах каких-либо серьезных и видимых нарушений не вызывает. Существуют неподтвержденные данные о том, что у собак, получающих милбемицин, возможно повышение риска возникновения судорог или других неврологических нарушений. Но в период написания данной книги какая-либо причинная взаимосвязь между действием препарата и перечисленными нарушениями установлена и подтверждена не была.

При замене диэтилкарбамазина, используемого в качестве профилактического антигельминтного препарата, на милбемицин последний следует назначать только через 30 дней после отмены диэтилкарбамазина.

У восьминедельных щенков, получавших милбемицин в дозе 2,5 мг/кг (в 5 раз выше рекомендованных) 3 дня подряд, в первый день каких-либо нарушений отмечено не было, но на второй или третий день были выявлены атаксия и дрожание. Производитель утверждает, что рекомендованные дозы препарата безопасны для щенков, начиная с 8-недельного возраста.

Передозировка/Острая токсичность - собаки породы бигль проявили толерантность к однократному пероральному введению дозы 200 мг/кг (200-кратная доза). Грубошерстные колли оказались толерантны к дозе препарата 10 мг/кг (в 20 раз выше рекомендованной) без каких-либо побочных явлений; после применения дозы 12,5 мг/кг (в 25 раз больше рекомендованных) у них были выявлены атаксия, гипертермия и периодическое принятие лежачего положения.

Лекарственные взаимодействия - каких-либо взаимодействий не выявлено. Производитель утверждает, что препарат с исследовательской точки зрения безопасно применялся собакам одновременно с часто назначаемыми препаратами для ветеринарного использования, такими как вакцины, антигельминтные и стероидные препараты, антибиотики, ошейники, шампуни и растворы от блох.

Дозы -

Собакам:

Для профилактики поражения гельминтами, паразитирующими в сердце:

а) 0,5-0,99 мг/кг per os один раз в месяц (также устраняет кривоголовок, круглых гельминтов и власоглавов (Calvert 1994).

Для микрофиллярицидной химиотерапии:

а) собакам, подвергшимся лечению препаратом, воздействующим на имагинальные (взрослые) формы паразитов: использовать профилакти-

ческую дозу; при необходимости обработку через 2 недели можно повторить. При начале перемещения гельминтов, паразитирующих в сердце, продолжают ежемесячную профилактику (Knight 1995).

Для лечения генерализованной формы демодекоза:

а) 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день, минимально, в течение 90 дней (Miller 1992).

Кошкам:

Для профилактики поражения гельминтами, паразитирующими в сердце:

а) 0,5-0,99 мг/кг per os 1 раз в день (Miller 1992).

Информация для владельца - важна правильность соблюдения режима дозирования.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Милбемицина оксим в таблетках для перорального применения по 2,3 мг, 5,75 мг, 11,50 мг, 23 мг; *Interceptor®*, *Safeheart®* (Novartis); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Милбемицин/ Луфенурон в таблетках для перорального применения в блистере из 6 таблеток: 2,3 мг/46 мг (для собак с массой от 2 до 10 фунтов - коричневого цвета); 5,75 мг/115 мг (для собак с массой от 11 до 25 фунтов - зеленого цвета); 11,5 мг/230 мг (для собак с массой от 26 до 50 фунтов - желтого цвета), 23 мг/460 мг (для собак с массой от 51 до 100 фунтов - белого цвета); (Rx), *Sentinel®* (Novartis). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

MINERAL OIL - ВАЗЕЛИНОВОЕ МАСЛО WHITE PETROLATUM - БЕЛЫЙ ВАЗЕЛИН

Физико-химические свойства - вазелиновое масло - маслянистая прозрачная жидкость без запаха (в охлажденном состоянии), вкуса и цвета, нерастворимая в воде и спирте. Представляет собой комплекс углеводов, получаемый при перегонке нефти. С точки зрения использования в фармацевтике, высокомолекулярное минеральное масло рекомендуется чаще, чем низкомолекулярное минеральное масло, поскольку считается, что высокомолекулярное масло в меньшей степени абсорбируется в кишечнике или аспирируется после перорального введения.

Белый вазелин, также известный под названием белого вазелинового желе или белого мягкого парафина, - маслянистая жидкость белого или слегка желтоватого цвета. Не растворяется в воде и в спирте. Белый вазелин отличается от вазелина только тем, что подвергается дальнейшей очистке с целью удаления примесей.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты вазелина следует хранить при температуре не выше 30°C.

Фармакологическое действие - вазелиновое масло и вазелин применяются в качестве слабительных средств. Препараты также снижают реабсорбцию воды из ЖКТ, тем самым увеличивая объем фекалий и уменьшая время прохождения их через кишечник.

Применение/ Показания - вазелиновое масло чаще всего применяют лошадям для лечения констипации и копростазы. Препарат также назначают другим видам животных в качестве слабительного средства, но реже.

Вазелин-содержащие препараты (например, *Felaxin*®, *Laxatone*®, *Kat-A-Lax*®) рекомендуются собакам и кошкам в качестве слабительного средства или для предотвращения/ уменьшения возможной закупорки кишечника «волосяными шарами» у кошек.

Фармакокинетика - сообщалось, что после перорального введения эмульсия вазелинового масла абсорбируется до 60%, но в большинстве источников утверждается, что препараты вазелинового масла в кишечнике всасываются лишь в минимальной степени.

Противопоказания/ Меры предосторожности - у животных каких-либо особых противопоказаний отмечено не было. В гуманной медицине вазелиновое масло (при пероральном пути введения) противопоказано детям до 6 лет, истощенным, беременным пациентам, при грыже пищевода, дисфагии, нарушении моторики пищевода или желудка. Особую осторожность следует соблюдать при введении препарата через зонд, чтобы не допустить аспирации, особенно у истощенных животных или при рекальцификации. Следует избегать перорального введения минерального масла мелким животным, иначе возможна его аспирация, которая, в свою очередь, может привести к рвоте, регургитации или другим затруднениям глотания.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при использовании минерального масла или вазелина в течение короткого периода времени и в рекомендованных дозах могут развиваться лишь минимальные побочные явления. Наиболее серьезной про-

блемой, с которой можно столкнуться, является аспирация масла с результирующим липоидным пневмонитом. Этого можно избежать путем введения препарата с предварительной проверкой правильности размещения зонда (зонд должен находиться непосредственно в желудке) и умеренной скоростью поступления масла.

При абсорбции из кишечника значительного количества минерального масла в печени, селезенке и мезентериальных лимфатических узлах могут возникнуть гранулематозные реакции. Также возможно вытекание масла из ануса у животных с повреждениями прямой кишки или в норме у животных, содержащихся дома. Длительное применение минерального масла/ вазелина может привести к снижению абсорбции жирорастворимых витаминов (А, D, Е и К). Однако данных, выявленных из клинической практики, о существенном значении гипоавитаминоза у кошек, получающих вазелин в течение длительного времени, не установлено.

Передозировка - специфической информации, касающейся передозирования вазелинового масла, не установлено, возможны лишь самоустраняемые побочные эффекты, за исключением аспирации. Более подробную информацию см. в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - теоретически, минеральное масло не следует давать вместе с **докусатом**, поскольку возможно усиление абсорбции масла. Однако это не является клинически важным по отношению к крупным животным.

Длительное применение минерального масла может оказывать влияние на абсорбцию **витамина К** и других **жирорастворимых витаминов**. Поэтому, с целью минимизации этой проблемы, минеральное масло рекомендуется назначать между кормлениями.

Дозы -

Собакам:

В качестве слабительного средства:

- а) 2-60 мл per os (Jenkins 1988), (Kirk 1989);
- б) 5-30 мл per os (Davis 1985a);
- в) 5-25 мл per os (Burrows 1986).

Кошкам: См. специальные указания в аннотациях, вложенных в препараты «Слабительные средства для кошек».

В качестве слабительного средства:

- а) 2-10 мл per os (Jenkins 1988), (Kirk 1989);
- б) 2-6 мл per os (Davis 1985a);
- в) 5 мл в день с кормом (Sherding 1989).

Крупному рогатому скоту: Вводить через желудочный зонд.

В качестве слабительного средства:

- а) 1-4 литра (Howard 1986);
- б) взрослым животным: 0,5-2 литра;
телятам: 60-120 мл (Jenkins 1988).

В качестве дополнительного препарата при отравлении металдегидом:

- а) 8 мл/кг, можно применять вместе с соевыми слабительными (Smith 1986).

В качестве дополнительного препарата при отравлении нитратами:

- а) 1 литр на 400 кг массы тела (Ruhg and Osweiler 1986).

Лошадям:

Вводить через желудочный зонд. В качестве слабительного средства:

- а) при копростазе в толстом кишечнике: 2-4 кварты каждые 12-24 ч; можно ввести до 5 галлонов. Смешать 1-2 кварты теплой воды с маслом для облегчения введения и напоить лошадь достаточным количеством воды. Введение препарата с умеренной скоростью предпочтительнее безнапорного тока жидкости (Sellers and Lowe 1987).

- б) взрослым животным: 2-4 литра, можно повторять 1 раз в день.

Жеребяткам: 240 мл (Clark and Becht 1987).

- в) взрослым животным: 0,5-2 литра,
жеребяткам: 60-120 мл (Jenkins 1988).

Свиньям: Вводить через желудочный зонд.

В качестве слабительного средства:

- а) 50-100 мл (Howard 1986).

Овцам и козам:

Вводить через желудочный зонд.

В качестве слабительного средства:

- а) 100-500 мл (Howard 1986).

Птицам:

В качестве слабительного средства и для удаления свинца из мускульного желудка.

- а) 1-3 капли на 30 г массы тела или 5 мл/кг per os однократно. При необходимости можно повторить. Вводить с помощью зонда или медленно, чтобы не допустить аспирации (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга —

- 1) клиническая эффективность;
- 2) при вероятности аспирации: аускультация, рентгенография по показаниям.

Информация для владельца - владельцам следует соблюдать предписания ветеринарного врача или следовать рекомендациям, перечисленным в листке-аннотации к «Слабительным средствам для кошек». Не следует самостоятельно увеличивать дозу или удлинять курс лечения без консультации специалиста.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

все препараты отпускаются без рецепта (ОТС).

Ветеринарные препараты:

Препараты вазелина для перорального применения

Состав может варьировать: в некоторых препаратах вместо белого вазелина содержится жидкий вазелин. Торговые названия: *Felaxin*® (Schering), *Kat-A-Lax*® (P/M; Mallinckrodt), *Laxatone*® (Evsco), *Kit-Tonne*® (Miles), *Lax 'aire*® (Beecham).

Медицинские препараты:

Вазелиновое масло, высокомолекулярное в пинтах, квартах, галлонах. Упаковано стерильно.

Вазелиновое масло, экстра-высокомолекулярное в пинтах, квартах, галлонах. Упаковано стерильно.

Вазелиновое масло, эмульсия.

Промышленностью выпускается ряд эмульсий минерального масла для перорального применения, которые больше нравятся животным. Но ввиду их дороговизны без повышения эффективности они применяются только мелким животным. Эти препараты дозируются так же, как указано выше. Торговые названия: *Agoral*® Plain (Parke-Davis), *Kondremul*® Plain (Fisons) и *Milkinol*® (Kremers-Urban).

MISOPROSTOL- МИЗОПРОСТОЛ

Физико-химические свойства - синтетический аналог простагландина E_2 ; вязкая жидкость желтого цвета с запахом плесени.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки мизопростенола следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре. Срок хранения препарата составляет 18 месяцев от даты изготовления.

Фармакологическое действие - мизопростол обладает двумя основными фармакологическими эффектами. Оказывая непосредственное действие на париетальные клетки желудка, препарат подавляет базальную, ночную и стимулированную (кормами, пентагастрином и пепсином) секрецию. Секреция пепсина снижается по сравнению с исходным состоянием, но не после стимуляции гистамином.

Мизопростол также обладает цитопротективным действием. Усиливая секрецию бикарбонатов, увеличивая образование слизи в желудке, циркуляцию крови и кровоснабжение клеток слизистого

слоя, препарат усиливает репаративные процессы в слизистой оболочке и повышает способность к заживлению повреждений.

К другим фармакологическим эффектам мизопростола относятся усиление амплитуды и частоты сокращений матки, возможная стимуляция маточного кровотечения и полное или частичное изгнание содержимого матки беременных животных.

Применение/ Показания - мизопростол рекомендуется в качестве основного или дополнительного препарата при лечении или предупреждении развития изъязвлений в желудке, особенно возникших на фоне применения нестероидных противовоспалительных препаратов или усугубленных ими. Препарат может оказаться эффективным для уменьшения или устранения нефротоксичности, вызванной циклоспоринами, но для подтверждения этих данных необходимо проведение дальнейших исследований.

Фармакокинетика - примерно 88% от перорально поступившей дозы мизопростола быстро абсорбируется из ЖКТ, но значительное его количество метаболизируется при первом прохождении через печень. Наличие корма и антацидов замедляет процесс всасывания препарата. Мизопростол быстро деэстерифицируется до мизопростоловой кислоты, являющейся основным активным метаболитом. Полагают, что мизопростол и мизопростоловая кислота обладают равным действием на слизистую оболочку желудка. И мизопростол, и мизопростоловая кислота довольно прочно связываются с белками плазмы крови (примерно на 90%). Считается, что мизопростол не выделяется с материнским молоком, но неизвестно, поступает ли в молоко мизопростоловая кислота.

В дальнейшем мизопростоловая кислота биотрансформируется посредством окислительных механизмов до фармакологически неактивных метаболитов. Эти метаболиты, свободная кислота и небольшое количество препарата в неизменном виде экскретируются, главным образом с мочой. У человека период полувыведения мизопростола из сыворотки крови составляет примерно 30 мин, продолжительность фармакологического действия - 3-6 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - мизопростол противопоказан при беременности вследствие его способности вызывать аборт. Кормящим животным его назначать не рекомендуется, поскольку препарат может стать причиной значительной диареи у потомства.

Животным со следующими заболеваниями мизопростол следует назначать только в том случае,

если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями: повышенная чувствительность к простагландинам или их аналогам, животным с церебральными нарушениями или заболеваниями коронарных сосудов (в гуманной медицине имеются данные о том, что некоторые простагландины и их аналоги усиливали судороги у людей и вызывали гипотензию, что может негативно влиять на таких пациентов, но по мизопростолу таких данных не отмечалось).

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее частые побочные действия мизопростола - нарушения со стороны ЖКТ, обычно диарея, боль в области живота, рвота и метеоризм. Эти явления чаще всего носят временный характер и разрешаются в течение нескольких дней или минимизируются после коррекции дозы или применению препарата во время кормления. У сук возможны сокращения матки и влаглищные кровотечения.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. На лабораторных животных было установлено, что передозирование мизопростола вызывает диарею, поражения в ЖКТ, рвоту, тремор, фокальный некроз в сердце и печени, а также некроз канальцев почки, судороги и гипотензию. К вопросу передозировки следует подходить серьезно и использовать обычные методы по очищению кишечника. Результирующую токсичность рекомендуется устранять путем назначения симптоматического и поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - антациды, содержащие магний, могут усиливать мизопростол-индуцированную диарею. При необходимости назначения антацидов лучшим выбором являются антациды, содержащие только алюминий. Антациды и корм снижают скорость абсорбции и могут уменьшать скорость системного действия препарата, хотя это, вероятно, не влияет на его терапевтическую эффективность.

Дозы -

Собакам:

Для предотвращения и лечения язв ЖКТ:

- а) 1-3 микрограмма/ кг per os каждые 6-8 ч (Davenport 1992);
- б) 2-5 микрограмм/ кг per os каждые 8 ч (Matz 1995);
- в) 3-5 микрограмм/ кг per os каждые 6 ч (Johnson, Sherding et al. 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - беременные женщины должны применять этот препарат жи-

вотным с осторожностью. Если диарея или другие нарушения со стороны ЖКТ становятся сильными или продолжаются в течение длительного периода времени, дозу препарата следует снизить, давать его вместе с кормом или антацидами, содержащими алюминий. Выраженная диарея требует назначения поддерживающего лечения.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:**

Мизопропрост в таблетках для перорального применения по 100 микрограмм и 200 микрограмм; *Cytotec*® (Searle); (Rx).

МИТОТАНЕ - МИТОТАН, ХЛОДИТАН O.P'-DDD

Физико-химические свойства - митотан, в ветеринарной медицине чаще встречаемый под названием o,p'-DDD, структурно сходен с инсектицидом хлорофенотаном (DDT), имеющим плохую репутацию. Белый кристаллический порошок со слабым ароматным запахом. Практически нерастворим в воде, но растворяется в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки митотана следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30 °C).

Фармакологическое действие - митотан считается цитотоксическим препаратом, действующим на надпочечники и, помимо этого, может подавлять функцию коры надпочечников без разрушения клеток. Точный механизм этих эффектов недостаточно хорошо выяснен.

У собак с гипофизарно-обусловленным гиперандренокортицизмом митотан вызывает серьезный, прогрессирующий некроз *zona fasciculata* и *zona reticularis*, который возникает достаточно быстро (в течение нескольких дней после начала лечения). Считается, что митотан почти не влияет на *zona glomerulosa* (клубочковую зону), поэтому синтез альдостерона не затрагивается. В некоторых публикациях сообщается, что *zona glomerulosa* может подвергаться воздействию митотана, но какие-либо эффекты, существенные для клинической практики в этом случае, возникают крайне редко.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине митотан, главным образом, применяют для лечения гипофизарно обусловленного гипер адре-

нокортицизма, в основном, у собак. В гуманной медицине и собакам препарат также назначают в качестве паллиативной терапии при карциноме надпочечников.

Фармакокинетика - у собак отмечается достаточно низкая системная биодоступность митотана. Абсорбцию митотана после перорального его введения можно усилить, давая препарат вместе с кормом. У человека после перорального приема абсорбируется примерно 50% от поступившей дозы, максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 3-5 часов после однократного введения препарата. Распределение митотана происходит практически во все ткани организма. Препарат накапливается в жировой ткани, но не в надпочечниках. В небольшом количестве поступает в цереброспинальную жидкость. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком.

У человека установлено, что митотан имеет очень длинный период полувыведения из плазмы, пределы которого варьируют от 18 до 159 дней. Период полувыведения из сыворотки крови может увеличиваться у пациентов, получающих митотан длительно, возможно, вследствие его способности к накоплению в жировой ткани, со временем высвобождающей препарат. Митотан метаболизируется в печени, экскретируется в виде метаболитов с мочой и желчью. Примерно 15% от перорально поступившей дозы выводится с желчью и 10% - с мочой в течение 24 часов после поступления.

Противопоказания/ Меры предосторожности - митотан противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Беременным животным его следует назначать с осторожностью, поскольку точно неясно, проникает ли препарат через плаценту. Также неизвестно, выделяется ли препарат с молоком, поэтому если самка получает митотан. Ее потомству рекомендуется давать заменители молока после периода кормления колюструмом.

У животных с сопутствующим сахарным диабетом может быстро изменяться потребность в инсулине в начальный период лечения. Таких животных необходимо держать под внимательным наблюдением до тех пор, пока у них не возникнет клинически стабильное состояние.

Собакам с заболеваниями почек и печени в анамнезе препарат следует назначать с особой осторожностью и с интенсивным мониторингом.

Некоторые специалисты в начальный период лечения митотаном рекомендуют одновременное назначение с ним преднизолона в дозе 0,2 мг/кг

(по 0,4 мг/кг в день собакам с диабетом) для того, чтобы уменьшить развитие возможных побочных эффектов, возникающих на фоне острой эндогенной отмены стероидов. Другие ветеринарные врачи утверждают, что регулярно вводимые стероиды маскируют клинически значимые маркеры, которые указывают на окончание терапии, и должны отменяться за 2-3 дня до проведения АКТГ-стимулирующего теста. Поскольку у животных, находящихся под соответствующим наблюдением, побочные эффекты, требующие назначения глюкокортикоидов, могут возникнуть лишь в 5% случаев, то успешность лечения обычно применяемыми глюкокортикоидами может не гарантироваться.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак наиболее частыми побочными эффектами, наблюдаемых при начале терапии, являются летаргия, атаксия, слабость, анорексия, рвота и/или диарея. Побочные эффекты обычно связаны с уровнем кортизола в плазме крови, составляющего менее 1 микрограмма/дцл, или со слишком быстрым снижением уровня кортизола плазмы крови до нормального показателя. Побочные эффекты чаще всего возникают у собак с массой тела менее 5 кг, что может быть связано с неправильностью подбора дозы препарата. Вероятность развития одного или нескольких побочных эффектов составляет примерно 25%, и они обычно носят умеренный характер. При появлении у животного каких-либо побочных эффектов рекомендуется временно приостановить лечение митотаном и дополнительно назначить глюкокортикоиды. В начале лечения владельцев следует обеспечить небольшим количеством таблеток преднизолона. Если симптомы отмечаются в течение 3 часов после введения стероидных препаратов, следует рассмотреть вероятность наличия каких-то других проблем.

У собак при назначении им митотана отмечались изменения в печени (застой, центрлобулярная атрофия, умеренная или выраженная жировая дегенерация). Хотя и нечасто проявляемые клинически, эти эффекты могут усиливаться при длительной терапии или при лечении собак с заболеваниями печени в анамнезе.

Примерно 5% собак, получающих митотан, могут потребоваться длительная глюкокортикоидная и иногда минералокортикоидная заместительная терапия. Всем животным, подвергающимся стрессам (например, хирургические вмешательства, травмы, острые заболевания), на фоне лечения митотаном необходимо дополнительно назначать глюкокортикоиды.

Передозировка - каких-либо особых рекомендаций, касающихся передозирования митотана, не приводится. Если избыточное пероральное поступление препарата произошло недавно, то вследствие его токсичности и длительного периода полувыведения рекомендуется провести промывание желудка, назначить активированный уголь и слабительные средства, после чего за животными необходимо установить внимательное наблюдение. **Лекарственные взаимодействия** - митотан может стимулировать микросомальные ферменты печени, тем самым усиливая метаболизм ряда препаратов (например, **барбитуратов, варфарина**).

Одновременное применение митотана с **препаратами, угнетающими ЦНС**, может привести к аддитивному угнетению.

Собакам с диабетом, получающим **инсулин**, при назначении митотана может потребоваться снижение дозы инсулина.

Установлено, что у собак спиронолактон блокирует действие митотана, поэтому, по возможности, рекомендуется подбирать другой диуретический препарат.

Влияние на лабораторные показатели - митотан конкурентно связывается с тироксин-связывающимися глобулинами и снижает в сыворотке крови количество связанного с белками гормона. Концентрация тироксина в сыворотке крови может не изменяться или снижаться лишь в незначительной степени, в то время как уровень свободного тироксина остается в норме. Митотан не оказывает влияния на тесты поглощения смолами трийодтиронина.

Митотан может уменьшать количество измеряемого **17-OHST** в моче.

Дозы - Собакам:

Для консервативного лечения гипофизарно-обусловленного гипернадпочечничества (билатеральной гиперплазии надпочечников).

Внимание: приведенная ниже информация (пункты «а и б») представляет собой краткий обзор лечебного протокола. Поэтому перед началом лечения настоятельно рекомендуется обратиться к источнику и прочитать полное обсуждение этого вопроса.

а) лечение начинают дома (предпочтительнее в субботу): 50 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема per os. Глюкокортикоиды вводить не следует, но у владельца должно быть небольшое их количество (преднизолон). Давать до

тех пор, пока не возникнет один из следующих эффектов: собаки с полидипсией потребляют воды менее 60 мл/кг/день; собакам с превосходным аппетитом на поглощение корма теперь требуется на 10-30 мин больше, чем до начала лечения (кормить следует 2 раза в день небольшими порциями); у собак, у которых наблюдалась рвота, отмечается вялость или диарея. Начиная с третьего дня лечения следует ежедневно контролировать состояние животного и стабилизировать его. Если у собаки на 3-4 день после начала терапии появляются нарушения со стороны ЖКТ, следует оценить ситуацию и либо временно приостановить лечение, либо в дальнейшем разделять дозы.

Через 8-9 дней после начала лечения животное необходимо обследовать с повторным сбором анамнеза, провести тест ответной реакции на АКТГ, определить азот мочевины крови, натрий и калий сыворотки крови. Если у собаки по клиническим признакам устанавливают наличие ответной реакции на лечение митотаном, препарат отменяют до выяснения результатов тестов стимуляции АКТГ. Если ответная реакция по результату тестов в пределах нормы или уровень кортизола повышен, применение митотана продолжают (как правило, в течение 3-7 дней). Тесты ответной реакции на АКТГ повторяют раз в 7-10 дней до тех пор, пока не будет достигнут низкий пост-АКТГ уровень кортизола. У большинства собак ответная реакция на лечение наблюдается в первые 7-10 дней и практически у всех животных - на 16-й день лечения.

Поддерживающая терапия: собакам, у которых ответная реакция наблюдалась в течение первых 10 дней лечения, назначают по 25 мг/кг раз 7 дней. Каждые 1-3 месяца рекомендуется проводить тест АКТГ. Тем животным, у которых ответная реакция отмечается более, чем через 10 дней, следует назначить по 50 мг/кг еженедельно. Если уровень кортизола после стимуляции АКТГ начинает повышаться, дозу митотана следует увеличить. Собакам с рецидивами гипофизарно обусловленного гипердренокортицизма или пост-АКТГ уровнем кортизола >5 микрограмм/дцл следует назначать ежедневную терапию как указано выше. Таких животных следует также обследовать на наличие каких-либо других заболеваний (например, поражение почек, сахарный диабет). При развитии таких симптомов, как анорексия или сильная слабость с низким уровнем кортизола в плазме крови дозу препарата необходимо уменьшить (Feldman 1989).

б) 40-50 мг/кг/день с кормом до тех пор, пока уровень кортизола в сыворотке крови не достигнет нормального неизменяемого показателя (обычно требуется 7-10 дней). Как только происходит снижение запаса гормонов надпочечников, лечение продолжают в дозе 50 мг/кг в неделю, разделив суточную дозу на 2-3 приема. Более подробную специфическую информацию, касающуюся коррекции доз и мониторинга терапии см. в источниках (Kintzer and Peterson 1995).

В качестве паллиативного консервативного лечения карцином надпочечников или консервативного лечения аденом надпочечников:

Вначале по 50-75 мг/кг per os ежедневно разделенными дозами в течение 10-14 дней. Дополнительно можно назначить преднизоло(л)н в дозе 0,2 мг/кг/день. При развитии побочных эффектов следует приостановить лечение и обследовать животное. После начала терапии необходимо провести АКТГ-стимулирующий тест (утром в день тестирования преднизоло(л)н давать не следует). Если исходный уровень кортизола или пост-АКТГ уровень в сыворотке крови снижен, но пока еще выше терапевтического результативного (<1 микрограмм/кг), лечение проводят дополнительно 7-14 дней, после чего тестирование повторяют.

Если пост-АКТГ уровень кортизола в сыворотке крови остается достаточно высоким или неизменным, дозу митотана увеличивают до 100 мг/кг/день и повторяют АКТГ-стимулирующий тест с интервалом в 7-14 дней. Если кортизол продолжает оставаться на высоком уровне, дозу митотана увеличивают по 50 мг/кг/день раз в 7-14 дней до тех пор, пока не будет установлена ответная реакция или разовьется непереносимость препарата. Дозу корректируют на основании переносимости препарата животным или ответной реакции при проведении АКТГ-стимулирующего теста.

Как только будет достигнут неопределяемый уровень кортизола или низкий/нормальный пост-АКТГ уровень, митотан продолжают давать по 100-200 мг/кг в неделю разделенными дозами с глюкокортикоидами (преднизоло(л)н в дозе 0,2 мг/кг/день). Раз в 1-2 месяца повторяют АКТГ-стимулирующий тест и, если уровень кортизола остается ниже 1 микрограмма/дцл, дозу митотана оставляют такой же. При повышении уровня кортизола до 1-4 микрограмм/дцл поддерживающую дозу увеличивают на 50%. Если исходный уровень кортизола или пост-АКТГ становится выше 4 микрограмм/дцл, переходят на ежедневное лечение

(по 50-100 мг/кг/день) как указано выше. Как только состояние животного стабилизируется, АКТГ-стимулирующий тест повторяют с интервалом в 3-6 месяцев (Kintzer and Peterson 1989).

Параметры для мониторинга -

Вначале и сколько потребуется (см. выше раздел *Дозы*):

- 1) клиническое обследование и анамнез заболевания (включая потребление воды и кормов, а также масса тела);
- 2) азот мочевины крови, клинический анализ крови, ферменты печени, глюкоза крови, АКТГ-стимулирующий тест, электролиты сыворотки крови (Na⁺/K⁺).

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития побочных эффектов и симптомов острого гипoadренокортицизма. Вследствие возможности возникновения серьезной токсичности владельцем следует предупредить о правилах обращения с препаратом (тщательно мыть руки после контакта с митотаном, хранить в недоступном для детей и домашних питомцев месте и т. д.).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Митотан в таблетках для перорального применения (с насечками) по 500 мг; *Lysodren*® (Bristol-Myers Oncology); (Rx).

МИТОХАНТРОНЕ HCL - МИТОКСАНТРОНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - синтетический противоопухолевый препарат, производное антрахинона. По химической структуре имеет сходство с противоопухолевыми антрациклиновыми антибиотиками.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - митоксантрона гидрохлорид следует хранить при комнатной температуре, не допускать замораживания. Нельзя смешивать с растворами гепарина или использовать ту же систему для в/в введения (может образоваться преципитат). На сегодняшний день не рекомендуется смешивать с другими препаратами для в/в введения.

Фармакологическое действие - митоксантрон образует комплекс с ДНК с нарушением ее матричной активности. По механизму действия относится к группе межкалантов: подавляет синтез

ДНК и РНК путем внедрения между слоями пар оснований ДНК, а также без встраивания с помощью электростатического взаимодействия. Митоксантрон является неспецифичным в отношении фаз клеточного цикла, но проявляет большую активность в S-фазе.

Применение/ Показания - митоксантрон рекомендуется для лечения некоторых новообразований у собак, например, лимфосаркомы (**внимание:** по сравнению с другими препаратами, предварительные исследования выявили неутешительные результаты по применению препарата в лечении лимфосарком), аденокарциномы почки, фиброидной саркомы, саркомы щитовидной железы, гемангиоперцитомы.

Фармакокинетика - после в/в введения митоксантрон быстро и активно распределяется. Препарат в наибольшей концентрации обнаруживается в печени, сердце, щитовидной железе и эритроцитах. У человека примерно 78% препарата связывается с белками плазмы крови. Метаболизируется в печени, большая часть экскретируется в неизменном виде с мочой. Период полувыведения у человека составляет около 5 дней (как результат распределения, связывания и медленного высвобождения тканями).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - относительным противопоказанием (следует оценить риск назначения препарата против успешности лечения) является миелосупрессия, сопутствующие инфекции, нарушение функции сердца, а также предшествующее применение цитотоксических препаратов и воздействие радиации. Животным с гиперчувствительностью к митоксантрону, гиперурикемией, гиперурикурией или нарушением функции печени его следует назначать очень осторожно.

У крыс митоксантрон оказывает влияние на вес потомства после рождения. Исследования на кроликах каких-либо тератогенных эффектов не выявили, но отмечалось увеличение вероятности начала преждевременных родов. Поэтому во время беременности митоксантрон можно назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Неизвестно, проникает ли препарат в молоко, следовательно, подсосным щенкам рекомендуется давать заменители молока.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак побочными эффектами являются дозозависимые нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия, диарея) и инфекции, возникающие на фоне угнетения костного мозга. Максимальное сниже-

ние уровня лейкоцитов обычно наблюдается на 10 день. Имеются данные, что на фоне введения рекомбинантного гранулоцит-колониностимулирующего фактора степень выраженности и продолжительность угнетения костного мозга может снижаться.

В отличие от доксорубина (*адриамицина*), кардиотоксичность препарата у собак не установлена, а в гуманной медицине отмечены лишь единичные случаи. К другим реже встречающимся побочным эффектам у людей, которые возможны и у собак, относятся конъюнктивит, желтушность, почечная недостаточность, судороги, аллергические реакции, тромбоцитопения, раздражение или флебит в области введения препарата. Некроз тканей, возникший вследствие внесосудистого попадания препарата, описан лишь у нескольких пациентов.

Передозировка/ Острая токсичность - в связи с возможным развитием серьезной токсичности дозу митоксантрона следует определять очень внимательно.

Лекарственные взаимодействия - следует соблюдать чрезвычайную осторожность при одновременном назначении с другими **миелосупрессивными** средствами, включая многие **противоопухолевые и угнетающие костный мозг препараты** (например, хлорамфеникол (*левомецетин*), **флуцитозин**, **амфотерицин В** или **колхицин**). Угнетение костного мозга может быть аддитивным. В гуманной медицине имеются случаи усиления угнетения костного мозга при сочетанном применении митоксантрона с **сульфаниламидами**, **потенцированными триметопримом**. Применение с **иммуносупрессивными** препаратами (например, **азатиоприном**, **циклофосфамидом** (*циклофосфаном*), **кортикостероидными** препаратами) может повышать риск возникновения инфекционных заболеваний. Во время терапии митоксантроном **живые вирус-вакцины** следует применять очень осторожно.

Риск развития кардиотоксичности может повышаться у животных, ранее получавших **доксорубин** (*адриамицин*), **даунорубин** (*рубоминцин*) или подвергавшихся лучевой терапии области средостения.

Влияние на лабораторные показатели - митоксантрон может вызывать повышение уровня **мочевой кислоты** в сыворотке крови. Для устранения гиперурикемии некоторым животным может потребоваться назначение **аллопуринола**. При проведении тестов, определяющих функциональное состояние печени, могут быть получены результаты, указывающие на гепатотоксичность.

Дозы -

Собакам:

В качестве альтернативного препарата при лечении различных новообразований (см. выше раздел *Показания*):

а) при лимфопролиферативных нарушениях: 5-6 мг/м² раз в 3 недели (Gilson and Page 1994).

Кошкам:

При мягкотканых саркомах:

а) 6-6,5 мг/2 в/в раз в 3-4 недели на 4-6 инъекций (Keller and Helfand 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) дифференциальный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов (см. раздел *Побочные эффекты*);
- 2) эффективность;
- 3) рентгенография грудной клетки, ЭКГ или другие тесты, определяющие функциональное состояние сердца, если имеются какие-либо симптомы;
- 4) тесты, определяющие функциональное состояние печени, если имеется желтушность или другие признаки гепатотоксичности;
- 5) уровень мочевой кислоты в сыворотке крови у чувствительных животных.

Информация для владельца - владельцы должны понимать возможную итоговую стоимость лечения и серьезность вероятного развития токсичности, о проявлениях которой им следует немедленно сообщить ветеринарному врачу. Могут появиться голубовато-зеленая окраска мочи или синеватый оттенок склер, что не должно вызывать беспокойства.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Митоксантрон гидрохлорид для инъекций, 2 мг (основания)/мл во флаконах по 10, 12,5 и 15 мл; *Novantrone*® (Immunex); (Rx).

MORANTEL TARTRATE - МОРАНТЕЛА ТАРТРАТ

Физико-химические свойства - тетрагидропиридиноновый антигельминтный препарат; почти белое или бледно-желтое кристаллическое твердое вещество почти без запаха, растворимое в воде. Температура плавления составляет 167-177°C. Соль тартрата эквивалентна 59,5% активности основания.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты морантела тартрата следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С), если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - как и пирантел, морантел является деполяризующим нейромускульным блокирующим агентом в отношении чувствительных к нему паразитов. Вызывает паралич паразита, обладает никотиноподобными свойствами, действует подобно ацетилхолину. Морантел также ингибирует фумаратредуктазу у *Haemonchus spp.*

Начало действия у морантела наступает медленнее, чем у пирантела, но он примерно в 100 раз сильнее последнего.

Применение/ Показания - морантел показан для устранения следующих имагинальных (зрелых) форм паразитов у крупного рогатого скота: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Cooperia spp.* и *Oesophagostomum radiatum*. Препарат также применяют и другим жвачным животным.

Фармакокинетика - после перорального поступления морантел быстро абсорбируется из верхней части сычуга и тонкого кишечника. Максимальный уровень отмечается через 4-6 ч после поступления дозы препарата. Морантел быстро метаболизируется в печени. В течение 96 ч после введения 17% препарата экскретируется с мочой, остаточная часть выводится с калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности - абсолютных противопоказаний не имеется. Картриджи пролонгированного действия для перорального применения (*Paratect®*) не следует назначать крупному рогатому скоту с массой тела менее 90 кг. Считается, что морантел безопасен во время беременности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, как правило, не наблюдаются, если использовать рекомендованные дозы препарата. Более подробную информацию см. ниже в разделе *Передозировка*.

Передозировка/ Острая токсичность - морантела тартрат обладает высоким индексом безопасности. У крупного рогатого скота дозы до 200 мг/кг (в 20 раз выше рекомендованных) не приводят к возникновению токсических реакций. LD50 для мышей составляет 5 г/кг. Симптомами возможной интоксикации являются усиление частоты дыхательных движений, сильное потение (если у животного это возможно), атаксия или другие холинергические эффекты.

На крупном рогатом скоте и овцах были проведены длительные исследования. У овец дозы в

4 раза больше рекомендованных не вызвали никаких явных негативных явлений. У крупного рогатого скота, получавшего дозы в 2,5 раза больше рекомендованных в течение 2 недель, каких-либо токсических эффектов установлено не было.

Лекарственные взаимодействия - картриджи *Paratect®* не следует назначать вместе с **минеральными добавками**, поскольку антигельминтная активность морантела может снижаться.

Морантел не рекомендуется назначать одновременно с **пирантелом** или **леваamisолом** вследствие сходных механизмов действия (и токсического эффекта).

Наблюдение за возможным возникновением побочных эффектов следует усилить при сочетании применения морантела с **фосфорорганическими** препаратами или **диэтилкарбамазином**

При одновременном назначении **пиперазина** и морантела наблюдаются антагонистические отношения между препаратами.

Морантел не следует добавлять в корма, содержащие **бентонит**.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) 9,68 мг/кг per os (Paul 1986), (специальные указания; *Nematel®* - Pfizer);
- б) 8,8 мг/кг per os (Roberson 1988b);
- в) картриджи *Paratect®*. Один картридж per os, когда животное выгоняют на весеннее пастбище. Следует обработать всех животных, пасущихся на одном пастбище. Эффективность сохраняется в течение 90 дней (по рекомендациям *Paratect®* - Pfizer).

Овцам:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) 10 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Морантела тартрат в болюсах для перорального применения по 2,2 г (эквивалентны 1,3 г основания); *Nematel® Cattle Wormer Boluses* (Pfizer); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока не требуется; убой разрешается через 14 дней после отмены препарата.

Морантела тартрат в лекарственных премиксах; 88 г морантела тартрата на 1 фунт; *Rumatel® Medicated Premix-88* (Pfizer), (ОТС). Утвержден

для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока не требуется; убой разрешается через 14 дней после отмены препарата.

Морантела тартрат в картриджах для перорального применения пролонгированного действия, 22,7 г на картридж (13,5 г основания); *Paratect® Cartridge* (Pfizer); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту мясного и молочного направления продуктивности. Времени ожидания для молока не требуется; убой разрешается через 160 дней после отмены препарата.

MORPHINE SULFATE- МОРФИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - сульфатная соль естественного (получена из опиума) опиатного алкалоида; белые кристаллы без запаха. Растворимость: 1 г в 16 мл воды (62,5 мг/мл) и в 570 мл (1,75 мг/мл) спирта. Нерастворим в хлороформе или эфире. рН инъекционной формы морфина сульфата варьирует от 2,5 до 6.

Хранение/Устойчивость/Совместимость - морфин под действием света постепенно темнеет, поэтому его следует защищать от длительного воздействия яркого света. Не абсорбируется пластиком и шприцами, трубками, сделанными из поливинилхлорида. Известно, что морфина сульфат **совместим** в концентрации 16,2 мг/л со следующими препаратами для внутривенного введения: 2,5%, 5% и 10% растворами декстрозы в воде; раствором Рингера для инъекций и лактатным раствором Рингера; 0,45% и 0,9% растворами натрия хлорида для инъекций.

Известно, что следующие препараты **несовместимы** с морфина сульфатом: аминофиллин, хлортиазид натрия, гепарин натрия, меперидин, пентобарбитал натрия, фенobarбитал натрия, фенитоин натрия, натрия бикарбонат и тиопентал натрия.

Морфина сульфат **совместим** со следующими лекарственными средствами: атропина сульфатом, бензквинамида гидрохлоридом, буторфанол тартратом, хлорпромазина гидрохлоридом, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), добутамина гидрохлоридом, дроперидолом, фентанила цитратом, гликопирролатом, гидроксизина гидрохлоридом, метоклопрамидом, пентазоцина лактатом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*), скополамина гидробромидом и сукцинилхолина хлоридом (*дитилином*).

Фармакологическое действие - более подробную информацию см. *Наркотические (опиатные) анальгетические агонисты*, раздел *Фармакологическое действие*. Действие морфина на ЦНС у разных видов животных проявляется по-разному. У кошек, лошадей, овец, коз, крупного рогатого скота и свиней морфин может вызывать стимулирующие эффекты, в то время как у собак, людей и приматов наблюдается угнетение ЦНС. И собаки, и кошки чувствительны к рвотным эффектам морфина, но кошкам, для того чтобы вызвать рвоту, требуются значительно более высокие дозы. Этот эффект является результатом непосредственной стимуляции хеморецепторной триггерной зоны. У других видов животных (лошадей, жвачных и свиней) морфин рвоту не вызывает. Как и меперидин, морфин может высвобождать гистамин из тучных клеток.

У собак морфин эффективен как противокашлевый препарат центрального действия. У собак и кроликов после введения морфина может наблюдаться гипотермия, в то время как у крупного рогатого скота, коз, лошадей и кошек отмечается гипертермия. У человека, кроликов и собак морфин может вызывать миоз (точечные зрачки).

Несмотря на то что морфин угнетает дыхание, у собак вначале отмечается стимуляция дыхания. Может развиваться одышка, являющаяся результатом повышения температуры тела. Однако часто температура тела снижается. Дыхание подавляется вследствие угнетения ЦНС и устранения гипертермии. Морфин в умеренных или высоких дозах может также вызывать бронхостеноз у собак.

Действие морфина на сердечно-сосудистую систему у собак значительно отличается от его эффекта у человека. У собак морфин вызывает сужение коронарных сосудов, в результате чего происходит повышение сосудистого сопротивления этих сосудов и кратковременное понижение артериального давления. Также у собак описаны случаи и брадикардии, и тахикардии. В гуманной медицине морфин годами применяется в качестве седативного/анальгетического средства при лечении инфаркта миокарда и застойной сердечной недостаточности, но эффекты у собак не позволяют считать его препаратом выбора при лечении сердечно-легочной недостаточности. Однако некоторые специалисты рекомендуют морфин для начального лечения кардиогенного отека у собак.

Эффекты морфина на желудочно-кишечный тракт заключаются преимущественно в ослаблении перистальтики и секреции. Однако у собак после введения морфина наблюдается немедленная

дефекация, а затем возникает уменьшение перистальтики в кишечнике с итоговой констипацией. Морфин вызывает уменьшение секреции и в желчном пузыре, и в желудке, но в желудке позже отмечается синдром отдачи, что приводит к повышенной секреции кислоты.

В начале морфин может стимулировать мочеиспускание, но более высокие дозы ($>2,4$ мг/кг в/в) вызывают существенное уменьшение выработки мочи вследствие увеличения высвобождения антидиуретического гормона. Морфин может также вызвать гипертонус мочевого пузыря с затруднением мочеиспускания.

Фармокинетика - абсорбция морфина отмечается после внутривенного, внутримышечного, подкожного и ректального введения. Препарат всасывается и после перорального поступления, но биодоступность его понижается вследствие высокого эффекта первого прохождения через печень. Накапливается в почках, печени и легких; более низкие концентрации препарата выявляются в ЦНС. Большая часть свободного морфина обнаруживается в скелетной мускулатуре, хотя и в более низких концентрациях, чем в паренхиматозных тканях. Морфин проникает через плаценту и может оказывать действие на новорожденных в том случае, если матери принимали лекарство перед родами. Эти эффекты можно быстро устранить путем введения налоксона. Морфин в небольших количествах поступает в молоко кормящих матерей.

Морфин, в основном, метаболизируется в печени связыванием с глюкуроновой кислотой. Поскольку у кошек такой путь биотрансформации несовершенен, период полувыведения у них удлиняется. Метаболиты, образовавшиеся путем глюкуронизации, выводятся с мочой.

Известно, что у лошадей период полувыведения морфина из сыворотки крови составляет 88 мин после введения им дозы 0,1 мг/кг в/в. Эта доза в сыворотке крови выявляется 48 ч, в моче - 6 дней. Период полувыведения у кошек составляет примерно 3 ч.

Применение/ Показания - морфин применяют для устранения острой боли у собак, кошек, свиней, овец и коз. Его также можно использовать собакам и свиньям в премедикации при наркозе. Кроме того, собакам морфин назначают в качестве противокашлевого, антидиарейного препарата, а также в качестве дополнительного препарата при лечении некоторых сердечных патологий (см. ниже раздел *Дозы*).

Противопоказания/ Меры предосторожности - животными с гипотиреозом, выраженной по-

чечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Аддисона), а также старым и сильно истощенным все опиаты следует назначать очень осторожно. Морфин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к наркотическим анальгетикам или получающим ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО), при диарее, возникшей вследствие интоксикации до тех пор, пока токсины не будут выведены из желудочно-кишечного тракта.

Чрезвычайно осторожно морфин следует назначать животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением или острыми абдоминальными состояниями (например, коликами), поскольку препарат может замаскировать клиническое течение этих заболеваний и затруднить постановку диагноза. Морфин может повышать внутричерепное давление на фоне расширения сосудов головного мозга вследствие повышения p_aCO_2 , возникшего из-за угнетения дыхания. Так же осторожно морфин назначают животным с нарушениями со стороны дыхательной системы или острой дисфункцией респираторного тракта (например, отеком легких, возникшим в результате вдыхания дыма).

Вследствие эффекта на вазопрессин морфин чрезвычайно осторожно следует применять животным с острой уреимией. Известно, что у собак, получающих большие дозы морфина, диурез сокращается примерно на 90%.

Новорожденные, истощенные или старые животные могут оказаться более чувствительными к действию морфина, поэтому им следует вводить меньшие дозы препарата. У животных с выраженными заболеваниями печени может отмечаться удлинение продолжительности действия морфина.

Опиатные анальгетики противопоказаны животным, ужаленным скорпионом вида *Centruroides sculpturatus* Ewing и *C. gertschi* Stahnke, так как они могут потенцировать действие ядов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - обычные дозы опиатов, как правило, угнетают дыхание. Уменьшение дыхательного объема, угнетение кашлевого рефлекса и ослабление секреции бронхиальных желез могут оказать отрицательное действие при введении препарата чувствительным к таким явлениям животным. У собак после в/в введения им морфина отмечены случаи бронхостеноза (возможно, вторично высвобождению гистамина).

К нарушениям со стороны ЖКТ относятся тошнота, рвота и ослабление перистальтики кишечника. У собак обычно после начальной дозы

морфина отмечается дефекация. У лошадей с умеренными коликами эти симптомы маскируются с помощью наркотических анальгетиков.

Проявление действия морфина на ЦНС зависит от дозы препарата и от вида животного. У животных, на которых морфин оказывает стимулирующий эффект, могут отмечаться поведенческие изменения, беспокойство, а очень высокие дозы препарата могут стать причиной конвульсий. Эффект угнетения ЦНС может ухудшать рабочие качества собак.

Могут также наблюдаться изменения температуры тела. У крупного рогатого скота, коз, лошадей и кошек обычно отмечаются признаки гипертермии, в то время как у кроликов и собак развивается гипотермия.

Длительное использование препарата может привести к физической зависимости.

Передозировка - передозирование морфина у большинства видов животных может стать причиной выраженного угнетения дыхания и/или ЦНС. Новорожденные животные могут оказаться более чувствительными к этим эффектам, чем взрослые. Парентеральные дозы выше 100 мг/кг у собак приводят к фатальному исходу. К другим возможным эффектам относятся сердечно-сосудистый коллапс, гипотермия, гипотония скелетной мускулатуры. У некоторых видов животных (лошадей, кошек, свиней и крупного рогатого скота) могут отмечаться возбуждение ЦНС (гиперрефлексия, тремор) и судороги при введении препарата в высоких дозах или при внутривенном его введении (особенно быстром). Для устранения угнетения дыхания препаратом выбора является налоксон; при значительных передозировках может потребоваться повторное введение налоксона, после чего за животным следует установить тщательное наблюдение, поскольку действие налоксона может прекратиться прежде, чем будет достигнут субтоксический уровень морфина. В случаях сильного угнетения дыхания может также потребоваться искусственная вентиляция легких.

Для устранения возбуждения ЦНС и судорог кошкам предлагается назначить пентобарбитал (*этаминал натрия*). Но необходимо соблюдать осторожность, поскольку барбитураты и наркотические вещества могут оказывать аддитивный эффект на угнетение дыхания.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при назначе-

нии вместе с морфином могут усилить угнетение ЦНС и дыхания.

В гуманной медицине морфин противопоказан, по меньшей мере, 14 дней после лечения ингибиторами моноаминоксидазы (иМАО) (эти препараты редко применяются в ветеринарной медицине). У некоторых людей после приема терапевтических доз морфина на фоне лечения ингибиторами МАО наблюдались признаки передозировки опиатов.

Влияние на лабораторные показатели - уровни амилазы и липазы плазмы крови могут повышаться в течение 24 ч после введения опиатных анальгетиков, так как они увеличивают давление в желчном протоке.

Дозы:

Собакам:

В качестве постоперационного анальгетика:

- а) 0,25-1,0 мг/кг в/м или в/в сколько потребуется (Reidesel);
- б) 0,25 мг/кг п/к каждые 1-2 ч сколько потребуется (Booth 1988a);

Для анальгезии:

- а) 0,5-1,0 мг/кг п/к, в/м сколько потребуется (Morgan 1988).

В премедикации при наркозе:

- а) 0,1-2 мг/кг п/к (Booth 1988a).

В качестве дополнительного препарата при лечении кардиогенного отека:

- а) 0,1 мг/кг в/в каждые 2-3 мин сколько потребуется для появления эффекта (для уменьшения одышки и беспокойства), или 0,25 мг п/к (Roudebush 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении наджелудочковых преждевременных сокращений:

- а) 0,2 мг/кг в/м или п/к (Morgan 1988).

Для лечения диареи вследствие гиперкинезии:

- а) 0,25 мг/кг (Jones 1985a).

В качестве противорвотного препарата:

- а) 0,1 мг/кг каждые 6-12 ч п/к (Roudebush 1985).

Кошкам:

Для анальгезии:

- а) 0,05-0,1 мг/кг п/к, в/м сколько потребуется (Morgan 1988).

- б) 0,1 мг/кг каждые 6-12 ч п/к или в/м (Jenkins 1987), (Booth 1988a).

Внимание: использовать с осторожностью, поскольку без одновременного назначения с транквилизаторами может вызвать существенное возбуждение ЦНС.

Лошадям:

Для анальгезии:

- а) 0,22 мг/кг в/м или медленно в/в (Booth 1988a);
- б) 0,2-0,6 мг/кг в/в (медленно); для уменьшения возбуждения в премедикации используют ксилазин (1 мг/кг в/в) (Jenkins 1987);
- в) 0,02-0,04 мг/кг в/в (Muir 1987);
- г) 0,05-0,12 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1987).

Внимание: у лошадей наркотические препараты могут вызвать возбуждение ЦНС. Поэтому некоторые ветеринарные специалисты с целью уменьшения поведенческих нарушений, которые могут вызвать эти препараты, рекомендуют предварительное введение ацепромазина (0,02-0,04 мг/кг в/в) или ксилазина (0,3-0,5 мг/кг в/в).

Предупреждение: наркотические анальгетики могут маскировать поведенческие изменения и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, возникающие на фоне умеренных коликов.

Свиньям:

В премедикации при наркозе/ для анальгезии (перед введением хлоралозы/ барбитуратов):

- а) 0,2-0,9 мг/кг в/в. **Внимание:** может вызвать нежелательную стимуляцию. (Booth 1988a)

Для анальгезии:

- а) 0,2 мг/кг, максимально до 20 мг в/м (Jenkins 1987).

Овцам и козам:

Для анальгезии:

- а) суммарная доза до 10 мг в/м (Jenkins 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ глубина дыхательных движений;
- 2) степень угнетения/ возбуждения ЦНС;
- 3) кровяное давление, по возможности и по показаниям (особенно при в/в введении препарата);
- 4) степень анальгезии.

Информация для владельца - парентеральное введение препарата следует осуществлять только тем животным, которые находятся в условиях стационара или под непосредственным наблюдением профессионалов.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Морфина сульфат для инъекций по 0,5 мг/мл в ампулах по 2 и 10 мл и во флаконах по 10 мл; по 1 мг/мл в ампулах по 2, 10, 30 и 60 мл и во флаконах по 10 мл; по 2 мг/мл во флаконах по 50 мл и в шприцах по 1 и 2 мл; по 3 мг/мл во флаконах по 50 мл; по 4 мг/мл в шприцах по 1 и 2 мл; по 5 мг/мл во флаконах по 1 и 30 мл; по 8 мг/мл во флаконах, ампулах и шприцах по 1 мл; по 10 мг/мл в ампулах

и во флаконах по 1 мл, во флаконах по 10 мл и в ампулах по 20 мл; по 15 мг/мл в ампулах и флаконах по 1 и 20 мл; по 25 мг/мл в шприцах по 4, 10, 20, и 40 мл и в ампулах по 20 мл; по 50 мг/мл в шприцах по 10, 20 и 40 мл.

Морфина сульфат для инъекций (без консервирующих веществ) по 0,5 мг/мл в ампулах и во флаконах по 10 мл; 1 мг/мл в ампулах и флаконах по 10 мл; *Infumorph*® (Elkins-Sinn), *Astramorph PF*® (Astra).

Морфина сульфат в растворимых таблетках по 10, 15 и 30 мг.

Морфина сульфат в таблетках по 15 и 30 мг.

Морфина сульфат в капсулах по 15 и 30 мг.

Морфина сульфат в растворе для перорального применения по 10 мг/5 мл в бутылках по 100, 120 и 500 мл и стандартных дозах (2,5, 5, 10 мл), по 20 мг/5 мл в бутылках по 100, 120 и 500 мл и стандартных дозах по 5 мл; по 20 мг/мл во флаконах по 30 и 120 мл; по 100 мг/5 мл во флаконах по 120 и 240 мл.

Морфина сульфат в таблетках с периодическим высвобождением лекарственного вещества по 15, 30, 60, 100 и 200 мг.

Морфина сульфат в суппозиториях для ректального введения по 5 мг, 10 мг, 20 мг и 30 мг.

Внимание: все препараты являются контролируруемыми веществами, относятся к списку А и требуют выписывания рецепта. Также требуется очень точное соблюдение отчетности по использованию препарата и количества его в наличии. Более подробную информацию см. в *Приложении* в конце книги.

MOXIDECTIN - МОКСИДЕКТИН

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - противопаразитарный препарат класса авермектинов; полусинтетический метоксим, производное немадектина.

Выпускаемые промышленностью таблетки для следует хранить при комнатной температуре (не выше 77 °F), не допускать длительного воздействия света.

Растворы препарата для крупного рогатого скота местного применения следует хранить при комнатной температуре или ниже. Не следует допускать длительного воздействия температур выше 77 °E Если препарат заморозился, необходимо дождаться его полного размораживания, после чего перед введением хорошенько встряхнуть.

Пероральный гель для лошадей следует хранить при комнатной температуре или около нее (59°F-86°F); не допускать замораживания. Если препарат заморозился, необходимо дождаться его полного размораживания. На шприцах с используемым по частям препаратом должны быть герметично закрываемые колпачки.

Фармакологическое действие - основной принцип действия авермектинов, подобных моксидектину, заключается в воздействии на нервную систему нематод и членистоногих. Моксидектин связывается с рецепторами, увеличивая проницаемость мембран для ионов хлора, что подавляет электрическую активность нервных клеток у нематод и нервно-мышечную передачу у членистоногих, вызывает паралич и гибель паразитов. Авермектины также усиливают высвобождение г-амино-масляной кислоты (ГАМК) в пресинаптических нейронах. ГАМК - универсальный тормозной нейромедиатор и блокирует постсинаптическую стимуляцию смежных нейронов у нематод или мышечных волокон у членистоногих. Авермектины в целом не токсичны для млекопитающих, так как у них имеются глутамат-зависимые хлоридные каналы в периферической нервной системе, а через гематоэнцефалический барьер, где находятся рецепторы ГАМК, эти препараты проникают с трудом.

Применение/ Показания - у собак моксидектин показан для профилактики инвазии гельминтами, паразитирующими в сердце при применении перорально с периодичностью в один месяц.

Крупному рогатому скоту моксидектин показан для профилактики и устранения следующих экзогенных и эндогенных (имагинальной стадии и четвертой личиночной стадии (L4)) паразитов: круглых гельминтов, паразитирующих в ЖКТ: *Ostertagia ostertagi* (имагинальной стадии и L4), *Haemonchus placet* (имагинальной стадии), *Trichostrongylus axei* (имагинальной стадии и L4), *Trichostrongylus colubriformis* (имагинальной стадии), *Cooperia oncophora* (имагинальной стадии), *Cooperia punctata* (имагинальной стадии), *Bunostomum phlebotomum* (имагинальной стадии), *Oesophagostomum radiatum* (имагинальной стадии), *Nematodirus helvetianus* (имагинальной стадии); легочных гельминтов: *Dictyocaulus viviparus* (имагинальной стадии и L4); устранения оводов: *Hypoderma bovis*, *Hypoderma lineatum*; клещей: *Chorioptes bovis*, *Psoroptes ovis* (*Psoroptes communis* var *bovis*); вшей: *Linognathus vituli*, *Haematopmus eurytismus*, *Solenopotes capillatus*, *Damalinea bovis*; мух: *Haematobia irritans*. Для устранения пораже-

ния и для защиты от реинфицирования от *Ostertagia ostertagi* в течение 28 дней после лечения и от *Dictyocaulus viviparus* в течение 42 дней после лечения.

Лошадям и пони моксидектин показан для профилактики и устранения следующих стадий гельминтов, паразитирующих в ЖКТ: крупных стронгилоидов *Strongylus vulgaris* (имагинальной стадии и L4 и L5 стадий, паразитирующих в артериях), *Strongylus edentatus* (имагинальной стадии и паразитирующих в тканях), *Triodontophorus brevicauda* (имагинальной стадии), *Triodontophorus serratus* (имагинальной стадии). Мелких стронгилоидов (имагинальной и личиночной стадий): *Cyathostomum* spp. (имагинальной стадии), *Cylicocycylus* spp. (имагинальной стадии), *Cylicostephanus* spp. (имагинальной стадии), *Gyalocephalus capitatus* (имагинальной стадии), недифференцированных личинок, паразитирующих в просвете; для устранения инцистированных цистостом: поздней L3 стадии и L4 (цистостомы, паразитирующие в слизистых оболочках), аскарид: *Parascaris equorum* (имагинальной стадии и L4); шилохвостое: *Oxyuris equi* (имагинальной стадии и L4); волосяных гельминтов: *Trichostrongylus axei* (имагинальной стадии); крупноротых гельминтов, паразитирующих в желудке: *Habronema muscae* (имагинальной стадии), желудочных оводов лошадей: *Gasterophilus intestinalis* (2 и 3 личиночной стадии).

Фармакокинетика - информация минимальна. В плазме крови у КРС препарат находится длительный период времени (14-15 дней). После п/к введения примерно 5% от введенной корове дозы может поступить к подсосному теленку.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию -

Собакам: производитель настоятельно рекомендует применять этот препарат только собакам с отрицательными результатами при тестировании на инвазию гельминтами, паразитирующими в сердце. Перед лечением следует провести устранение имагинальных форм гельминтов, паразитирующих в сердце, и микрофиллярий. Если после этого прошло уже более двух месяцев или перед назначением следующей дозы препарата рекомендуется провести тестирование на поражение гельминтами, паразитирующими в сердце.

При исследовании влияния препарата на репродуктивную функцию не установили никаких побочных эффектов на плодовитость и потомство.

Крупному рогатому скоту: нельзя применять коровам молочного направления продуктивности в репродуктивный период. На сегодняшний день

побочные эффекты минимальны или не отмечаются вообще.

При исследовании влияния препарата на репродуктивную функцию не установили никаких побочных эффектов на плодовитость и потомство.

Лошадям: не предназначен лошадям, продукция от которых будет использоваться в пищевых целях, нельзя назначать жеребят моложе 4 месяцев.

Исследования влияния препарата на репродуктивную функцию не установили никаких побочных эффектов на плодовитость и потомство.

Побочные эффекты/ Предупреждения -

Собаки: побочные реакции отмечаются редко и включают летаргию, рвоту, атаксию, анорексию, диарею, нервозность, слабость, усиление жажды и зуд. Исследования, проведенные на собаках породы колли (в дозах препарата в 20 раз больше рекомендованных), каких-либо видимых негативных явлений не выявили. У одной из колли, получавшей препарат в дозе в 30 раз больше рекомендованной, были установлены умеренные признаки угнетения, атаксии и саливации.

Крупный рогатый скот: на сегодняшний день при назначении рекомендуемых доз препарата побочные эффекты минимальны или не отмечаются вообще.

Лошади: на сегодняшний день при назначении рекомендуемых доз препарата побочные эффекты минимальны или не отмечаются вообще.

Передозировка -

Собаки - препарат имеет значительную терапевтическую широту при per os его применении. 300X дозы (1120 микрограмм/кг) вызвали минимальные нарушения или не вызвали их вообще.

Крупный рогатый скот: на основании исследований установлено, что каких-либо существенных побочных эффектов или патологических изменений не наблюдается, если на животных наносить растворы в дозах в 5 раз выше рекомендованных в течение 5 дней подряд, в 10 раз выше рекомендованных - в течение 2 дней подряд и в 25 раз выше рекомендованных - в течение одного дня.

Лошади: в одном исследовании было установлено, что у троих из восьми жеребят, получавших препарат в дозах в 3 раза выше рекомендованных, были выявлены признаки угнетения и атаксии после однократной обработки. Автор получил единичное сообщение о развитии у миниатюрного пони судорог после введения ему полного тубика препарата фирмы Quest®.

Лекарственные взаимодействия - не приводятся.

Дозы -

Собакам:

Для профилактики инвазии гельминтами, паразитирующими в сердце: 3 микрограмм/ кг per os один раз в месяц (по рекомендациям - *ProHeart*®; Fort Dodge).

Крупному рогатому скоту:

По показаниям: 1 мл (5 мг)/10 кг (22 фунта) массы тела, наносить непосредственно на волосяной или кожный покров вдоль спины от области холки до основания хвоста. Наносить препарат можно только на здоровую кожу, не затрагивая расчесы с отслоившейся кожей, поражения кожи или области с инородными телами (по специальным указаниям - *Cydectin*®; Fort Dodge).

Лошадям:

По показаниям: 0,4 мг/кг массы тела. Гель вводят с помощью шприца-апликатора, который помещают в ротовую полость животного в промежуток между зубами. Гель выдавливают в область основания языка. Шприц вынимают из ротовой полости и сразу же поднимают животному голову для того, чтобы обеспечить проглатывание геля. Лошадям с массой тела больше 1150 фунтов требуется дополнительное введение еще одной порции геля (по специальным рекомендациям - *Quest*®; Fort Dodge).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Моксидектин в таблетках для перорального применения по 30, 68 или 136 микрограмм; *ProHeart*® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам от 8-недельного возраста.

Моксидектин, 0,5% раствор для крупного рогатого скота в упаковке по 500 мл, 1 л и 2,5 л; *Cydectin*® (Fort Dodge); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту; коровам молочного направления продуктивности репродуктивного периода назначать нельзя. Времени ожидания для мяса не требуется; FDA утвердил допустимое отклонение в дозе 50 ppb и 200 ppb для исходного моксидектина в мышцах и печени соответственно.

Моксидектин, гель для перорального применения, 20 мг/мл в шприцах по 11,3 грамма (достаточно для лечения одной лошади массой 1150 фунтов); *Quest*® (Fort Dodge); (OTC). Утвержден для применения лошадям или пони, продукция от которых не предназначена в пищевых целях.

Медицинские препараты: в США нет.

NALOXONE HCL - НАЛОКСОНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - опиатный антагонист, по структуре близок оксиморфону. Белый или почти белый порошок, pK_a составляет 7,94. Растворяется в воде, мало растворим в спирте. pH выпускаемых промышленностью инъекционных растворов составляет 3-4,5. Может встречаться под названием iV-аллилнороксиморфона гидрохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - налоксона гидрохлорид для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте.

Для приготовления инъекций налоксона рекомендованным растворителем является стерильная вода для инъекций. Для в/в введения необходимы или D5W или изотонический раствор. Налоксона гидрохлорид не следует смешивать с растворами, содержащими сульфиты, бисульфиты, длинноцепочные анионы или анионы с высокой молекулярной массой, или растворы с щелочной pH.

Фармакологическое действие - налоксон считается истинным опиатным антагонистом, не обладающим анальгетической активностью. Точный механизм действия продолжает выясняться, но полагают, что налоксон является конкурентным антагонистом, связывающимся с μ - κ - и σ -опиоидными рецепторами. К κ -рецепторам препарат проявляет наибольшее сродство.

Налоксон отменяет большинство эффектов, возникающих при введении высоких доз опиоидов (угнетение дыхания и ЦНС). У собак препарат не отменяет рвотное действие апоморфина.

Также налоксон в высоких дозах обладает различной фармакологической активностью, например, действует на дофаминергические механизмы (повышает уровень допамина) и является антагонистом ГАМК.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине налоксон применяют исключительно вследствие его способности отменять эффекты опиоидов, хотя на сегодняшний день проводится ряд исследований с использованием налоксона для лечения патологических состояний (например, для устранения септического, гиповолемического или кардиогенного шока). Налоксон также можно применять в качестве тестового препарата для того, чтобы определить, приведет ли эндогенная блокада опиоидов к уменьшению поведенческих нарушений, таких как беганье за собственным хвостом или самотравматизация.

Фармакокинетика - после перорального поступления налоксон абсорбируется в минимальной степени, в ЖКТ быстро разрушается. Для получения любого из фармакологических эффектов при пероральном применении препарата требуются намного большие дозы, чем при других путях введения. После в/в инъекции начало действия налоксона наступает достаточно быстро (обычно около 1-2 мин). После в/м введения начало действия препарата, как правило, наблюдается в течение 5 мин. Продолжительность действия составляет около 45-90 мин, но может длиться до 3 ч.

Налоксон быстро распределяется по всему организму; наивысшая концентрация отмечается в головном мозге, почках, селезенке, скелетной мускулатуре, легких и сердце. Препарат достаточно легко проникает через плаценту.

Метаболизируется в печени, главным образом, путем конъюгации с глюкуроновой кислотой, метаболиты экскретируются с мочой. У человека период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 60-100 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - налоксон противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с патологиями сердца в анамнезе или у которых может отмечаться опиоидная зависимость препарат следует назначать очень осторожно. Производитель ветеринарной продукции утверждает, что «...животным, получавшим чрезвычайно большие дозы наркотических веществ, налоксон следует назначать с осторожностью, поскольку у них может развиваться острый синдром отмены и дозы должны быть небольшими» (по рекомендациям P/M® *Naloxone HCl Injection* - P/M; Mallinckrodt).

Налоксон считается нетератогенным для животных препаратом, но имеются данные из гуманной медицины, что он вызывал синдром отмены у опиоид-зависимых новорожденных.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах налоксон не вызывает практически никаких побочных эффектов у независимых от опиоидов животных.

Продолжительность действия налоксона может оказаться короче продолжительности действия тех наркотических веществ, чьи эффекты требуется отменить, поэтому за животными с опиоидной интоксикацией или с симптомами угнетения дыхания требуется установить внимательный мониторинг и не пропустить время возможного дополнительного введения налоксона и/или назначения поддерживающей дыхательной терапии.

Передозировка/ Острая токсичность - полагают, что налоксон является безопасным препаратом со значительной терапевтической широтой, хотя очень высокие его дозы являются причиной развития судорог (возможно, на фоне антагонизма ГАМК?) у некоторых животных.

Лекарственные взаимодействия - налоксон также отменяет эффекты опиоидных агонистов/антагонистов таких, как **буторфанол, пентазоцин, налбуфин**.

Дозы -

Собакам и кошкам:

Для отмены эффектов опиоидов:

- а) 0,002-0,02 мг/кг в/в или в/м; продолжительность эффекта составляет 0,5-1 ч (Bednarski 1989);
- б) Собакам: 0,04 мг/кг в/в, в/м или п/к (по рекомендациям P/M® Naloxone HCl Injection - P/M; Mallinckrodt), (Kirk 1989);
- в) Кошкам: 0,05-0,1 мг/кг в/в (Muir and Swanson 1989);
- г) 0,02-0,04 мг/кг в/в (Morgan 1988).

Кроликам/ Грызунам/ Карликовым видам животных:

Для отмены эффектов опиоидов: грызунам - 0,01-0,1 мг/кг п/к или внутривенно, по показаниям (Hueckamp 1995).

Лошадям:

Для отмены эффектов опиоидов:

- а) 0,01-0,022 мг/кг для устранения седативного и возбуждающего эффекта наркотических агонистов (Clark and Becht 1987);
- б) 0,01 мг/кг в/в для ограничения повышенной двигательной активности на фоне наркотических агонистов. (Muir 1987);
- в) 0,01-0,02 мг/кг в/в (Robinson 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ глубина дыхательных движений;
- 2) функция ЦНС;
- 3) боль, связанная с отменой опиатов.

Информация для владельца - следует применять только под непосредственным наблюдением профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Налоксона гидрохлорид для инъекций 0,4 мг/мл во флаконах по 10 мл, P/M® *Naloxone HCl Injection* (Schering Plough); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Налоксона гидрохлорид для инъекций 0,4 мг/мл в ампулах и шприцах по 1 мл; и во флаконах по 1, 2 и 10 мл, *Narcan®* (Dupont Pharm), Generic, (Rx).

Налоксона гидрохлорид для инъекций 1 мг/мл в ампулах и флаконах по 2 мл; и во флаконах по 1, 5 и 10 мл, *Narcan®* (Dupont Pharm), Generic, (Rx).

Налоксона гидрохлорид для инъекций новорожденным 0,02 мг/мл в ампулах и флаконах по 2 мл, *Narcan®* (Dupont Pharm), Generic, (Rx).

**NALTREXONE HCL -
НАЛТРЕКСОНА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - синтетический опиатный антагонист; белые кристаллы горьковатые на вкус. 100 мг растворяется в 1 мл воды.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки налтрексона следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - налтрексон является наркотическим антагонистом для перорального применения. Конкурентно связывается с опиатными рецепторами в ЦНС, тем самым предотвращая их захватывание как эндогенными опиатами (например, эндорфинами), так и экзогенно введенными опиатными агонистами или агонистами/антагонистами. Налтрексон может оказаться более эффективным при блокаде эйфорических эффектов опиатов и менее эффективным при блокаде эффекта угнетения дыхания или миотического действия.

Налтрексон может также повышать концентрацию лютеинизирующего гормона (ЛГ), кортизола и АКТГ в плазме крови. У собак с экспериментально вызванным гиповолемическим шоком высокие дозы в/в введенного налтрексона (как и налоксона) приводили к повышению артериального давления, минутного сердечного выброса, ударного (систолического) объема сердца и усилению сократимости левого желудочка.

Применение/ Показания - налтрексон рекомендуется для лечения поведенческих нарушений у собак и кошек таких, как самотравматизация или бегание за собственным хвостом.

Фармакокинетика - у человека налтрексон быстро и практически полностью абсорбируется, но из-за высокого эффекта первого прохождения через печень поступает в большой круг кровообращения всего лишь 5-12% препарата от поступившей дозы. Налтрексон циркулирует по всему орга-

низму и достигает в цереброспинальной жидкости примерно 30% от уровня его в плазме крови. Только около 20-30% препарата связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, проникает ли налтрексон через плаценту и выделяется ли с молоком. Метаболизируется в печени, главным образом, до 6-бета-налтрексолола, обладающего некоторой опиатной блокирующей активностью. У человека период полувыведения налтрексона из сыворотки крови составляет около 4 ч; 6-бета-налтрексолола - около 13 ч. Метаболиты налтрексона элиминируются, в основном, через почки.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - налтрексон обычно противопоказан животным с физической зависимостью от опиоидов, печеночной недостаточностью или острым гепатитом. Животным с дисфункцией печени или с аллергическими реакциями к налтрексону/ налоксону в анамнезе назначение препарата следует внимательно обдумать и соотнести успешность терапии и риск от применения этого препарата.

Исследования, проведенные на лабораторных животных, установили, что очень высокие дозы налтрексона вызывают усиление эмбриотоксичности у некоторых животных. Во время беременности препарат следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Неизвестно, выделяется ли налтрексон с материнским молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах налтрексон сравнительно редко вызывает какие-либо побочные эффекты у животных, не находящихся в физической зависимости от опиоидов. В гуманной медицине описан ряд случаев, когда у людей возникали абдоминальные спазмы, тошнота и рвота, нервозность, бессонница, суставная или мышечная боль, высыпания на коже. Иногда встречаются случаи дозозависимой гепатотоксичности.

Налтрексон блокирует анальгетический, антидиарейный и противокашлевый эффекты опиатных агонистов или агонистов/ антагонистов. Симптомы отмены могут возникать у пациентов с физической зависимостью.

Передозировка/ Острая токсичность - налтрексон считается сравнительно безопасным препаратом даже при назначении его в высоких дозах. LD50 У собак при подкожной инъекции составляет 200 мг/кг. Пероральная LD50 У протестированных видов животных колеблется от 1,1 грамма/кг у мышей до 3 г/кг у обезьян (собак и кошек не ис-

следовали). Гибель животных при этих дозах препарата возникала вследствие угнетения дыхания и/или тонико-клонических судорог. Чрезмерные передозировки следует устранять с помощью очищения кишечника (по показаниям) и назначения поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - кроме отмены блокирующих эффектов истинных опиатных агонистов (например, **морфина, меперидина, кодеина, оксиморфона** и др.), налтрексон также отменяет эффекты опиоидных агонистов/ антагонистов таких, как **буторфанол, пентазоцин** или **налбуфин**.

Влияние на лабораторные показатели - по имеющимся данным, налтрексон не оказывает влияния на результаты при проведении методов **тонкослойной и газожидкостной хроматографии** или **хроматографии высокого давления** при определении **морфина, метадола** или **хинидина** в моче. Налтрексон может приводить к получению завышенных результатов при проведении тестов, определяющих функциональное состояние печени (например, **АСТ, АЛТ**) (см. выше раздел *Побочные эффекты*).

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении поведенческих нарушений:

а) при преследовании собственного хвоста или чрезмерном вылизывании: вначале п/к ввести 0,01 мг/кг налоксона для определения возможной эффективности наркотических антагонистов, если так - то давать per os в дозе 1-2 мг/кг ежедневно. Может потребоваться длительное лечение (Crowill-Davis 1992).

В качестве дополнительного препарата при лечении акрального зудящего дерматита:

а) 2,2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 месяца для пробы. У некоторых собак отмечаются сонливость и минимальные изменения в поведении. У 50-60% животных наблюдается положительный результат. Важным вопросом является стоимость препарата (Rosychuck 1991).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) ферменты печени при длительной терапии с назначением высоких доз препарата.

Информация для владельца - важно соблюдать предписанный режим дозирования. Для смягчения симптомов нарушения поведения животного может потребоваться дополнительное применение методик по модификации поведения.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Налтрексона гидрохлорид в таблетках для перорального применения по 50 мг; *ReVia®* (DuPont); (Rx).

NANDROLONE DECANOATE - НАНДРОЛОНА ДЕКАНОАТ, РЕТАБОЛИЛ

Физико-химические свойства - инъекционный анаболический стероид; белый или кремовато-белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом. Плавится при 33-37°C. Растворяется в спирте и растительных маслах, практически нерастворим в воде. Выпускаемые промышленностью инъекционные препараты, как правило, представляют собой растворы препарата в кунжутном масле.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - нандролон деканоат для инъекций следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 40°C, предпочтительнее при 15-30 °C, не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - нандролон деканоат проявляет сходные с остальными анаболическими средствами эффекты. Для более подробной информации см. *Болденон*.

Многие ветеринарные и медицинские специалисты считают, что нандролон в клинической практике превосходит другие анаболические стероиды по способности усиливать эритропоэз. Полагают, что нандролон может увеличивать количество эритроцитов путем непосредственной стимуляции клеток-предшественников эритроцитов в костном мозге, повышая содержание в красных кровяных клетках 2,3-дифосфоглицерат и выработку эритропоэтина в почках.

Применение/ Показания - основным показанием к применению нандролон деканоат в ветеринарной медицине является стимуляция эритропоэза у животных с рядом анемий (например, на фоне почечной недостаточности, при апластической анемии). Также препарат можно использовать в качестве стимулятора аппетита.

Фармакокинетика - специфической информации не установлено. Препарат, как правило, рекомендуется дозировать еженедельно (как в отношении человека, так в отношении животных).

Противопоказания/ Меры предосторожности - специфических рекомендаций в отношении животных не приводится.

В гуманной медицине анаболические препараты противопоказаны пациентам с дисфункцией печени, гиперкальциемией, инфарктом миокарда в анамнезе (может вызвать гиперхолестеринемия), гипопитарной недостаточностью, карциномой предстательной железы, у некоторых пациентов с карциномой молочной железы, доброкачественной гипертрофией предстательной железы и в период нефротической стадии нефрита.

Анаболические стероиды относятся к препаратам, риск от применения которых превалирует над любой возможной успешностью лечения при беременности, и они противопоказаны вследствие возможного процесса маскулинизации плодов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным реакциям при назначении анаболических стероидов у собак и кошек относятся (данные гуманной медицины) удержание натрия, кальция, калия, воды, хлоридов и фосфатов; гепатотоксичность, поведенческие изменения (андрогенного характера) патология репродуктивной системы (олигоспермия, подавление эструса).

Передозировка - специфической информации не установлено. У людей после передозирования анаболических стероидов может возникнуть задержка натрия и воды в организме. В таких случаях предлагается поддерживающее лечение и мониторинг функции печени.

Лекарственные взаимодействия - анаболические стероиды как класс могут потенцировать эффекты **антикоагулянтов**. Рекомендуется наблюдение за протромбиновым временем и корректировка дозы при необходимости.

Животным с диабетом, получающим **инсулин**, может потребоваться коррекция дозы при назначении анаболических препаратов или их отмене. Анаболические стероиды могут уменьшить содержание глюкозы в крови и потребность в инсулине.

Анаболические стероиды могут увеличить отеки, возникающие при лечении **АКТГ** или **стероидными гормонами надпочечников**.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация **йода, связанного с белками (РВІ)**, может уменьшаться, если животное получает андрогены или анаболические препараты (особого важного клинического значения не имеется). Андрогены или анаболические препараты могут уменьшать количество **тироксин-связанного глобулина**, снижать концентрацию **общего Т4**, и повышать **поглощение смолами Т3** и **Т4**. Свободные гормоны щитовидной железы не изменяются, нет клинических признаков дисфункции органа.

Под воздействием анаболических стероидов может уменьшаться выделение **креатинина** и **креатина**. Анаболические препараты могут увеличивать экскрецию **17-кетостероидов** с мочой.

Андрогены или анаболические препараты могут изменять концентрацию **глюкозы крови**, могут подавлять **II, V, VII и X факторы свертывания системы крови**. Анаболические стероиды могут оказывать воздействие на **тесты функционирования печени** (удержание бромосульфоталеина, АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза).

Дозы -

Собакам:

Для лечения анемии у животных с хронической почечной недостаточностью:

- а) 1-1,5 мг/кг в/м 1 раз в неделю, для достижения положительного результата лечения может потребоваться до 2-3 месяцев (Polzin and Osborne 1985).
- б) 5 мг/кг в/м каждые 2-3 недели (максимальная доза - 200 мг в неделю) (Ross et al. 1988).

Для лечения метаболической и эндокринной анемии:

- а) 5 мг/кг в/м 1 раз в неделю (максимальная доза - 200 мг), в большинстве случаев разрешение заболевания происходит на фоне коррекции сопутствующего заболевания (Maggio-Price 1988).

Для лечения апластической анемии:

- а) 1-3 мг/кг в/м ежедневно (Weiss 1986).
- В качестве стимулятора аппетита:
- а) 5 мг/кг в/м ежедневно (максимальная доза - 200 мг в неделю) (Macy and Ralston 1989).

Кошкам:

При анемии, индуцированной вирусной лейкемией кошек или в качестве общего стимулятора костного мозга:

- а) 10-20 мг в/м 1 раз в неделю (успешность лечения находится под вопросом) (Maggio-Price 1988).

Для лечения хронической анемии, возникшей на фоне кардиомиопатии кошек:

- а) 50 мг в/м ежедневно (Harpster 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) андрогенные побочные эффекты;
- 2) водно-электролитный статус, по показаниям;
- 3) тесты, определяющие функциональное состояние печени по показаниям;
- 4) определение количества эритроцитов, индексы, по показаниям;
- 5) вес, аппетит.

Информация для владельца - в связи с возможностью злоупотребления людьми анаболичес-

ких стероидов, во многих странах этот препарат уже взяли под контроль или рассматривают взятие его под контроль. Болденон следует хранить в надежном и недоступном для детей месте.

Нандролон деканоат для инъекций (в масле) 50 мг/мл во флаконах по 2 мл и шприцах по 1 мл; 100 мг/мл во флаконах по 2 мл и шприцах по 1 мл; 200 мг/мл во флаконах и шприцах по 1 мл.

Выпускается под названиями, отличными от запатентованного и под различными торговыми названиями. Наиболее известным препаратом является *Deca-Durabolin®* (Organon), (Rx) СТИ.

NAPROXEN - НАПРОКСЕН

Физико-химические свойства - напроксен является производным пропионовой кислоты и имеет сходные с ибупрофеном и кетопрофеном структуру и фармакологические свойства. Белый или почти белый кристаллический порошок, pK_a составляет 4,15, практически нерастворим в воде, легко растворяется в спирте. Натриевая соль выпускается также для медицинского применения.

Хранение/Устойчивость/Совместимость - напроксен следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Не следует допускать воздействия температур выше 40°C (104°F).

Фармакологическое действие - напроксен обладает анальгетической, противовоспалительной и жаропонижающей активностью, как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, возможно вследствие ингибирования циклооксигеназы с результирующим нарушением синтеза простагландинов.

Фармокинетика - известно, что биодоступность препарата после перорального поступления у лошадей составляет 50%, период полувыведения - примерно 4 ч. Наличие корма не оказывает влияния на абсорбцию напроксена. Может пройти 5-7 дней после начала лечения, прежде чем будет заметна ответная реакция на препарат. Метаболизируется в печени. После перорального введения обнаруживается в моче у лошадей примерно через 48 часов.

У собак после перорального поступления напроксена абсорбция происходит быстро с биодоступностью примерно 68-100%. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови. Период полувыведения у собак достаточно длинный - около 74 часов.

У человека напроксен в значительной степени связывается с белками плазмы крови (на 99%). Проникает через плаценту, выделяется с молоком в концентрации 1% от концентрации его в сыворотке крови.

Применение/ Показания - производитель перечисляет следующие показания: «...для облегчения воспаления, боли и хромоты, сопровождающих миозит и другие заболевания мягких тканей опорно-двигательной системы лошади» (по рекомендациям *Equiproxen®* - Syntex). Напроксен также применяется собакам в качестве противовоспалительного/ анальгетического средства для лечения остеоартрита и других воспалительных заболеваний опорно-двигательной системы (см. ниже раздел *Побочные эффекты*).

Противопоказания/ Меры предосторожности - напроксен относительно противопоказан животным с гематологическими нарушениями, заболеваниями почек или печени в анамнезе. Препарат также противопоказан животным с гиперчувствительностью к нему или активными язвами ЖКТ. С осторожностью его следует применять животным с язвами ЖКТ в анамнезе или сердечно-сосудистой недостаточностью (может вызвать удержание жидкости). Животным с воспалением на фоне сопутствующей инфекции следует назначить соответствующую антимикробную терапию.

Проведенные исследования на грызунах и ограниченные исследования на лошадях каких-либо репродуктивных или побочных эффектов на репродуктивную систему после применения напроксена не выявили. Однако беременным животным возможность применения препарата следует тщательно обдумывать и соотносить успешность лечения и вероятный риск развития побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты у лошадей наблюдаются достаточно редко. Имеется вероятность развития нарушений со стороны ЖКТ (диарея, язвы), системы кровотока (гипопротеинемия, падение гематокрита), мочевыводящих путей (удержание жидкости) и ЦНС (нервопатии).

У собак описаны случаи развития язв и перфораций ЖКТ на фоне лечения напроксеном. Собаки также могут оказываться чрезвычайно чувствительными к негативному воздействию препарата на почки (развитие нефрита/ нефротического синдрома) и печень (повышение количества ферментов печени). Вследствие очень низкого терапевтического индекса и серьезности возможных побочных эффектов, которые могут развиваться у собак, многие ветеринарные специалисты полагают, что

этому виду животных напроксен вообще назначать не следует.

Передозировка - информация, касающаяся острой передозировки напроксена у людей и домашних животных, ограничена. Известно, что пероральная LD50 у собак >1000 мг/кг. Лечение заключается в обычных мероприятиях по очищению кишечника, если поступление препарата произошло перорально и недавно. Исследования, проведенные на животных, установили, что активированный уголь может связать существенное количество напроксена. При необходимости назначают поддерживающее лечение. Поскольку напроксен может оказывать воздействие на почки, необходим мониторинг электролитного и водного баланса; при развитии почечной недостаточности следует применять установленные руководства.

Описан случай с собакой, получавшей препарат в дозе 5,6 мг/кг в течение 7 дней (Gilmour and Walshaw 1987). У собаки отмечались симптомы мелены, рвоты, угнетения, регенеративной анемии, побледнение слизистых оболочек. По результатам лабораторных исследований были отмечены нейтрофилия со сдвигом влево, азот мочевины крови = 66 мг/дл, креатинин сыворотки крови 2,1 мг/дл, соотношение белков:альбуминов в сыворотке крови 4,0:2,1 мг/дл. Собаку вылечили с помощью введения электролитных растворов, витаминов, железа, перорально назначаемых антацидов и циметидина и антибактериальной терапии.

Лекарственные взаимодействия - поскольку напроксен в значительной степени связывается с белками плазмы крови, он может вытеснять другие прочно связываемые с протеинами препараты. Может возникнуть повышение концентрации в сыворотке крови и увеличение продолжительности действия следующих препаратов: **фенитоина (дифенина), вальпроевой кислоты, антикоагулянтов для перорального применения, других противовоспалительных препаратов, салицилатов, сульфаниламидов и антидиабетических препаратов - производных сульфонилмочевины**. При одновременном назначении напроксена с **варфарином** может возникнуть усиление гипотромбинемических эффектов. Поскольку напроксен имеет тенденцию к стимуляции ЖК кровотока, его следует с осторожностью применять при терапии варфарином.

Не рекомендуется одновременное назначение **аспирина** и напроксена, так как концентрация в плазме крови последнего может уменьшаться, что увеличивает вероятность возникновения побочных эффектов на ЖКТ (потеря крови).

Пробенецид может вызывать значительное увеличение концентрации в сыворотке крови напроксена и удлинение его периода полувыведения.

Серьезная интоксикация может возникнуть при одновременном назначении нестероидных противовоспалительных препаратов и метотрексата, поэтому эти препараты следует применять с особой осторожностью.

Напроксен может уменьшать диуретические эффекты фуросемида и увеличивать концентрацию дигоксина в сыворотке крови. Поэтому животным с тяжелой сердечной недостаточностью эти препараты следует применять с осторожностью.

Дозы -

Собакам:

- a) в начале по 5 мг/кг *per os*, затем по 1,2-2,8 мг/кг *per os* 1 раз в день (Frey and Rich 1981).
- b) 1,1 мг/кг *per os* каждые 12 ч (McConnell and Hughey 1987).

Лошадям:

- a) 5 мг/кг медленно в/в, затем по 10 мг/кг *per os* (в виде добавки к основному корму) дважды в день в течение 14 дней или по 10 мг/кг *per os* (в виде добавки к основному корму) два раза в день в течение 14 дней подряд (по рекомендациям *Equiproxen*® - Syntex Animal Health).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический/ противовоспалительный эффекты;
- 2) ЖКТ: аппетит, консистенция каловых масс (скрытая кровь, диарея);
- 3) гематокритное число, по показаниям или при длительном лечении;
- 4) лейкоцитарная формула, по показаниям или при длительном лечении.

Информация для владельца - при развитии симптомов нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота у собак, диарея, дегтеобразный стул или кровь в каловых массах) или если животное становится угнетенным, следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Напроксен 10% (100 мг/мл), раствор для инъекций для ветеринарного применения; флаконы по 2 г вместе с флаконами по 19 мл со стерильной водой для инъекций. Полученный раствор следует использовать немедленно и полностью. Получается 20 мл 10%-го (100 мг/мл) раствора; *Equipro-*

xen® (Fort Dodge); (Rx) Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Напроксен в гранулах для ветеринарного применения; каждый 8-граммовый пакетик содержит 4 грамма напроксена. Картонная коробка содержит 14 8-граммовых пакетиков; *Equiproxen*® (Fort Dodge); (Rx) Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Напроксен в таблетках (с насечками) для перорального применения по 250 мг, 375 мг и 500 мг; *Naprosyn*® (Syntex); Generic (Rx).

Напроксен суспензия для перорального применения по 125 мг/5 мл в пинтах; *Naprosyn*® (Syntex); Generic (Rx).

NARCOTIC (OPIATE) AGONIST ANALGESICS - НАРКОТИЧЕСКИЕ (ОПИАТНЫЕ) АНАЛЬГЕТИЧЕСКИЕ АГОНИСТЫ, ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОЕ ДЕЙСТВИЕ

Опиатные рецепторы в большом количестве обнаружены в лимбической системе, спинном мозге, таламусе, гипоталамусе, полосатом теле и среднем мозге. Они также находятся в гладко-мышечных тканях, например, желудочно-кишечного, мочеполового тракта и др.

Опиатные рецепторы делят на пять основных подгрупп. Мм-рецепторы находятся, главным образом, в участках головного мозга, регулирующих боль. Полагают, что они определяют анальгетические эффекты, эйфорию, угнетение дыхания, физическую зависимость, миоз и гипотермическое действие опиатов. *Kappa*-рецепторы располагаются, в основном, в глубоких слоях коры головного мозга и в спинном мозге. Эти рецепторы отвечают за анальгетический и седативный эффекты и миоз. *5α*-рецепторы ответственны за вызываемые опиатами дисфорию (борьба, плаксивость), галлюцинации, стимуляцию дыхания и сердечно-сосудистой системы и мидриатический эффект. *De/ta*-рецепторы локализируются в лимбической зоне ЦНС. *Epsilon*-рецепторы описаны, но их действия на сегодняшний день пока еще не объяснены.

Морфино-подобные агонисты (морфин, меперидин, оксиморфон), главным образом, действуют на *μ*-рецепторы и обладают некоторой активностью в отношении *δ*-рецепторов. К основным фармакологическим эффектам этих препаратов

относятся анальгезия, противокашлевое действие, угнетение дыхания, седативный эффект, рвота, физическая зависимость и влияние на кишечник (констипация/ дефекация). К второстепенным эффектам относятся следующие действия: на ЦНС - эйфория, седация и конвульсии; на сердечно-сосудистую систему - брадикардия вследствие центральной стимуляции вагуса, альфа-рецепторы могут угнетаться с результирующим периферическим расширением сосудов, снижение периферического сопротивления сосудов и подавление барорецепторов. Могут возникнуть ортостатическая гипотензия и обморок; на мочевыводящие пути - повышение тонуса сфинктера мочевого пузыря может стимулировать удержание мочи.

Разные виды животных могут по-разному реагировать на эти препараты. Например, у лошадей, крупного рогатого скота, свиней и кошек после введения им морфина может наблюдаться возбуждение, в то время как у собак после инъекции морфина отмечается дефекация. Эти эффекты противоположны ожидаемым эффектам седации и констипации. У собак и человека может развиваться мидриаз, тогда как у других видов животных (особенно у кошек) возможно появление мидриаза.

NEOMYCIN SULFATE - НЕОМИЦИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - аминогликозидный антибиотик, продуцируемый *Streptomyces fradiae*; на сегодняшний день неомицин представляет собой комплекс из трех компонентов - неомицина А (неамин, неактивный), неомицина С и неомицина В (фрамицетин). Выпускаемые промышленностью препараты практически полностью состоят из сульфатной соли неомицина В - белого или слегка желтоватого гигроскопичного порошка или криодессигированного твердого вещества без запаха или с незначительным запахом. Легко растворим в воде, очень мало растворим в спирте. Один мг химически чистого неомицина сульфата эквивалентен 650 ЕД. рН растворов неомицина сульфата для перорального или инъекционного применения (после разведения с изотоническим раствором) составляет 5-7,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы, таблетки и болюсы неомицина сульфата для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С) в герметичной светонепроницаемой упаковке, если нет других указаний производителя. Стерильный по-

рошок следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте.

При условии хранения в сухом месте неомицин устойчив в течение 2 лет при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - механизм действия и спектр активности неомицина (главным образом, в отношении грамотрицательных аэробных микроорганизмов) сходны с таковыми остальных аминогликозидов, но по сравнению с гентамицином или амикацином, неомицин значительно менее эффективен в отношении ряда видов грамотрицательных микроорганизмов, в том числе, штаммов *Klebsiella*, *E. coli* и *Pseudomonas*. Однако большинство штаммов бактерий этих видов, приобретших резистентность к неомицину, остаются чувствительными к амикацину. Более подробную информацию, касающуюся механизма действия и спектра активности аминогликозидов, рекомендуется смотреть в описании *Амикацина*.

Применение/ Показания - поскольку неомицин является наиболее нефротоксичным препаратом при меньшей эффективности в отношении определенных видов бактерий в отличие от гентамицина или амикацина, его применение обычно ограничивается пероральным лечением кишечных инфекций, уменьшением количества микроорганизмов в ободочной кишке перед проведением хирургического вмешательства и лечением печеночной энцефалопатии путем перорального назначения неомицина или в виде клизм с целью уменьшения количества аммиак-продуцирующих бактерий. Неомицин должен использоваться чрезвычайно осторожно вследствие его потенциальной токсичности.

Фармакокинетика - после перорального или ректального введения неомицина (в виде удерживающей клизмы) абсорбируется примерно 3% от поступившей дозы, но процент абсорбции может возрасти, если перистальтика кишечника замедлена или его стенки повреждены. После перорального поступления препарата терапевтический уровень в большом круге кровообращения не достигается.

Терапевтический уровень препарата отмечается после в/м его введения; максимальная концентрация наблюдается через 1 час после введения. Неомицин распределяется в ткани, элиминируется как и остальные аминогликозиды (см. *Амикацин*). Перорально поступивший неомицин практически полностью экскретируется с калом в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - более подробную

информацию, касающуюся противопоказаний, мер предосторожности и влияния на репродуктивную функцию, можно найти в описании *Амикацина*.

Пероральная форма неомицина противопоказана животным, имеющим повышенную чувствительность к аминогликозидам, или с обструкцией кишечника.

Длительное назначение аминогликозидов для перорального применения может привести к бактериальным или грибковым суперинфекциям.

Маловероятно, что возникнут какие-либо существенные системные или тератогенные эффекты, поскольку перорально введенный неомидин абсорбируется в минимальной степени. Однако одна группа авторов (Caprile and Short 1987) не рекомендует пероральное применение неомидина жеребят.

Побочные эффекты/ Предупреждения, Передозировка/ Острая токсичность - для более подробной информации, касающейся парентерального применения неомидина, см. *Амикацин*.

Редко неомидин может вызвать ототоксичность, нефротоксичность, выраженную диарею и синдром пониженного кишечного всасывания.

Лекарственные взаимодействия, Влияние на лабораторные показатели - для более подробной информации, касающейся парентерального применения неомидина, см. *Амикацин*.

Неомидин для перорального применения не следует назначать одновременно с пероральным пенициллином **УК**, поскольку может произойти снижение всасывания последнего.

Совместное применение с препаратами наперстянки (например, с **дигоксидом**) может привести к усилению абсорбции наперстянки. Временное разделение доз препаратов не устраняет этот эффект. У некоторых людей отмечается метаболизация дигоксина в ЖКТ (<10%), и неомидин у таких пациентов может повысить уровень дигоксина в сыворотке крови. Поэтому усиление мониторинга требуется при добавлении перорального неомидина или отмене его из курса лечения пациентов, стабилизированных гликозидами наперстянки.

Неомидин для перорального применения может уменьшить количество **витамина К**, абсорбированного из кишечника; это следует учитывать у животных, получающих **антикоагулянты** для **перорального применения**.

Абсорбция **метотрексата** может уменьшаться перорально применяемым неомидином и усиливаться пероральным канамицином (см. *Amforal®*).

Несмотря на то что только минимальное количество неомидина абсорбируется после перораль-

ного или ректального поступления, одновременное назначение **других ототоксичных** или **нефротоксичных** препаратов следует осуществлять с осторожностью.

Дозы -

Собакам:

Для лечения печеночной энцефалопатии:

- а) 22 мг/кг *per os* три-четыре раза в день (Hardy 1989).
- б) для экстренного лечения печеночной энцефалопатии, возникшей на фоне портосистемных шунтов: после очистительной клизмы провести инстилляцию неомидина сульфата, разведенного в воде, в дозе 10-20 мг/кг. Пероральное введение неомидина не рекомендуется (Cognellius and Bjorling 1988).
- в) 15 мг/кг в виде клизмы раз в 6 ч после предварительной очистительной клизмы или 10-20 мг/кг *per os* каждые 6 ч. Можно применять вместе с лактулозой (Johnson 1986).

При чрезмерном размножении бактерий в ЖКТ:

- а) 20 мг/кг *per os* два-три раза в день (Morgan 1988).

В качестве системного лечения (**Внимание:** препарат очень нефротоксичный):

- а) 3,5 мг/кг *в/в*, *в/м* или *п/к* каждые 8 ч (Kirk 1989).

Кошкам:

Для лечения печеночной энцефалопатии:

- а) возникшей на фоне портосистемных анастомозов: 10-20 мг/кг *per os* 2 раза в день. Можно применять вместе с лактулозой или в виде клизмы (Center, Hombuckle, and Scavelli 1986). В качестве системного лечения (**Внимание:** препарат очень нефротоксичный):

- а) 3,5 мг/кг *в/в*, *в/м* или *п/к* каждые 8 ч (Kirk 1989).

Крупному рогатому скоту:

Для перорального применения при лечении чувствительных к препарату кишечных инфекций:

- а) крупному рогатому скоту: 4-7,5 грамма в день *per os*, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Телятам: 2-3 грамма в день *per os*, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Дозы не стандартизированы, назначать следует только под контролем специалистов (Brander, Pugh, and Bywater 1982).
- б) 10-20 мг/кг каждые 12 ч (только под контролем специалиста) (Jenkins 1986).
- в) 7-12 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Howard 1986).

г) смешивать с кормами из расчета 70-140 г на тонну корма или с питьевой водой (соответствующую дозу), которую животное должно выпить в течение 12 ч, чтобы доза составила 11 мг/кг, или смешивать с разведенными заменителями молока, чтобы доза составила 200-400 мг/галлон (по специальным указаниям Neomix Ag® 325 - Upjohn).

При инфекциях респираторного тракта:

а) 4,4 мг/кг в/м каждые 8-12 ч или 22 мг/кг в/м каждые 8-12 ч; формы для перорального применения можно вводить в/м или п/к. При максимальных дозах почти все микроорганизмы видов *P. hemolytica* и *P. multocida* и 74% *S. pyogenes* подавляются. Может развиваться нефротоксичность и/или ототоксичность даже при назначении низких доз. Следует контролировать уровень креатинина (Beech 1987b).

б) 6,6-19,8 мг/кг в/м 1 раз в день (Upson 1988).

Лошадям:

Для перорального применения при лечении чувствительных к препарату кишечных инфекций:

а) взрослым животным: 4-7,5 г/день per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Жеребят: 2-3 г/день per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Дозы не стандартизированы, назначать следует только под контролем специалистов (Brander, Pugh, and Wywater 1982).

б) 5-15 мг/кг per os 1 раз в день (Robinson 1987).

При инфекциях респираторного тракта:

а) при плеврите и менее частых случаях пневмонии: 4,4 мг/кг в/м или в/в каждые 8-12 ч. Может развиваться нефротоксичность и/или ототоксичность; у жеребят чаще **отмечается** нефротоксичность. При в/м введении развивается локальный миозит, особенно если лечение продолжается более 7 дней. Системное использование пероральных форм препарата не утверждено, но он применяется вместе с пенициллином с целью расширения спектра подавляемых грамотрицательных микроорганизмов (Beech 1987b).

Свиньям:

Для перорального применения при лечении чувствительных к препарату кишечных инфекций:

а) пороссятам: 0,75-1 г/день per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Дозы не стандартизированы, назначать следует только под контролем специалистов (Brander, Pugh, and Wywater 1982).

б) 7-12 мг/кг per os каждые 12 ч (Howard 1986).

Овцам и козам:

Для перорального применения при лечении чувствительных к препарату кишечных инфекций:

а) ягнятам: 0,75-1 г/день per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема через равные временные интервалы. Дозы не стандартизированы, назначать следует только под контролем специалистов (Brander, Pugh, and Wywater 1982).

б) смешивать с кормами из расчета 70-140 г на тонну корма или соответствующую дозу смешать с питьевой водой, которую животное должно выпить в течение 12 ч, чтобы доза составила 11 мг/кг, или смешать с разведенными заменителями молока, чтобы доза составила 200-400 мг/галлон (по специальным указаниям Neomix Ag® 325 - Upjohn).

Птицам:

Для лечения бактериального энтерита:

а) курам, индейкам и уткам. Смешивать с кормами из расчета 70-140 г на тонну корма или соответствующую дозу смешать с питьевой водой, которую птица должно выпить в течение 12 ч, чтобы доза составила 11 мг/кг (по специальным указаниям, Neomix Ag® 325 - Upjohn).

Змеям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) при бактериальном гастрите: гентамицин в дозе 2,5 мг/кг в/м каждые 72 ч с пероральным назначением неомицина в дозе 15 мг/кг плюс перорально живые лактобактерии (Burke 1986).

Параметры для мониторинга -

При пероральном применении:

- 1) клиническая эффективность;
- 2) системные побочные эффекты и нарушения со стороны ЖКТ при длительном применении.

При парентеральном применении: см. *Амикацин*.

Информация для владельца - владельцы должны понимать серьезность возможного возникновения выраженной токсичности (нефро- и ототоксичности), которая развивается на фоне парентерального введения неомицина.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / **Время ожидания** -
Ветеринарные препараты:

Неомицина сульфат, жидкость для перорального применения 200 мг/мл;

Biosol® (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, свиньям, овцам, индейкам, курам-несушкам и бройлерным курам. Время ожидания: для крупного рогатого ско-

та - 30 дней; для овец и свиней - 20 дней; индейкам и курам-несушкам - 14 дней; бройлерным курам - 5 дней.

Неомицина сульфат также выпускается под названиями, отличными от запатентованных.

Неомицина сульфат, раствор для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 10 мл с капельным дозатором;

Biosol Aquadrops® (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Неомицина сульфат а таблетках для перорального применения по 100 мг;

Biosol® *Tablets* (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Неомицина сульфат для внутриматочного введения или в виде болюсов для перорального применения по 500 мг;

Biosol® *Boluses* (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, жеребят, свиньям и овцам. Для крупного рогатого скота убой разрешается через 30 дней после отмены препарата; для овец и свиней - через 20 дней. Время ожидания для молока - 48 ч.

Неомицина сульфат, растворимый порошок 3,125 г/унцию;

Biosol® *Soluble Powder* (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения собакам, кошкам, крупному рогатому скоту, свиньям, овцам и лошадям. Для крупного рогатого скота убой разрешается через 30 дней после отмены препарата; для овец и свиней - через 20 дней.

Неомицин, водорастворимый порошок/кормовая добавка 325 г/фунт;

Biosol 325® (Upjohn), *Neomix Ag*® 325 (Upjohn); (OTC). Утвержден для применения курам, индейкам, уткам, нелактирующим коровам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, козам, лошадям, норкам, овцам и свиньям. Для крупного рогатого скота убой разрешается через 30 дней после отмены препарата; для овец и свиней через - 20 дней; для индеек и несушек - через 14 дней; для бройлерных кур - через 5 дней.

Существует несколько комбинированных с неомицином ветеринарных препаратов, например:

Капсулы: неомицин 25 мг, изопропамид 1,67 мг, прохлорперазин (*метеразин*) 3,33 мг;

Капсулы: неомицин 75 мг, изопропамид 5 мг, прохлорперазин (*метеразин*) 10 мг; *Neo-Darbazine*® #1 (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения собакам. *Neo-Darbazine*® #3 (SKB); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Неомицина сульфат в таблетках для перорального применения по 500 мг; *Neo-Tabs*® (Pharma-Tek), (Rx), generic (Rx).

Неомицина сульфат, раствор для перорального применения 25 мг/мл в пинтах, *Mycifradin*® (Upjohn), *Neo-fradin*® (Pharma-Tek); (Rx).

NEOSTIGMINE BROMIDE - НЕОСТИГМИНА БРОМИД, ПРОЗЕРИН NEOSTIGMINE METHYLSULFATE - НЕОСТИГМИНА МЕТИЛСУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - синтетические четвертичные аммониевые производные с парасимпатомиметическим действием. И неостигмина бромид, и неостигмина метилсульфат - белые кристаллические порошки с горьким вкусом без запаха, очень легко растворимы в воде и в спирте. Температура плавления неостигмина метилсульфата - 144-149°C. pH выпускаемого промышленностью неостигмина метилсульфата для инъекций составляет 5-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки неостигмина бромида и инъекционную форму неостигмина метилсульфата следует хранить при комнатной температуре, таблетки - в герметичной упаковке, инъекционную форму - в защищенном от света месте и не допускать ее замораживания.

По имеющимся данным, неостигмина метилсульфата для инъекций **совместим** со всеми часто используемыми в/в растворами для заместительной терапии и со следующими препаратами: гликопирролатом, пентобарбиталом натрия (*этамналом натрия*) и тиопенталом натрия.

Фармакологическое действие - неостигмин конкурирует с ацетилхолином за ацетилхолинэстеразу. Поскольку комплекс неостигмин- ацетилхолинэстераза гидролизует медленнее, чем комплекс ацетилхолин-фермент, ацетилхолин накапливается с результирующим значительным усилением и пролонгированием его эффектов. К таким эффектам относятся повышение тонуса скелетной мускулатуры и мышц кишечника, стимуляция потовых и слюнных желез, бронхостеноз, сужение уретры, миоз и брадикардия. Неостигмин также обладает непосредственным холиномиметическим действием на скелетную мускулатуру.

Применение/ Показания - неостигмин показан при атонии рубца, для стимуляции перистальтики, опорожнения мочевого пузыря, стимуляции

сокращений скелетной мускулатуры у крупного рогатого скота, лошадей, овец и свиней (по рекомендациям *Stiglyn®* 1:500 - Р/М, Mallinckrodt). Препарат также применяют для диагностики и лечения миастении (*myasthenia gravis*) и устранения передозировки недеполяризующими миорелаксантами (курареподобными) у собак.

Фармакокинетика - информация по фармакокинетике неостигмина у животных не приводится. У человека неостигмина бромид после перорального поступления плохо абсорбируется (только 1-2% от введенной дозы). Действие препарата на перистальтику наблюдается в течение 10-30 мин после парентерального введения и может длиться до 4 ч.

С белками плазмы крови неостигмин связывается на 15-25%. При введении обычных доз препарат не выявляется в материнском молоке и не проникает через плаценту.

У человека период полувыведения неостигмина составляет примерно 1 час. Метаболизируется в печени, также гидролизуется с помощью холинэстеразы до слабо активного 3-ОН РТМ. После парентерального введения в течение 24 ч с мочой экскретируется примерно 80% препарата, 50% из которого выводится в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности - неостигмин противопоказан животным с перитонитом, механической обструкцией кишечника или мочевыводящих путей, с гиперчувствительностью к препаратам этого класса, а также на последних стадиях беременности и после лечения другими ингибиторами холинэстеразы. Животным с эпилепсией, пептическими язвенными заболеваниями, бронхиальной астмой, аритмиями, гипертиреозом, ваготонией или мегаколоном препарат следует назначать очень осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при лечении неостигмином дозозависимы и имеют холинэргическую направленность. См. ниже раздел *Передозировка*.

Передозировка - передозирование неостигмина может привести к развитию холинэргического криза. Симптомами могут являться нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), чрезмерная саливация со слюноотечением, потоотделение (у животных, у которых имеются потовые железы), миоз, слезотечение, усиление бронхиальной секреции, брадикардия или тахикардия, кардиоспазм, гипотензия, спазм и слабость мышц, возбуждение, беспокойство или паралич. У животных с миастенией (*myasthenia gravis*) может оказаться трудным дифференцировать холинэргический

криз и миастенический криз. В этом случае рекомендуется тестовое введение дозы эдрофониума.

Холинэргический криз следует устранять с помощью временной отмены неостигмина и назначением атропина (дозы см. *Атропин*). При необходимости применяют аппарат для искусственной вентиляции легких.

Лекарственные взаимодействия - антихолинэстеразный эффект может подавляться парентеральным назначением **магния**, поскольку этот препарат обладает прямым угнетающим действием на скелетной мускулатуру.

Назначение препаратов, обладающих некоторой **блокирующей нейромышечную передачу активностью** (например, аминогликозидные антибиотики, некоторые противоритмические препараты и анестетики), может потребовать увеличение доз неостигмина при лечении миастении (*myasthenia gravis*) или для ее диагностики.

Кортикостероидные препараты могут уменьшать антихолинэстеразную активность неостигмина. После прекращения лечения кортикостероидными препаратами неостигмин может проявлять повышенную антихолинэстеразную активность.

Неостигмин может удлинять фазу I блокирования **деполяризующих мышечных релаксантов** (например, сукцинилхолина (*дитиллина*), декаментониума).

Неостигмин противодействует эффектам **недеполяризующих миорелаксантов (панкурониума, тубокурарина, галламина и т. д.)**.

Атропин противодействует мускариновому эффекту неостигмина, и его часто применяют с целью уменьшения эффектов последнего, хотя необходима осторожность, поскольку атропин может скрывать начальные симптомы холинэргического криза.

Теоретически, **декспантенол** при применении с неостигмином может вызвать аддитивные побочные эффекты.

Дозы -

Собакам:

а) **1-2 мг/м** по показаниям; 5-15 Мгерос по показаниям (Kirk 1986).

Для лечения миастении (*myasthenia gravis*):

а) для собак с массой тела:

менее 5 кг = 0,25 мг 4 раза в день в/м

5-25 кг = 0,25-0,5 мг 4 раза в день в/м

>25 кг = 0,5-0,75 мг 4 раза в день в/м; дозы

приведены лишь в качестве ориентира. Точную дозу следует корректировать индивидуально (Hurvitz and Johnessee 1985).

Для диагностики миастении (myasthenia gravis):

- а) 0,05 мг/кг в/м (диагностируется в том случае, если через 15-30 мин отмечается клиническое улучшение; предварительно следует ввести атропин) (LeCouteur 1988).

Для лечения передозировки курареподобными препаратами:

- а) 0,001 мг/кг п/к, с последующей в/в инъекцией атропина (0,04 мг/кг) (Bailey 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) 1 мг/100 фунтов массы тела п/к; повторять по показаниям (по рекомендациям Stiglyn® 1:500 - Р/М; Mallinckrodt).

Лошадям:

- а) 1 мг/100 фунтов массы тела п/к; повторять по показаниям (по рекомендациям; Stiglyn® 1:500 - Р/М; Mallinckrodt).

Для лечения паралитической непроходимости толстого кишечника:

- а) 2-4 мг п/к каждые 2 часа. Применять после коррекции смещения толстого кишечника; при появлении признаков восстановления перистальтики желудочно-кишечного тракта лечение следует прекратить. Может стать причиной усиления секреции в ЖКТ, что вызывает негативный эффект при заболеваниях тонкого кишечника. Не вызывает прогрессивных сокращений тонкого кишечника (Stover 1987).
- б) 0,02 мг/кг п/к, продолжительность действия может быть очень короткой (15-30 мин); не усиливает продвигающей перистальтики в тощей кишке и может замедлять время опорожнения желудка (Clark and Becht 1987).

Свиньям:

- а) 2-3 мг/100 фунтов массы тела в/м; повторять по показаниям (по рекомендациям; Stiglyn® 1:500 - Р/М; Mallinckrodt).
- б) 0,03 мг/кг (Davis 1986).

Овцам:

- а) 1,0-1,5 мг/100 фунтов веса п/к; повторять по показаниям (по рекомендациям; Stiglyn® 1:500 - Р/М; Mallinckrodt).
- б) 0,01-0,02 мг/кг (также и козам) (Davis 1986).

Параметры для мониторинга - зависят от показаний для применения.

- 1) побочные реакции (см. раздел выше *Побочные эффекты и Передозировка*);
- 2) клиническая эффективность.

Информация для владельца - следует применять только под контролем в условиях клиники.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Неостигмин в таблетках по 15 мг; *Prostigmin®* (ICN); (Rx).

Неостигмина метилсульфат для инъекций 1:1000 (1 мг/мл), 1:2000 (0,5 мг/мл), 1:4000 (0,25 мг/мл) в ампулах по 1 мл и во флаконах по 10 мл; *Prostigmin®* (ICN); Generic; (Rx).

НИТРОФУРАНТОИН - НИТРОФУРАНТОИН, ФУРАДОНИН

Физико-химические свойства - синтетический нитрофурановый антибактериальный препарат; лимонно-желтый кристаллический порошок горького вкуса, рК_a составляет 7,2. Очень мало растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты нитрофурантоина следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке в защищенном от света месте. Суспензию для перорального применения замораживать не следует. Нитрофурантоин разрушается при контакте с металлами, кроме алюминия или нержавеющей стали.

Фармакологическое действие - нитрофурантоин обычно проявляет бактериостатическое антибактериальное действие, но может оказывать и бактерицидный эффект, что зависит от его концентрации и чувствительности бактерий. Точный механизм действия нитрофурантоина продолжает уточняться, но полагают, что препарат ингибирует различные ферментные системы у бактерий, включая ацетилкоэнзим А. В кислой среде антибактериальная активность нитрофурантоина повышается.

Нитрофурантоин активен в отношении ряда грамотрицательных и некоторых грамположительных микроорганизмов, в том числе штаммов *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Enterococci*, *Staphylococcus aureus* и *epidermidis*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella* и *Corynebacterium*. В отношении большинства штаммов *Proteus*, *Serratia* или *Acinetobacter* препарат проявляет незначительную активность или ее нет вообще, в отношении *Pseudomonas sp.* активность у нитрофурантоина отсутствует.

Применение/ Показания - нитрофурантоин считается антисептическим препаратом при лечении заболеваний мочевыводящих путей и назнача-

ется, в основном, мелким животным, но также и лошадям для лечения инфекционных заболеваний нижнего отдела мочевыводящих путей, вызванных чувствительными к препарату бактериями. Препарат неэффективен для лечения абсцессов кортикального слоя почки, периферических абсцессов или других системных инфекций.

Фармакокинетика - нитрофурантоин быстро абсорбируется из ЖКТ, присутствие корма усиливает всасывание препарата. Макрокристаллическая форма препарата абсорбируется медленнее с меньшим расстройством ЖКТ. Вследствие медленного всасывания нитрофурантоина уровень его в моче может поддерживаться длительно.

Препарат не достигает терапевтического уровня в большом круге кровообращения, поскольку после абсорбции отмечается быстрая его элиминация. С белками сыворотки крови нитрофурантоин связывается примерно на 20-60%. Максимальная концентрация отмечается через 30 мин после введения. Препарат проникает через плаценту, в молоке обнаруживается только минимальное его количество.

Около 40-50% препарата элиминируется с мочой в неизменном виде путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Часть нитрофурантоина метаболизируется, главным образом, в печени. Элиминационный период полувыведения у человека с нормальной функцией почек в среднем составляет 20 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - нитрофурантоин противопоказан животным с поражением почек, поскольку в этом случае эффективность препарата резко снижается, а вероятность развития токсического эффекта возрастает. Препарат также противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему.

В гуманной медицине нитрофурантоин противопоказан при приближении родов и новорожденным, поскольку вследствие недоразвития ферментной системы может развиваться гемолитическая анемия. Безопасность применения препарата на ранних сроках беременности не установлена. Предполагается, что нитрофурантоин может вызывать бесплодие у кобелей. Поэтому в этих случаях успешность лечения препаратом следует внимательно соотносить с возможными побочными эффектами.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак и кошек могут возникнуть нарушения со стороны ЖКТ и гепатопатия. В гуманной медицине описаны случаи развития невропатии, хроничес-

кого активного гепатита, гемолитической анемии и пневмонита, но в ветеринарной медицине такие нарушения возникают очень редко.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации не установлено. Поскольку препарат быстро абсорбируется и затем экскретируется, животным с нормальной функцией почек и при умеренных передозировках необходима минимальная терапия. Чрезмерное передозирование следует устранять с помощью очищения кишечника, если поступление препарата произошло недавно, после чего за животным устанавливают внимательное наблюдение (см. выше раздел *Побочные эффекты*).

Лекарственные взаимодействия - урикозурические препараты такие, как **сульфинпиразон** или **пробенецид**, могут подавлять экскрецию нитрофурантоина через почки и усиливать его токсичность, а также уменьшать эффективность при лечении инфекций мочевыводящих путей.

Нитрофурантоин может противодействовать антимикробной активности **фторхинолонов** (например, **энрофлоксацина**, **ципрофлоксацина**), поэтому их совместное применение не рекомендуется.

Антациды, содержащие **магния трисиликат**, могут подавлять абсорбцию нитрофурантоина при пероральном его введении.

Корма и антихолинергические препараты могут увеличивать биодоступность нитрофурантоина при пероральном его введении.

Влияние на лабораторные показатели - нитрофурантоин может привести к получению **ложноположительных** результатов при определении **глюкозы в моче** при использовании теста с растворами меди сульфата (реагент Бенедикта, *Clinitest®*). Нитрофурантоин не оказывает никакого влияния на определение глюкозы мочи с использованием глюкозооксидазного метода (*Tes-Tape®, Clinistvc®*).

Нитрофурантоин может вызывать снижение уровня **глюкозы крови** и повышение уровня **креатинина**, **билирубина** и **щелочной фосфатазы** сыворотки крови.

Дозы - Собакам:

При чувствительных к препарату бактериальных инфекциях мочевыводящих путей:

- а) 4 мг/кг per os каждые 6 ч (Osborne and Lulich 1987);
- б) при рецидивирующих инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей: стандартная доза - 4 мг/кг per os каждые 8 ч; профилактичес-

кая доза - 3-4 мг/кг per os каждые 24 ч (следует давать вечером сразу же после мочеиспускания и непосредственно перед сном) (Polzin and Osborne 1985);

в) 4 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

При чувствительных к препарату бактериальных инфекциях мочевыводящих путей:

а) 4 мг/кг per os каждые 6 ч (Osborne and Lulich 1987);

б) при рецидивирующих инфекционных заболеваниях мочевыводящих путей: стандартная доза - 4 мг/кг per os каждые 8 ч. Профилактическая доза - 3-4 мг/кг per os каждые 24 ч (следует давать вечером сразу же после мочеиспускания и непосредственно перед сном) (Polzin and Osborne 1985).

Лошадям:

При чувствительных к препарату бактериальных инфекциях мочевыводящих путей:

а) 2,5-4,5 мг/кг per os 3 раза в день (Robinson 1987);

б) 10 мг/кг per os ежедневно (Huber 1988a).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты;
- 3) тесты, определяющие функциональное состояние печени, следует проводить периодически при длительном лечении.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Медицинские препараты:**

Нитрофурантоин в капсулах с макрокристаллами по 25 мг, 50 мг и 100 мг, *Macrochantin*® (Procter and Gamble Pharm); *Macrobid*® (Procter and Gamble Pharm), generic, (Rx).

Нитрофурантоин, суспензия для перорального применения 5 мг/мл в бутылочках по 60 мл и по 1 пинте, *Furadantin*® (Duga), (Rx).

**NITROGLYCERIN, TOPICAL -
НИТРОГЛИЦЕРИН
ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ**

Физико-химические свойства - неразведенный нитроглицерин - плотная летучая легковоспламеняющаяся взрывчатая жидкость бледно-желтого цвета со сладким жгучим вкусом. Неразведенный препарат растворим в спирте, мало растворим в воде. По очевидным причинам безопасности нитроглицерин для фармакологического применения

разводят с лактозой, декстрозой, пропиленгликолем, спиртом и т. д. Также может встречаться под названиями глицерила тринитрата или нитроглицерола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - по вопросам хранения/ устойчивости и совместимости определенных форм нитроглицерина следует обращаться к специализированной информации на листке-аннотации, вложенной в упаковку препарата. Мази для местного применения следует хранить при комнатной температуре, плотно закрыв крышку упаковки.

Фармакологическое действие - нитроглицерин расслабляет стенки сосудов в гладких мышцах, главным образом стенки вен, хотя также имеет место и дозозависимый эффект на артериолы. Диастолическое давление в связи с этим снижается, уменьшается венозный отток и нагрузка на сердце. Постнагрузка может также уменьшаться в зависимости от дозы нитроглицерина, поскольку препарат действует и на артериолы. Потребность миокарда в кислороде и нагрузка при работе уменьшаются, коронарная циркуляция улучшается.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине нитроглицерин для местного применения назначают, главным образом, мелким животным в качестве дополнительного сосудорасширяющего средства при лечении сердечной недостаточности и кардиогенного отека. В гуманной медицине препарат также используют для лечения ангин, как гипотензивное средство (при острых состояниях) и местно для лечения болезни Рейно (симметричной гангрены).

Фармакокинетика - мазь нитроглицерина для местного применения абсорбируется через кожу, начало действия обычно наблюдается в течение 1 ч, продолжительность действия составляет 2-12 ч. Собакам и кошкам препарат дозируют, как правило, каждые 6-8 ч (3-4 раза в день). У нитроглицерина очень короткий период полувыведения (1-4 мин у человека), он метаболизируется в печени. Минимально два метаболита обладают некоторой сосудорасширяющей активностью с периодом полувыведения, длиннее период полувыведения нитроглицерина.

Противопоказания/ Меры предосторожности - нитраты противопоказаны животным с выраженной анемией или с гиперчувствительностью к ним. Животным с церебральными кровотечениями или травмами в области головы препарат следует назначать с осторожностью (если назначать вообще). Животным с гиповолемией, индуцированной диуретиками, или другими гипотензивными

ми состояниями нитраты следует применять очень осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - из побочных эффектов чаще всего возникают высыпания в области нанесения нитроглицерина и ортостатическая гипотензия. При развитии выраженной гипотензии дозу препарата следует снизить. В гуманной медицине известны случаи возникновения головных болей, которые также могут беспокоить и животных.

Передозировка - если после местного нанесения мази развилась выраженная гипотензия, область нанесения препарата следует тщательно вымыть с целью предотвращения дальнейшей абсорбции препарата. При необходимости можно назначить растворы для парентерального питания. Эпинефрин (адреналина гидрохлорид) в данном случае противопоказан, поскольку является неэффективным и может только ухудшить состояние животного.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение нитроглицерина с другими гипотензивными препаратами может вызвать аддитивный гипотензивный эффект.

Дозы -

Собакам:

- a) 1/4-1 дюйма на поверхность кожи каждые 6-8 ч (Vonaguga and Muir 1986);
- b) 1/4-2 дюйма местно 3-4 раза в день; 1/4-1/2 дюйма местно (внутри ушной раковины) для мелких пород собак; 2 дюйма местно для гигантских пород собак (Tilley and Owens 1985).

Кошкам:

- a) 1/4 дюйма на поверхность кожи каждые 6-8 ч (Vonaguga and Muir 1986);
- b) 1/8-1/4 дюйма местно 3 раза в день (Tilley and Owens 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) область нанесения при появлении высыпаний;
- 3) кровяное давление при появлении признаков гипотензии, по возможности.

Информация для владельца - дозы приведены в дюймах мази; для определения необходимой дозы следует использовать специальные бумажные пакетики, приложенные к упаковке препарата. При нанесении препарата рекомендуется надевать резиновые перчатки. Не гладьте животное в том месте, где была нанесена мазь. Области нанесения следует менять. Рекомендуются следующие области: паховая и грудная, внутренняя поверхность ушей. Хорошенько вотрите мазь в ко-

жу. При появлении высыпаний в эту область мазь наносить нельзя до полного исчезновения признаков. При длительном сохранении высыпаний или ухудшении состояния животного рекомендуется обращаться к ветеринарному специалисту. Нет опасности воспламенения или взрыва этого препарата.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Выпускается много разных фармакологических форм нитроглицерина: таблетки для подязычного, защечного применения, лингвальный спрей, капсулы и таблетки пролонгированного действия, накожные пластыри и растворы для парентерального в/в введения. В ветеринарной медицине применение глицерина ограничивается мазями для местного нанесения.

Нитроглицерин, 2 % мазь для местного нанесения с ланолиново-вазелиновой основой в тубах по 20, 30 и 60 г и UD по 1 г и 3 г; *Nitro-bid*® (Hoechst Marion Roussel); *Nitrol*® (Savage); Generic, (Rx).

NITROPRUSSIDE SODIUM - НИТРОПРУССИД НАТРИЯ

Физико-химические свойства - расслабляет гладкую мускулатуру сосудов; кристаллы или порошок красновато-коричневого цвета практически без запаха. Очень легко растворим в воде, мало растворим в спирте. После разведения препарата в D5W раствор может приобрести коричневатый, соломенный или светло-оранжевый оттенок, pH - 3,5-6.

Нитропруссид натрия может встречаться под названием натрия нитроферрицианида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок нитропруссид натрия для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в защищенном от света и влаги месте. Растворы нитропруссид под действием света вследствие превращения трехвалентного железа в двухвалентное теряют свою активность и изменяют цвет с коричневатого на голубоватый. Эти преобразования усиливаются в том случае, если пластиковая упаковка с раствором нитропруссид фирмы *Viaflex*® (Baxter) подвергнуть воздействию флуоресцентного света. После приготовления раствора флакон или систему для в/в инфузии следует сразу же прикрыть алюминиевой фольгой

или другими непрозрачными материалами. Растворы, приобретшие голубоватый, темно-красный или зеленоватый цвета, следует выбрасывать. Растворы, защищенные от воздействия света, сохраняют устойчивость в течение 24 часов после их приготовления. Трубки от систем для в/в инфузий во время прохождения по ним раствора предохраняют от воздействия света не нужно. Другие растворы для разведения нитропруссидов, кроме D5W, применять не следует, также как и добавлять его к другим растворам для в/в введения.

Фармакологическое действие - нитропруссид является гипотензивным препаратом немедленно действующим для в/в применения, непосредственно вызывающим расширение периферических сосудов (артерий и вен) независимо от автономной иннервации. Препарат вызывает снижение кровяного давления, учащает сердечные сокращения, умеренно уменьшает минутный сердечный выброс и существенно понижает сопротивление периферических сосудов.

Применение/ Показания - в гуманной медицине нитропруссид показан для лечения гипертонического криза, острой сердечной недостаточности, возникшей на фоне регургитации крови при недостаточности митрального клапана, и выраженной рефрактерной застойной сердечной недостаточности (чаще всего в сочетании с допамином). В ветеринарной медицине препарат, как правило, применяют для лечения животных с критическим состоянием при любом из выше перечисленных заболеваний в том случае, если имеется возможность постоянного контроля кровяного давления.

Фармакокинетика - после начала в/в введения нитропруссидов снижается кровяное давление и другие фармакологические эффекты отмечаются практически сразу. Кровяное давление возвращается к исходным параметрам, через 1-10 мин после прекращения инфузий препарата.

Нитропруссид метаболизируется в крови и тканях неферментативным путем до цианогена (цианидных радикалов). Цианоген конвертируется в печени до тиоцианата и затем элиминируется с мочой, фекалиями и выдыхаемым воздухом. Период полувыведения цианогена составляет 2,7-7 дней, если функция почек в норме; у животных с нарушением функции почек или гипонатриемией этот период удлиняется.

Противопоказания/ Меры предосторожности - нитропруссид противопоказан животным с компенсаторной формой гипертензии (например, артерио-венозными анастомозами или коарк-

тацией (сужением) аорты), неудовлетворительным церебральным кровообращением, а также во время хирургического вмешательства животным, находящимся на грани гибели.

Животным с печеночной недостаточностью, выраженным поражением почек, гипонатриемией или гипотиреозом нитропруссид следует назначать осторожно. Когда препарат применяют во время хирургического вмешательства с целью контроля гипотензии, у животных может отмечаться снижение толерантности к гиповолемии, анемии или кровопотере.

Старые животные могут оказаться более чувствительными к гипотензивным эффектам нитропруссидов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - большинство побочных эффектов при лечении нитропруссидом связаны с его гипотензивным действием, особенно если кровяное давление снижается слишком быстро. В гуманной медицине описаны следующие эффекты, прекращающиеся при уменьшении скорости введения препарата или его отмене: тошнота, позывы на рвоту, беспокойство, мрачные предчувствия, мышечные подергивания, головокружение. Нитропруссид может вызывать раздражение в области его введения, поэтому не следует допускать его внесосудистого поступления.

Передозировка - острая передозировка проявляется выраженной гипотензией. Лечение заключается в прекращении введения препарата и назначении инфузионной терапии при постоянном мониторинге кровяного давления.

Чрезмерные дозы нитропруссидов, длительное его назначение, истощение запаса тиосульфата (серы) в организме или выраженная печеночная или почечная недостаточность могут привести к сильной гипотензии и интоксикации цианогеном или тиоцианатом. Следует контролировать кислотно-щелочной баланс для оценки проведенного лечения и выявления метаболического ацидоза (ранних признаков интоксикации цианогеном). Ранним признаком отравления нитропруссидом также является толерантность к лечению. Для предотвращения интоксикации цианогеном рекомендуется гидроксокобаламин (витамин В12). Интоксикация тиоцианатом у собак проявляется в виде делирия. У животных, которым нитропруссид применяют в течение длительного периода времени, необходимо наблюдать за уровнем тиоцианата в сыворотке крови, особенно при сопутствующей дисфункции почек. Уровень в сыворотке крови >100 микрограмм/кг считается токсическим. При подозрении на интоксикацию цианогеном или ти-

оцианатом рекомендуется обращаться к специализированной литературе.

Лекарственные взаимодействия - гипотензивный эффект нитропруссидов может усиливаться **ганглиоблокирующими** препаратами (например, **триметафаном**, **гексаметонием (бензогексонием)**), общими анестетиками (например, **галотаном (фторотаном)**, **энфлураном**) или другими **циркуляторными депрессантами**.

Животные, получающие другие **гипотензивные** препараты (например, **β-блокаторы**, **ингибиторы ацетилхолинэстеразы**), могут оказаться более чувствительными к гипотензивному эффекту нитропруссидов.

При сочетанном назначении нитропруссидов и **добутамина** может привести к синергическим эффектам (увеличение сердечного выброса и снижение давления заклинивания).

Дозы -

Указания по приготовлению раствора для в/в введения: для разведения порошка влить 2-3 мл D5W в 50-мг флакон. Полученный раствор добавить к 1000 мл D5W. Емкость обернуть алюминиевой фольгой или другим непрозрачным материалом. В полученном растворе содержится 50 микрограмм/мл нитропруссидов. Для крупных животных могут потребоваться более высокие концентрации препарата. Систему для в/в введения нитропруссидов защищать от воздействия света не требуется. Раствор может стать слегка коричневатого оттенка, что допустимо, тогда как приобретший голубоватый, темно-красный или зеленоватый цвета следует выбрасывать. Растворы сохраняют устойчивость в течение 24 часов после их приготовления. Во время в/в инфузии нитропруссидов в систему добавлять какие-либо другие препараты не следует.

Используют мини-системы для мелких животных (60 капель равны примерно 1 мл; в 1 капле - примерно 0,83 микрограмма) с устройством по управлению потоком раствора (с насосом, с регулятором-контроллером). Препарат вводят до достижения эффекта со скоростью **0,5-10 микрограмм/кг/мин в виде в/в постоянной инфузии**. Для большинства животных достаточно 3 микрограмм/кг/мин. Кровяное давление следует контролировать постоянно. Внесосудистого поступления препарата допускать не следует (Plumb 1988). Один из авторов для собак рекомендует дозу 1-10 микрограмм/кг/мин в/в (Moses 1988).

Параметры для мониторинга -

1) кровяное давление следует контролировать постоянно;

2) кислотно-щелочной баланс;
3) электролиты (особенно Na⁺).

Информация для владельца - в/в введение нитропруссидов должно производиться только в условиях ветеринарной клиники и под непосредственным контролем профессионала с постоянным мониторингом кровяного давления.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Нитропруссид натрия, порошок для инъекций 50 мг/ флакон во флаконах по 2 мл и 5 мл; *Nitropress*® (Abbott); Generic, (Rx).

NOVOBIOCIN SODIUM - НОВОБИОЦИН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - антибиотик, продуцируемый грибами *Streptomyces niveus* или *spheroides*; белый или светло-желтый кристаллический порошок, очень легко растворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - новобиоцин следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - полагают, что новобиоцин является бактерицидным препаратом. Подавляет ДНК-гиразу бактерии, тем самым нарушая синтез белков и нуклеиновых кислот. Препарат также нарушает синтез клеточных стенок бактерий. В щелочной среде активность новобиоцина повышается.

Спектр активности новобиоцина включает некоторых грамположительных кокков (стафилококков, *Streptococcus pneumoniae* и некоторые стрептококки группы А). Активность в отношении других видов стрептококков варьирует и является слабой в отношении энтерококков. Большинство грамотрицательных микроорганизмов являются резистентными к препарату, хотя некоторые представители из *Haemophilus sp.*, *Neisseria sp.* и *Proteus sp.* могут оказаться чувствительными.

Применение/ Показания - новобиоцин утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного направления продуктивности в сухостойный период в виде тубиков для лечения мастита, а также в виде премиксов для кур, индеек, уток и норок. Выпускается в сочетании с прокаинпенициллином G для лечения маститов у лактирующих коров молочного направления продуктив-

ности. Для собак новобиоцин выпускается в виде пероральной формы в комбинации с тетрациклином ± преднизолоном.

Фармакокинетика - после перорального поступления новобиоцин хорошо абсорбируется из ЖКТ. Максимальная концентрация наблюдается через 1-4 часов, но присутствие корма в ЖКТ может ее снизить.

Новобиоцин очень плохо распределяется по жидкостям организма и обнаруживается в синовиальной, плевральной и асцитной жидкостях в концентрациях ниже, чем в плазме крови. Препарат в малой степени проходит через гематоэнцефалический барьер даже при воспалении мозговых оболочек. Наивысшая концентрация новобиоцина отмечается в тонком кишечнике и печени. С белками плазмы крови препарат связывается примерно на 90%, поступает в молоко.

Элиминируется главным образом с желчью и калом. Примерно 3% экскретируется с мочой, уровень препарата в моче обычно ниже уровня его в сыворотке крови.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - новобиоцин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Кроме того, чрезвычайно осторожно препарат следует назначать животным с дисфункцией печени или нарушениями гематопоеза в анамнезе.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена; поэтому применять следует только при несомненных показаниях.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к известным побочным эффектам при системном применении новобиоцина относятся лихорадка, нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), высыпания и дискразия крови. В гуманной медицине использование препарата ограничивается в существенной степени вероятностью развития гиперчувствительных реакций, гепатотоксичности и дискразии крови.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. При значительных передозировках следует проводить очищение кишечника с помощью обычных методов, при необходимости назначают симптоматическое лечение и мониторинг.

Лекарственные взаимодействия - известно, что новобиоцин блокирует канальцевый транспорт препаратов, что сходно с действием пробенецида. Поэтому скорость элиминации препаратов, выводящихся таким способом (например, **пенициллина, цефалоспоринов**) может уменьшаться с

удлинением период полувыведения. Клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Влияние на лабораторные показатели - новобиоцин может метаболизироваться в желтовато-окрашенное вещество, которое мешает определению **билирубина сыворотки крови**. Препарат может также мешать проведению тестов с использованием **бромосульфоталеина** или **сульфобромоталеина** путем изменения поглощения бромосульфоталеина или экскреции его желчью.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 10 мг/кг каждые 8 ч per os (Greene 1984).

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой, с использованием в виде комбинации с тетрациклином:

а) 22 мг/кг каждого антибиотика 2 раза в день per os (по рекомендациям Albarplex® - Upjohn).

Крупному рогатому скоту:

Для лечения мастита у коров в сухостойный период:

а) ввести содержимое одного шприца в каждую долю вымени в сухостойный период; не позднее 30 дней до отела (по рекомендациям Drygard® Suspension - Upjohn).

Для лечения мастита у лактирующих коров:

а) использование препарата пенициллин/ новобиоцин (Special Formula 17900 — Forte®): ввести содержимое одного шприца в каждую пораженную четверть вымени. Повторять раз в 24 ч (по рекомендациям Special Formula 17900 Forte® - Upjohn).

Информация для владельца - тубики с препаратом для лечения мастита следует хорошо встряхивать перед применением.

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты;
- 3) периодические тесты, определяющие функциональное состояние печени, при длительном применении - клинический анализ крови.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Новобиоцин (натриевая соль), 400 мг, масляная суспензия в тубиках по 10 мл для лечения маститов; *Drygard® Suspension* (Upjohn); (ОТС). Утвержден для применения коровам в сухостойный период. Не следует применять в течение 30 дней

после отела. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата.

Новобиоцин, премикс 17,5 г/фунт и 25 г/фунт; *Albamix® Premix* (Upjohn), (ОТС). Утвержден для применения курам (но не курам-несушкам), индейкам (не несушкам, предназначенным для пищевых целей), уткам и норкам. Убой кур и индеек разрешается через 4 дня после отмены препарата, уток через 3 дня, норок - отсутствует.

Комбинированные препараты новобиоцина:

Новобиоцин (в виде натриевой соли) 150 мг и пенициллина G прокаин 100000 МЕ на 10 мл, в шприцах для лечения маститов; *Special Formula 17900-Forte®* (Upjohn); (ОТС). Утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Время ожидания для молока - 72 ч. Убой разрешается через 15 дней после отмены препарата.

Новобиоцин натрия 60 мг и тетрациклина гидрохлорид 60 мг в таблетках; новобиоцин натрия 180 мг и тетрациклина гидрохлорид 180 мг в таблетках; *Albaplex®* и *Albaplex® 3X* (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Новобиоцин натрия 60 мг, тетрациклина гидрохлорид 60 мг и преднизолон 1,5 мг в таблетках; новобиоцин натрия 180 мг, тетрациклина гидрохлорид 180 мг и преднизолон 4,5 мг в таблетках; *Delta Albaplex®* и *Delta Albaplex® 3X* (Upjohn); (Rx) Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Новобиоцин (натриевая соль) в капсулах по 250 мг; *Albamycin®* (Upjohn); (Rx).

NYSTATIN - НИСТАТИН

Физико-химические свойства - полиеновый противогрибковый антибактериальный препарат, продуцируемый *Streptomyces noursei*; желтый или светло-желтовато-коричневый гигроскопичный порошок со специфическим хлебным запахом. Очень мало растворим в воде, мало или плохо растворяется в спирте. В одном мг нистатина содержится не менее 4400 Единиц Действия (ЕД). Согласно Фармакопии США, в суспензиях для перорального применения должно содержаться не менее 5000 ЕД на мг.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и суспензию для перорального применения следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30 °С). Замораживания суспензий и воздейст-

вия на них температур выше 40 °С допускать не следует.

Качество нистатина ухудшается при воздействии на него высоких температур, света, воздуха или влаги.

Фармакологическое действие - нистатин обладает механизмом действия, сходным с амфотерицином В. Препарат связывается со стеролами клеточных мембран грибов и изменяет проницаемость мембран, позволяя тем самым «просочиться» внутриклеточному калию и другим компонентам из клетки.

Нистатин активен в отношении различных грибковых микроорганизмов, но в клинической практике применяется при местных, орофарингеальных и желудочно-кишечных инфекциях, вызванных грибом *Candida*.

Применение/ Показания - нистатин назначают собакам, кошкам и птицам перорально, в основном для лечения инфекций ротовой полости или желудочно-кишечного тракта, вызванных *Candida*. Препарат также применяют и другим видам животных при тех же показаниях, но намного реже.

Кроме того, нистатин используют местно при кожных инфекциях - кандидозе (монилиазе). Препарат является основным ингредиентом в известном продукте *Panolog®*.

Фармакокинетика - после перорального введения нистатин абсорбируется в минимальных неопределяемых количествах, практически полностью экскретируется в неизменном виде с калом. Препарат не применяется парентерально, поскольку является чрезвычайно токсичным для внутренних тканей организма.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - нистатин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему.

Безопасность применения нистатина во время беременности не установлена, но нет данных о тератогенном действии препарата и не происходит существенной его абсорбции, что делает его безопасным для использования.

Побочные эффекты/ Предупреждения - иногда нистатин может стать причиной нарушений со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея) при назначении его в высоких дозах. В гуманной медицине описаны редкие случаи реакций гиперчувствительности.

Передозировка/ Острая токсичность - поскольку нистатин после перорального поступления не абсорбируется, вероятность развития острой передозировки чрезвычайно мала, хотя временно может возникнуть дисфункция ЖКТ.

Лекарственные взаимодействия - препараты нистатина, утвержденные для применения курам и индейкам (*Mycos-20*® - Solvay), не следует назначать одновременно с **тетрациклином**, поскольку в растворителе для нистатина указанных препаратов имеется высокое содержание кальция, что может мешать абсорбции тетрациклина.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных грибом *Candida*, перорально:

- а) 100 000 ЕД per os каждые 6 ч (Kirk 1989);
- б) 50 000-150 000 ЕД per os каждые 8 ч (Jenkins and Boothe 1987);
- в) 22 000 ЕД/кг/день (Huber 1988b).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных грибом *Candida*, перорально:

- а) 100 000 ЕД per os каждые 6 ч (Kirk 1989).

Птицам:

При микозе зоба и микозной диарее (*Candida albicans*) у кур и индеек:

- а) 50 г на тонну корма (*Mycostatin*®-20) или 100 г на тонну в течение 7-10 дней (по специальным указаниям *Mycostatin*®-20 - Solvay).

При орофарингеальных инфекциях, вызванных грибом *Candida*:

- а) птицам, содержащимся в клетках: 300 000 ЕД/кг per os ввести через зонд в зоб или непосредственно в ротовую полость 2 раза в день в течение 7-10 дней. Группу птиц можно лечить препаратом для ветеринарного применения фирмы *Мусс-20*® в количестве 5 г Мусс-20 на фунт корма. Препарат добавлять или в кашу, или любой другой корм (Flammer 1986).
- б) для лечения кандидоза после антибиотикотерапии или в сочетании с ней: один мл 100 000 ЕД/мл суспензии на 300 г массы тела per os 1, 2 или 3 раза в день в течение 7-14 дней. Если поражения находятся в ротовой полости, вводить препарат через зонд нельзя. Птенцы должны получать противогрибковый препарат, если их лечили антибиотиками (Clubb 1986).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) черепахам с кишечными инфекциями, вызванными дрожжевыми грибами: 100 000 ЕД/кг per os 1 раз в день в течение 10 дней (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга —

- 1) клиническая эффективность.

Информация для владельца - перед введением суспензию следует хорошо встряхнуть.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Медицинские препараты:

Нистатин, суспензия для перорального применения 100 000 ЕД/мл в бутылочках по 5, 60, 473 и 480 мл; *Nilstat*® (Lederle); *Mycostatin*® (Apothecon); *Nystex*® (Savage); generic; (Rx).

Нистатин, порошок: 50, 150, 500 миллионов ЕД; 1, 2 и 5 миллиардов ЕД; *Nystatin*® (Paddock); *Nilstat*® (Lederle); (Rx).

Нистатин в таблетках для перорального применения 500000 ЕД; *Nibat*® (Lederle); *Mycostatin*® (Apothecon); generic; (Rx).

Также выпускается в виде пастилок для перорального применения, вагинальных таблеток, кремов для местного применения, порошков и мазей.

O.P-DDD-
с.м. MITOTANE (МИТОТАН)

ОМЕПРАЗОЛ -
ОМЕПРАЗОЛ

Физико-химические свойства - замещенный бензимидазол, ингибитор протонной помпы; молекулярная масса 345,4, рK_a 4 и 8,8.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки омепразола следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Мелкие шарики омепразола, находящиеся в капсулах, очень хрупкие - не следует допускать их размельчения. Если препарат необходимо ввести в виде кашицы, то рекомендуется осторожно смешать шарики с фруктовыми соками, но не с водой, молоком или изотоническим раствором.

Фармакологическое действие - замещенный бензимидазол, представитель нового класса препаратов, омепразол является ингибитором насоса протонов соляной кислоты желудка. В кислой среде омепразол активируется до производного сульфенамида, необратимо связывается на секреторной поверхности париетальных клеток с ферментом H⁺/K⁺ АТФ-азой. Здесь он ингибирует перенос ионов водорода в желудок. Омепразол ингибирует как базальную, так и стимулированную секрецию соляной кислоты. Также подавляет систему цитохромов печени P-450 оксидазной

системы (см. ниже раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Применение/ Показания - омепразол рекомендуется для лечения гастродуоденальных язвенных болезней и для предотвращения или лечения эрозий желудка, возникших вследствие применения ulcerогенных препаратов (например, аспирин). Опыт применения омепразола домашним животным ограничен, поскольку он является новым препаратом и имеет высокую стоимость.

Фармакокинетика - омепразол быстро абсорбируется из кишечника. Выпускаемый промышленностью препарат - гранулы с энтеросолюбильным покрытием, потому что препарат быстро разрушается кислотой желудка. Максимальная концентрация в сыворотке крови наблюдается через 0,5-3,5 часов, начало действия - в течение 1 часа. Омепразол распределяется по всему организму, но, главным образом, в париетальные клетки желудка. У человека примерно 95% препарата связывается с альбуминами и альфа¹-кислыми гликопротеинами. Неизвестно, проникает ли омепразол в материнское молоко.

Омепразол метаболизируется в печени до, по меньшей мере, шести различных метаболитов, которые экскретируются в основном с мочой, но также поступают в желчь и далее выводятся с фекалиями. Выраженная дисфункция печени уменьшает эффект первого прохождения препарата. У человека с нормальной функцией печени, период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 1 час, но терапевтический эффект может продолжаться до 72 часов и более.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - омепразол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с заболеваниями печени или поражениями печени в анамнезе назначение омепразола следует тщательно обдумывать, поскольку в этом случае период полувыведения препарата может удлиняться, что требует коррекции доз.

Безопасность применения омепразола во время беременности не установлена, но исследования, проведенные на крысах, получавших дозы в 345 раз больше рекомендованных, не выявили никаких тератогенных эффектов. У лабораторных животных, получавших очень высокие дозы препарата, наблюдалось увеличение процента летальности эмбрионов. Неизвестно, проникает ли омепразол в молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - ветеринарная практика применения омепразола огра-

ничена, но, несмотря на это, известно, что препарат достаточно хорошо переносится и собаками, и кошками при назначении им эффективных доз. Существует вероятность развития нарушений со стороны ЖКТ (анорексии, колик, тошноты, рвоты, метеоризма, диареи), ЦНС, системы кроветворения (имеются редкие случаи в гуманной медицине), инфекций мочевыводящих путей и протеинурии. Длительное назначение очень высоких доз крысам привело к появлению энтерохромоафин-подобной гиперплазии клеток и карциноидных опухолей желудка - эти негативные эффекты имеют дозозависимый характер. Клиническое значение этих возможных явлений в отношении длительного применения препарата в низких дозах неясно. Однако на сегодняшний день в гуманной медицине не рекомендуется длительное (свыше 8 недель) назначение омепразола, если только эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что LD50 у крыс после перорального применения омепразола >4 г/кг. В гуманной медицине известны случаи, когда пациенты переносили дозы 360 мг/день без признаков существенной токсичности. При возникновении чрезмерной передозировки следует назначить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - поскольку омепразол может ингибировать ферментную систему цитохром Р-450, он может снижать печеночный клиренс **диазепама (сибазона)**, **фенитоина** или **варфарина**, тем самым усиливая их эффекты и вызывая токсический эффект. В этом случае требуется дополнительный мониторинг и коррекция доз препарата.

Омепразол может увеличивать рН желудка и, следовательно, снижать абсорбцию препаратов, требующих низкого рН для оптимального всасывания (например, **кетоконазола**, **сложных эфиров ампициллина** или **солей железа**).

В гуманной медицине имеются данные о редких случаях угнетения костного мозга, поэтому одновременное применение омепразола с **препаратами**, которые тоже могут вызывать **угнетение костного мозга**, может привести к развитию аддитивных гематологических нарушений.

Влияние на лабораторные показатели - омепразол может вызвать **увеличение ферментов печени**. В начале лечения препарат повышает уровень **гастрин** в сыворотке крови.

Дозы -**Собакам:**

Для лечения язв:

- а) 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день (Davenport 1992);
- б) 20 мг (суммарная доза) 1 раз в день (Parich 1992);
- в) при сильных язвенных поражениях, не поддающихся лечению H₂-блокаторами; выраженном эзофагите, не поддающемся лечению метоклопрамидом и H₂-блокаторами, гастриноме (синдроме Золлингера-Эллисона): 0,75-1 мг/кг per os 1 раз в день (каждые 24 ч) или одну 20 мг капсулу на животное массой >20 кг; 10 мг капсулу (1/2 капсулы) на животное массой >5 кг, но < 20 кг; 5 мг капсулу (1/4 капсулы) на животное массой < 5 кг. При использовании менее одной полной капсулы необходимо количество гранул перекладывается в желатиновую капсулу для того чтобы избежать разрушения препарата в кислоте желудка (Johnson, Sherding et al. 1994);
- г) 0,7 мг/кг (>20 кг - 20 мг/собаку, <20 кг - 10 мг/собаку) per os 1 раз в день (Matz 1995);
- д) собакам массой менее 20 кг - 0,7 мг/кг per os 1 раз в день; собакам массой >20 кг - 20 мг per os 1 раз в день (Johnson 1996).

Кошкам:

Для лечения язв:

- а) 0,7 мг/кг per os 1 раз в день (Johnson 1996).

Лошадям:

Для лечения язв:

- а) 0,7-1,4 мг/кг per os 1 раз в день. Эта доза подавляет выброс кислоты желудка на 24 ч (Geog 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - перед назначением омепразола владельцем следует ставить в известность о его стоимости.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Омепразол в капсулах пролонгированного действия для перорального применения по 10 мг и 20 мг; *Prilosec®* (*Losec®* в Канаде); (AstraMerck); (Rx).

OPIATE ANTIDIARRHEALS -**ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ ОПИАТЫ****PAREGORIC -****БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ ПРЕПАРАТЫ****DIPHENOXALATE HCl/ATROPINE****SULFATE -****ДИФЕНОКСАЛАТА ГИДРОХЛОРИД/****АТРОПИНА СУЛЬФАТ****LOPERAMIDE HCl-****ЛОПЕРАМИДА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - болеутоляющие препараты, также известные под названием камфорной настойки опия, содержат 2 мг безводного морфина (обычно в виде порошкообразного опия или настойки опия). В них также входит (на 5 мл) 0,02 мл анисового масла, 0,2 мл глицерина, 20 мг бензойной кислоты, 20 мг камфоры и разведенный спирт в таком количестве, чтобы общий объем получился равным 5 мл. Болеутоляющие препараты не следует путать с настойкой опия (опиумной настойкой), содержащей 50 мг безводного морфина на 5 мл.

Дифеноксилата гидрохлорид, являющийся структурным аналогом меперидина, является синтетическим производным фенилпиперидина - опиатного агониста. Белый кристаллический порошок без запаха мало растворим в воде, плохо растворим в спирте. Выпускаемые промышленностью препараты также содержат небольшое количество атропина сульфата, что не позволяет злоупотреблять препаратом для получения его наркотических эффектов. В терапевтических дозах атропин не оказывает никакого эффекта.

Синтетический противодиарейный препарат, являющийся производным пиперидина, лоперамид - белый или слегка желтый порошок, $pK_a = 8,6$, растворяется в спирте, мало растворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - болеутоляющие препараты следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. Не следует допускать воздействия высоких температур и прямых солнечных лучей.

Таблетки дифеноксилата/ атропина и растворы для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Не следует допускать замораживания растворов.

Капсулы или растворы лоперамида для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке. Разведение растворов с другими растворителями не рекомендуется.

Фармакологическое действие - помимо всех других действий опиаты подавляют моторику ЖКТ и чрезмерную его пропульсивность. Они также понижают секрецию в кишечнике, индуцированную токсинами холеры, простагландином E2 и диареею, вызванную факторами, при которых кальций является вторичным мессенджером (опосредованную нециклическим АМФ/ ГМФ). Опиаты также могут усиливать абсорбтивные свойства слизистой оболочки.

Применение/ Показания - опиатные противодиарейные препараты обычно рассматриваются в качестве модификаторов моторики и являются препаратами выбора при диарее. Их назначение кошкам находится под вопросом, и многие ветеринарные специалисты не рекомендуют применять им эти препараты. Болеутоляющие препараты также применяют крупным животным (см. ниже раздел *Дозы*).

Фармакокинетика - морфин абсорбируется из ЖКТ различными путями, быстро метаболизируется в печени. Уровень морфина в сыворотке крови после перорального поступления значительно ниже уровня морфина после парентерального его введения.

У человека дифеноксалат быстро абсорбируется как после введения таблетированной формы, так и после перорального введения раствора. Биодоступность таблеток составляет 90% от биодоступности раствора. Обычно начало действия наблюдается в течение 45 мин-1 ч после введения и продолжается около 3-4 ч. Дифеноксилат выявляется в материнском молоке. Метаболизируется до активного метаболита дифеноксильной кислоты. Период полувыведения из сыворотки крови дифеноксилата и дифеноксильной кислоты составляет примерно 2,5 ч и 3-14 ч соответственно.

По имеющимся данным, у собак лоперамид обладает более быстрым началом действия и более длительной продолжительностью действия в отличие от дифеноксилата, хотя клинические исследования, подтверждающие это, отсутствуют. У человека период полувыведения лоперамида составляет примерно 11ч. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - все опиаты следует назначать с осторожностью животным с гипотиреозом, выраженной почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Аддисона), а также старым и сильно истощенным животным. Опиатные противодиарейные препара-

ты противопоказаны при повышенной чувствительности к наркотическим анальгетикам или назначении ингибиторов моноаминоксидазы (иМАО). Препараты противопоказаны животным с диареей, вызванной интоксикацией, до тех пор, пока токсины не будут выведены из ЖКТ.

Опиатные противодиарейные препараты следует назначать с осторожностью животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением, при острых заболеваниях ЖКТ (например, коликах), так как они могут сделать неясным диагноз или клиническое течение этих заболеваний. Чрезвычайно осторожно их назначают животным с респираторными заболеваниями или с острыми нарушениями со стороны дыхательной системы (например, отеком легких вследствие вдыхания дыма). Опиатные противодиарейные препараты чрезвычайно осторожно следует применять животным с заболеваниями печени или с симптомами поражения ЦНС при печеночной энцефалопатии, поскольку может развиться печеночная кома.

Многие ветеринарные специалисты не рекомендуют назначать дифеноксалат или лоперамид собакам с массой тела менее 10 кг, что, скорее всего, является следствием невозможности точно дозировать при таблетированной или капсулированной формах препаратов. Использование жидких форм препаратов обеспечивает точное определение дозы и безопасное их применение собакам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак наиболее вероятными побочными реакциями при назначении обычных доз являются констатация, метеоризм и седация. Возможны также паралитическая непроходимость кишечника, токсический мегаколон, панкреатит и нарушения со стороны ЦНС.

Применение противодиарейных опиатов кошкам находится под вопросом: этот вид животных на введение препарата может ответить реакцией возбуждения.

Опиаты, назначаемые лошадям для лечения острой диареи (или при вероятной бактериально-индуцированной диарее), могут оказать негативное воздействие: усилить пролиферацию бактерий, замедлить удаление микроорганизмов из фекалий и удлинить стадию лихорадки.

Передозировка - острое передозирование противодиарейных опиатов может привести к интоксикации центральной нервной, сердечно-сосудистой, дыхательной систем и ЖКТ. Поскольку опиаты могут существенно ослаблять моторику ЖКТ, абсорбция из желудочно-кишечного тракта может

замедляться и пролонгироваться. Более подробную информацию см. в описании *Меперидина* и *Морфина*, подраздел *Влияние на ЦНС*. Для отмены опиатных эффектов может потребоваться введение налоксона.

Сильные передозировки дифеноксилата/ атропина сульфата могут привести к увеличению токсичности атропина. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при одновременном назначении вместе с опиатными противодиарейными препаратами могут усилить угнетение ЦНС и дыхания.

В гуманной медицине противодиарейные опиаты противопоказаны по крайней мере в течение 14 дней после лечения **ингибиторами моноаминоксидазы (иМАО)** (эти препараты редко применяются в ветеринарной медицине).

Влияние на лабораторные показатели - уровни **амилазы и липазы плазмы крови** могут повышаться в течение 24 ч после введения опиатных противодиарейных препаратов.

Дозы -

Собакам:

Опийсодержащая настойка с антиперистальтическим действием:

- а) при остром колите: **0,06** мг/кг per os 3 раза в день (DeNovo 1988);
- б) при синдромах малдигестии/ малабсорбции, в качестве противодиарейного препарата: 0,05-0,06 мг/кг per os 2-3 раза в день (Chiarella 1988), (Johnson 1984);
- в) в качестве противодиарейного препарата: 2-15 мл per os каждые 6 ч (Davis 1985a).

Дифеноксилат/ атропин:

- а) при остром колите/ синдроме раздраженной прямой кишки (слизистом колите): 0,1 мг/кг per os 3 раза в день (DeNovo 1988);
 - б) в качестве противодиарейного препарата: 0,05-0,1 мг/кг per os 4 раза в день; (не рекомендуется собакам с массой тела менее 10 кг) (Johnson 1984);
 - в) в качестве противодиарейного препарата: 0,1-0,2 мг/кг per os каждые 8 ч (Jergens 1995).
- Лоперамид:
- а) при остром колите: 0,08 мг/кг per os 3 раза в день (DeNovo 1988);
 - б) при синдромах малдигестии/ малабсорбции: 0,08 мг/кг per os 4 раза в день (Chiarella 1988);

в) в качестве противодиарейного препарата: 1 капсула (2 мг) на 25 кг массы тела per os 4 раза в день; (не рекомендуется собакам с массой тела менее 10 кг) (Johnson 1984);

г) в качестве противодиарейного препарата: 0,1-0,2 мг/кг per os каждые 8 ч (Jergens 1995).

Кошкам:

Внимание: назначение противодиарейных опиатов кошкам находится под вопросом - этот вид животных может реагировать на препараты чрезмерным возбуждением.

Опийсодержащая настойка с антиперистальтическим действием:

- а) при синдромах малдигестии/ малабсорбции, в качестве противодиарейного препарата: 0,05-0,06 мг/кг per os 2-3 раза в день (Chiarella 1988), (Johnson 1984).

Дифеноксилат/ атропин:

- а) 0,063 мг/кг per os каждые 8 ч (Davis 1985b).

Крупному рогатому скоту:

Опийсодержащая настойка с антиперистальтическим действием:

- а) телятам: 15-30 мл per os (Cornell 1985).

Лошадям:

Опийсодержащая настойка с антиперистальтическим действием:

- а) жеребят: 15-30 мл per os; взрослым животным: 15-60 мл per os (Cornell 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) электролитный и водный баланс при выраженной диарее;
- 3) нарушения со стороны ЦНС при назначении высоких доз.

Информация для владельца - при упорной диарее, появлении апатии или высокой лихорадки следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Болеутоляющие препараты (камфорная настойка опиума) - эквивалентны 2 мг морфина на 5 мл, 45% спирта. Выпускаются по 60 мл, а также в пинтах и галлонах, UD 5 мл; Generic, (Rx); (относятся к контролируемым препаратам Класса А).

Дифеноксилата гидрохлорид 2,5 мг с 0,025 мг атропина сульфата, в таблетках (относятся к контролируемым препаратам Класса А, отпускаются только по рецепту), *Logen*® (Goldline); *Lomotil*® (Searle); *Lonox*® (Geneva); Generic; (C-V).

Дифеоксилата гидрохлорид 2,5 мг с 0,025 мг атропина сульфата на 5 мл, жидкость в бутылках по 60 мл с дозатором; UD 4 и 10 мл (относятся к контролируемым препаратам Класса А, отпускаются только по рецепту). Существует большое количество торговых названий с таким сочетанием препаратов, например, *Lomotil*® (Searle), *Lonox*® (Geneva), *Diphenatol*® (Rugby); *Lofene*® (Lan-nett), *Logen*® (Goldline), Generic.

Лоперамида гидрохлорид 1 мг/ 5 мл (0,2 мг/мл) и 1 мг/ мл, жидкость для перорального применения; *Imodium*® A-D (McNeil-CPC); *Pepto Diarrhea Control*® (Procter & Gamble); generic (OTC).

Лоперамида гидрохлорид в капсулах и таблетках по 2 мг; *Imodium*® (Janssen) (OTC); *Kaopectate II Caplets*® (Upjohn) (OTC); *Maalox And-Diarrheal Caplets*® (R-P Rorer); *Imodium A-D Caplets*® (McNeil-CPC) (OTC); *Neo-Diaral*® (Roberts) (OTC); generic (OTC).

ORBIFLOXACIN - ОРБИФЛОКСАЦИН

Физико-химические свойства/ Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - 4-фторхинолоновый антибиотик; мало растворим в воде при нейтральной pH. В кислой или щелочной среде его растворимость увеличивается. Выпускаемые промышленностью таблетки следует хранить при температуре 2-30°C (36-86°F) в защищенном от влаги месте.

Фармакологическое действие - орбифлоксацин является бактерицидным препаратом, степень бактерицидного действия которого зависит от его концентрации. Препарат ингибирует бактериальную ДНК-гиразу (II тип топоизомеразы), тем самым предотвращая процесс сверхспирализации и синтеза ДНК. Конечным эффектом является прекращение процесса репликации бактериальных клеток.

Орбифлоксацин обладает высокой активностью в отношении различных грамотрицательных и грамположительных бацилл и кокков, включая многие виды и штаммы *Klebsiella sp.*, *Staphylococcus intermedius* или *aureus*, *E. coli*, *Enterobacter*, *Campylobacter*, *Shigella*, *Proteus*, *Pasturella*. Некоторые штаммы *Pseudomonas aeruginosa*, *Pseudomonas sp.* и *Enterococcus spp.* являются устойчивыми к препарату. Подобно остальным фторхинолонам, орбифлоксацин обладает слабой активностью в отношении большинства анаэробных бактерий и

не является препаратом выбора при лечении установленных или подозреваемых анаэробных инфекций.

К 4-фторхинолонам может развиваться бактериальная резистентность.

Применение/ Показания — орбифлоксацин показан для лечения бактериальных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, у собак и кошек.

Фармакокинетика - у собак и кошек после перорального поступления орбифлоксацин практически полностью абсорбируется. Препарат хорошо распределяется (объем распределения у собак и кошек составляет 1,4 л/кг), с белками плазмы крови связывается минимально (на 8% у собак, на 15% у кошек). Элиминируется, главным образом, через почки. Примерно 50% препарата экскретируется в неизменном виде. Период полувыведения из воротки крови у собак и кошек составляет около 6 ч. Концентрация орбифлоксацина в моче остается на уровне минимальной ингибирующей концентрации (MIC) в течение 24 ч после поступления дозы препарата.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - как и другие фторхинолоны, орбифлоксацин может вызвать артропатии у молодых растущих животных. Поскольку было замечено, что собаки являются более чувствительными к таким эффектам, фазу активного роста у молодых собак производитель относит к противопоказаниям для применения орбифлоксацина (противопоказан мелким и средним породам собак в возрасте от 2 до 8 месяцев и крупным и гигантским породам собак - до 18 месяцев). Препарат также противопоказан собакам и кошкам с повышенной чувствительностью к классу хинолонов.

Производитель утверждает, что препараты этого класса могут вызвать **стимуляцию ЦНС**, поэтому животным с установленными или подозреваемыми судорожными расстройствами их следует назначать с осторожностью.

Безопасность применения орбифлоксацина животным репродуктивного периода, а также беременным собакам или кошкам не установлена. Неизвестно, проникает ли орбифлоксацин в материнское молоко.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель утверждает, что никаких побочных эффектов при проведении клинических исследований обнаружено не было (доза 2,5 мг/кг взрослым животным), но высокие дозы или дополнительный опыт по применению препарата может вы-

явить побочные явления. Возможны нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота, диарея).

Передозировка - у собак и кошек, получавших дозы в 5 раз больше рекомендованных (37,5 мг/кг) в течение 30 дней, каких-либо существенных побочных эффектов выявлено не было. У кошек, получавших высокие дозы препарата, отмечалось размягчение стула и снижение массы тела.

Лекарственные взаимодействия - антациды и другие препараты, содержащие двухвалентные или трехвалентные катионы (Mg^{++} , Al^{+++} , Ca^{++}), могут связываться с орбифлоксацином и препятствовать его абсорбции. **Сукральфат** может препятствовать всасыванию орбифлоксацина, поэтому между введением этих препаратов следует делать интервал в 2 часа.

Орбифлоксацин при одновременном введении с **теофилином** может повысить уровень последнего в крови.

Пробенецид блокирует канальцевую секрецию орбифлоксацина и может повышать его концентрацию в крови и период полувыведения.

При одновременном назначении орбифлоксацина с **аминогликозидами, цефалоспорины третьего поколения и пенициллинами** широкого спектра действия может возникнуть синергизм в отношении некоторых бактерий (особенно *Pseudomonas aeruginosa* или других *Enterobacteriaceae*). Хотя орбифлоксацин обладает минимальной активностью в отношении анаэробов, при применении других фторхинолонов совместно с **клиндамицином** *in vitro* отмечался синергизм в отношении штаммов *Peptostreptococcus*, *Lactobacillus* и *Bacteroides fragilis*. **Нитрофурантоин (фурадонин)** может снижать антимикробную активность фторхинолонов, поэтому их совместное применение не рекомендуется. Фторхинолоны могут усилить нефротоксическое действие **циклоспорина** (применяемого системно).

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 2,5 мг/кг-7,5 мг/кг 1 раз в день per os. Высокие терапевтические дозы могут потребоваться стационарным животным с сопутствующим заболеванием (например, злокачественными патологиями) или патологическими изменениями в структуре органов или тканей (например, при ожогах, осложненных инфекциях мочевыводящих путей, инфекциях, вызванных попаданием инородного тела), инфекциями, сопровождаю-

щимися опасными сосудистыми патологиями и инфекциями, вызванными «проблемными» патогенными микроорганизмами (по рекомендациям Orbax®).

Параметры для мониторинга/ Информация для владельца - наиболее важным параметром является эффективность; владельцев следует поставить в известность о важности правильного соблюдения режима дозирования; препарат не следует отменять по своему усмотрению.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Орбифлоксацин в таблетках для перорального применения: 5,7 мг (желтого цвета) в упаковке по 250; 22,7 мг (зеленого цвета; E-Z Break) в упаковке по 250; 68 мг (голубого цвета; E-Z Break) в упаковке по 100; *Orbax*® (Schering-Plough Animal Health); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам. FDA запрещает назначать препарат животным, продукция от которых предназначена в пищевых целях.

ORMETOPRIM (ОРМЕТОПРИМ) - см. SULFADIMETHOXINE/ ORMETOPRIM (СУЛЬФАДИМЕТОКСИН/ ОРМЕТОПРИМ)

OXACILLIN SODIUM - ОКСАЦИЛЛИНА НАТРИЕВАЯ СОЛЬ

Для общей информации о пенициллинах, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - полусинтетический изоксазолил-содержащий пенициллиназо-резистентный пенициллин. Выпускается промышленностью в виде моногидрата натриевой соли - белый мелкокристаллический порошок без запаха или со слабым запахом. Легко растворим в воде, pK_a составляет 2,8. Один мг оксациллина натриевой соли содержит не менее 815-950 микрограмм оксациллина. В каждом грамме выпускаемого промышленностью порошка для инъекций содержится 2,8-3,1 мЭкв натрия.

Оксациллина натриевая соль может также встречаться под названиями натрия оксациллина или метилфенил-изоксазолил пенициллина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы, порошки для приготовления пероральных растворов и порошки для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С) в герметичной упаковке. После разведения с водой раствор следует помещать в холодильник и через 14 дней выбрасывать все оставшееся количество. При хранении в условиях комнатной температуры растворы для перорального применения устойчивы в течение 3 дней.

После разведения стерильного порошка для инъекций со стерильной водой для инъекций или стерильным 0,9% раствором натрия хлорида полученный раствор в концентрации 167 мг/мл устойчив в течение 3 дней при хранении в условиях комнатной температуры или в течение 7 дней при хранении в холодильнике. Производитель рекомендует использовать разное количество раствора для разведения препарата в зависимости от пути его введения - в/м, непосредственно в/в или в/в в комбинации с другими препаратами. Специфические указания по приготовлению растворов следует см. в аннотации.

По имеющимся данным, оксациллина натриевая соль для инъекций **совместима** со следующими растворами и препаратами: 5% и 10% раствором декстрозы в воде, 5% и 10% раствором декстрозы в 0,9% растворе натрия хлорида, лактатным раствором Рингера для инъекций, 0,9% раствором натрия хлорида, амикацина сульфатом, цефепимом натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), допамина гидрохлоридом, калия хлоридом, натрия бикарбонатом и верапамилем.

Оксациллина натриевая соль для инъекций **несовместима** со следующими растворами и препаратами: окситетрациклина гидрохлоридом и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - для более подробной информации об оксациллина натриевой соли см. *Клоксациллин* и раздел *Дозы* ниже.

Фармакокинетика (специфическая) - оксациллина натриевая соль устойчива к инаktivации кислотой в желудочно-кишечном тракте, после перорального поступления абсорбируется только частично. Известно, что у человека биодоступность после приема внутрь составляет 30-35%, пища

уменьшает скорость всасывания препарата и снижает степень всасывания. После в/м введения оксациллин быстро абсорбируется, максимальный уровень обычно наблюдается через 30 мин.

Препарат распределяется в легкие, почки, костную ткань, желчь, плевральную, синовиальную и асцитную жидкости. Объем распределения у взрослого человека составляет 0,4 л/кг, 0,3 л/кг у собак. Как у других пенициллинов, только минимальное количество оксациллина распределяется в цереброспинальную жидкость, но при воспалении мозговых оболочек концентрация препарата увеличивается. У человека примерно 89-94% препарата связывается с белками плазмы крови.

Оксациллин частично метаболизируется до активных и неактивных метаболитов, которые вместе с исходным веществом быстро экскретируются с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Небольшое количество препарата также выводится с калом путем элиминации через желчь. Период полувыведения оксациллина из сыворотки крови у человека с нормальной функцией почек составляет около 18-48 мин. У собак элиминационный период полувыведения занимает 20-30 мин.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22-40 мг/кг per os каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) 5,5-11 мг/кг в/в каждые 8 ч; 27,5-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) при инфекциях, вызванных *Staphylococcus*: 10-20 мг/кг per os, в/в или в/м 4 раза в день (Morgan 1988);
- г) при эндокардите, вызванном пенициллиназа-продуцирующим *Staphylococcus*: 50-60 мг/кг 3 раза в день в течение 4-6 недель (путь введения не указан) (Sisson and Thomas 1986);
- д) при пиодермии собак: 22 мг/кг per os каждые 8 ч (Ihrke 1986);
- е) для системного лечения блефарита, вызванном *Staphylococcus*: 22 мг/кг per os 3 раза в день (Laratta 1986);
- ж) 7 мг/кг в/м каждые 8 ч; 8-15 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);
- з) 10-22 мг/кг каждые 6-8 ч per os; 7-25 мг/кг в/в или в/м каждые 4-6 ч (Greene 1984).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22-40 мг/кг per os каждые 8 ч (Vaden and Papich 1995);
- б) 5,5-11 мг/кг в/в каждые 8 ч; 27,5-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- в) при инфекциях, вызванных *Staphylococcus*: 10-20 мг/кг per os, в/в или в/м 4 раза в день (Morgan 1988);
- г) 7 мг/кг в/м каждые 8 ч; 8-15 мг/кг per os каждые 8 ч (Ford and Aronson 1985);
- д) 10-22 мг/кг каждые 6-8 ч per os; 7-25 мг/кг в/в или в/м каждые 4-6 ч (Greene 1984).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) жеребят: 20-30 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (доза экстраполирована на основании данных по взрослым животным; недоношенным жеребят или тем, которым меньше 7 дней следует назначать меньшую дозу или с большим интервалом) (Caprile and Short 1987);
- б) 25-50 мг/кг в/м, в/в 2 раза в день (Robinson 1987).

Информация для владельца - если нет других указаний ветеринарного врача, оксациллин следует давать натошак, по меньшей мере, за 1 час до кормления или через 2 часа после него. Растворы для перорального применения следует хранить в холодильнике, неиспользованные - выбрасывать через 14 дней.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Оксациллина натриевая соль в капсулах по 250 мг, 500 мг; *Prostaphlin*® (Apothecon) (Rx), *Bactocill*® (Beecham); (Rx); generic, (Rx).

Оксациллина натриевая соль, порошок для приготовления перорального раствора 250 мг/ 5 мл в бутылках по 100 мл; *Prostaphlin*® (Apothecon); (Rx).

Оксациллина натриевая соль, порошок для инъекций во флаконах по 250 мг, 500 мг, 1, 2 и 4 граммам; *Prostaphlin*® (Apothecon) (Rx); *Bactocill*® (S-K Beecham), (Rx); *Oxacillin Sodium*® (Apothecon) (Rx).

**OXAZEPAM -
ОКСАЗЕПАМ, НОЗЕПАМ**

Физико-химические свойства - является производным бензодиазепамина; кремовато-белый или бледно-желтый порошок, практически нерастворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы и таблетки оксазепамы следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - оксазепам и другие бензодиазепины угнетают подкорковые уровни ЦНС (главным образом, лимбическую, таламическую и гипоталамическую области), что вызывает анксиолитическое, седативное, расслабляющее скелетную мускулатуру и противосудорожное действие. Точный механизм действия недостаточно ясен, но, вероятно, препарат является антагонистом серотонина, вызывает повышение высвобождения и/или усиление активности гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК) и снижение высвобождения или циркуляции ацетилхолина в ЦНС. Бензодиазепиновые специфические рецепторы располагаются у млекопитающих в головном мозге, почках, печени, легких и сердце. У всех изучаемых видов животных эти рецепторы отсутствуют в белом веществе.

Применение/ Показания — оксазепам чаще всего применяют мелким животным, собакам и кошкам для стимуляции аппетита. Препарат также рекомендуется в качестве дополнительного перорального анксиолитического средства при лечении нарушений, связанных с беспокойством животных.

Фармакокинетика - оксазепам абсорбируется их ЖКТ, но является одним из самых медленно всасываемых пероральных бензодиазепинов. Как и другие бензодиазепины, оксазепам распределяется по всему организму; в значительной степени связывается с белками плазмы крови (у человека на 96%). На сегодняшний день не установлено, проникает ли оксазепам через плаценту и выделяется ли с материнским молоком. Препарат, в основном, конъюгирует в печени с глюкуроновой кислотой до неактивных метаболитов. Период полувыведения из сыворотки крови у человека занимает 3-21 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — оксазепам противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим бензодиазепинам, а также при острой закрытоугольной глауко-

ме. Известно, что бензодиазепины усиливают миастению (*myasthenia gravis*). По сравнению с другими бензодиазепинами оксазепам обладает меньшей способностью к накоплению в организме животных с дисфункцией печени, но тем не менее в этих случаях его следует назначать очень осторожно. По имеющимся данным, оксазепам может стимулировать тонико-клонические судороги (редко), поэтому чувствительным животным его следует применять с осторожностью.

Безопасность препарата во время беременности не установлена; каких-либо тератогенных эффектов у кроликов и крыс после применения им сходных бензодиазепинов не наблюдалось. Неизвестно, выделяется ли оксазепам с материнским молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных к наиболее вероятным побочным эффектам относят седацию, иногда атаксию. Эти эффекты обычно носят временный характер и для устранения их следует скорректировать дозу. Для более подробной информации о менее вероятных побочных эффектах см. *Диазепам (сибазон)*.

Передозировка/ Острая токсичность - при назначении только одного оксазепама симптомы передозировки обычно ограничиваются существенным угнетением ЦНС (спутанность сознания, кома, подавление рефлексов). Лечение сильной пероральной передозировки заключается в применении стандартных методов выведения и/ или связывания препарата в кишечнике и поддерживающих системных мер. Назначение аналептиков (стимуляторов ЦНС, например, кофеина, амфетамин (*фенамина*)) обычно не рекомендуется.

Лекарственные взаимодействия - метаболизм оксазепама может снижаться с проявлением последующей чрезмерной седации, если его назначать со следующими препаратами: **циметидином, эритромицином, изониазидом, кетоконазолом, пропранололом (анаприлином), вальпроевой кислотой**. Эти взаимодействия менее вероятны при лечении оксазепамом, чем при назначении других бензодиазепинов (например, диазепама (*сибазона*)), поскольку оксазепам подвергается процессу конъюгации с глюкуроновой кислотой. Однако пробенецид может ослаблять конъюгацию оксазепама.

При одновременном назначении с другими препаратами, **угнетающими ЦНС (барбитуратами, наркотическими веществами, анестетиками)**, может возникнуть аддитивный эффект.

Влияние на лабораторные показатели - бензодиазепины могут снижать поглощение щитовидной железой I^{123} или I^{131} .

Дозы -

Кошкам:

Для стимуляции аппетита:

- a) 2 мг на животное (суммарная доза) — раз в 12 ч (Hartke, Rojko et al. 1992), (Hodgkins and Franks 1991).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - владельцам не следует прекращать лечение или снижать дозу препарата без предварительной консультации специалиста. Эффективность лечения можно улучшить, если оксазепам давать непосредственно перед кормлением, поскольку эффект препарата обычно длится в течение 30 мин.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Оксазепам (*нозепам*) в капсулах для перорального применения по 10 мг, 15 мг, 30 мг; *Serax*® (Wyeth-Ayerst), Generic; (Rx).

Оксазепам (*нозепам*) в таблетках для перорального применения по 15 мг; *Serax*® (Wyeth-Ayerst), Generic; (Rx).

Все препараты оксазепама в США являются контролируемыми препаратами, относящимися к классу C-IV.

OXFENDAZOLE - ОКСФЕНДАЗОЛ

Физико-химические свойства - антигельминтный препарат, является производным бензимидазола; белый или почти белый порошок с характерным запахом. Практически нерастворим в воде. Оксфендазол является сульфоксидным метаболитом фенбендазола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний производителя, оксфендазол следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. Неиспользованную суспензию производитель рекомендует выбрасывать через 24 ч после ее приготовления.

Применение/ Показания - у лошадей оксфендазол показан для устранения следующих паразитов: крупных аскарид (*Parascaris equorum*), крупных стронгилид (*S. edentatus*, *S. equinus*, *S. vulgaris*), небольших стронгилид и остриц (*Oxyuris equi*).

Оксфендазол также назначают крупному рогатому скоту, овцам, козам и свиньям - см. ниже раздел *Дозы*.

Фармакокинетика - информация по фармакокинетическим параметрам ограничена. В отличие от остальных производных бензимидазола, оксфендазол быстрее абсорбируется из ЖКТ. Элиминационный период полувыведения составляет около 7,5 ч у овец и 5,25 ч у коз. Всосавшийся оксфендазол метаболизируется (обратимо) до активных соединений фенбендазола (сульфоксида) и сульфона.

Противопоказания/ Меры предосторожности - противопоказания по применению оксфендазола лошадям отсутствуют, но его назначение ослабленным или больным животным следует осуществлять с осторожностью. Препарат безопасен для беременных кобыл и жеребят.

Побочные эффекты/ Предупреждения - маловероятно, что возникнут какие-либо побочные эффекты, если препарат использовать в рекомендованных дозах. Теоретически может возникнуть гиперчувствительность, связанная с высвобождением антигенов при гибели паразитов, особенно при назначении высоких доз препарата.

Передозировка - 10-кратные дозы оксфендазола у тестированных лошадей не выявили никаких побочных реакций. Маловероятно, что это соединение станет причиной серьезных токсических явлений.

Лекарственные взаимодействия - оксфендазол или фенбендазол не следует давать одновременно с **бромсаланфлукицидами (Дибромсаланом, Трибромсаланом)**. После одновременного применения этих веществ у крупного рогатого скота отмечались случаи абортов и гибель у овец.

Дозы -

Лошадям:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов: 10 мг/кг per os (по рекомендациям Benzelmin® - Syntex), (Roberson 1988b).

Крупному рогатому скоту:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов:

- а) 4,5 мг/кг per os (Roberson 1988b);
- б) 5 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Свиньям:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов: 3-4,5 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Овцам:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов: 5 мг/кг per os (Roberson 1988b), (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Козам:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов: 7,5 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Параметры для мониторинга - эффективность.

Информация для владельца - нельзя назначать лошадям, продукция от которых предназначена для пищевых целей.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Оксфендазол, порошок для приготовления суспензии; 75,6 мг/грамм в пакетиках по 30 г и 300 г; *Benzelmin*® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Оксфендазол, суспензия 90,6 мг/мл в бутылках по 1 л;

Benzelmin® (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения лошадям. Перед применением следует хорошо встряхнуть.

Оксфендазол, паста для перорального применения 375 мг/грамм в шприцах по 12 г и 72 грамма.

Benzelmin® Paste (Fort Dodge); (OTC). Утвержден для применения лошадям.

В Великобритании оксфендазол известен под запатентованными названиями *Synanthic*® (Syntex) или *Systemex*® (Coopers).

Медицинские препараты: в США нет.

OXIBENDAZOLE - ОКСИБЕНДАЗОЛ

Физико-химические свойства - антигельминтный препарат, является производным бензимидазола; белый порошок, практически нерастворимый в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний производителя, оксифендазол следует хранить при комнатной температуре; не допускать замораживания.

Применение/ Показания - у лошадей оксифендазол показан для устранения следующих паразитов: крупных аскарид (*Parascaris equorum*), крупных стронгилид (*S. edentatus*, *S. equinus*, *S. vulgaris*), небольших стронгилид и остриц (*Oxyuris equi*).

Оксифендазол также назначают крупному рогатому скоту, овцам, козам и свиньям - см. ниже раздел *Дозы*.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель (SKB) утверждает, что оксibenдазол противопоказан сильно истощенным лошадям, а также при коликах, токсемии или инфекционных заболеваниях. Препарат безопасен для беременных кобыл.

Побочные эффекты/ Предупреждения - маловероятно, что возникнут какие-либо побочные эффекты у лошадей, если оксibenдазол использовать в рекомендованных дозах. Теоретически может возникнуть гиперчувствительность, связанная с высвобождением антигенов при гибели паразитов, особенно при назначении высоких доз препарата.

Имеются данные о том, что оксibenдазол в сочетании с диэтилкарбамазином (*Filaribits Plus*®) вызывает перипортальный гепатит у собак.

Передозировка - 60-кратные дозы оксibenдазола у тестированных лошадей не выявили никаких побочных реакций. Маловероятно, что это соединение станет причиной серьезных токсических явлений, если его назначать в виде монотерапии.

Дозы - Лошадям:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов:

- a) 10 мг/кг per os; 15 мг/кг per os при стронгилязах (по рекомендациям *Anthelcide EQ*® - SKB);
- b) 10 мг/кг per os (Robinson 1987), (Roberson 1988b).

Крупному рогатому скоту:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов:

- a) 10-20 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Свиньям:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов:

- a) 15 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Овцам:

Для устранения чувствительных к препарату паразитов:

- a) 10-20 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность.

Информация для владельца - не допускать замораживания суспензии. Перед применением следует хорошо встряхнуть. Нельзя назначать лоша-

дям, продукция от которых предназначена для пищевых целей.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA - Ветеринарные препараты:

Оксibenдазол, суспензия 100 мг/мл (10%) галлонах; *Anthelcide EQ*® *Suspension* (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Оксibenдазол, паста для перорального применения 227 мг/грамм (22,7%) в шприцах по 24 грамма; *Anthelcide EQ*® *Paste* (Pfizer); (OTC). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Для собак выпускается комбинированный препарат (*Filaribits Plus*® - Pfizer), содержащий оксibenдазол и диэтилкарбамазин, для профилактического лечения против кривоголовок и гельминтов, паразитирующих в сердце. В Великобритании оксibenдазол известен под запатентованными названиями: *Dio*® (Alan Hitchings), *Equidin*® (Univet), *Equitac*® (SKF) или *Loditac*® (SKF).

Медицинские препараты: в США нет.

OXYBUTYNIN CHLORIDE - ОКСИБУТИНИНА ХЛОРИД

Физико-химические свойства - синтетический третичный амин; белые или почти белые кристаллы, легко растворимые в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и раствор для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке. Растворы необходимо хранить в защищенном от света месте. Срок хранения таблеток составляет 4 года от даты изготовления.

Фармакологическое действие - на гладкую мускулатуру оксibuтинин оказывает непосредственный антиму斯卡риновый (атропино-подобный) и спазмолитический (папаверино-подобный) эффекты. Спазмолитический эффект в первую очередь проявляется в отношении мышцы-детрузора мочевого пузыря и мускулатуры тонкого и толстого кишечника. На гладкую мускулатуру стенки сосудов препарат оказывает незначительное действие. Исследования, проведенные на пациентах с нейрогенным мочевым пузырем, показали, что оксibuтинин увеличивает вместимость мочевого пузыря, уменьшает спонтанные сокращения мышцы-детрузора и частоту позывов к мочеиспусканию. Эффекты препарата оказались более выраженными

ми у пациентов с угнетенным нейрогенным мочевым пузырем, чем у пациентов с рефлекторным нейрогенным мочевым пузырем. К другим эффектам, выявленным у лабораторных животных, относятся умеренный антигистаминный, местный анестезирующий, очень незначительный мидриатический и эффекты подавления слюноотделения.

Применение/ Показания - оксибутинин рекомендуется в качестве дополнительного препарата при лечении гиперрефлексии детрузора у собак и нестабильности детрузора при вирусной лейкемии у кошек.

Фармакокинетика - оксибутинин быстро и хорошо абсорбируется из ЖКТ. В исследованиях, проведенных на крысах, было установлено, что препарат распределяется в головной мозг, легкие, почки и печень. Элиминационные характеристики препарата недостаточно хорошо описаны, но, вероятно, оксибутинин метаболизируется в печени и экскретируется с мочой. У человека продолжительность действия составляет 6-10 ч после поступления дозы.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - оксибутинин следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями при следующих состояниях: желудочно-кишечных обструктивных заболеваниях, атонии или паралитической непроходимости кишечника, закрыто-угольной глаукоме, грыже пищеводного отверстия, заболеваниях сердца (особенно связанных со стенозом митрального клапана, аритмиями, тахикардией, застойной сердечной недостаточностью), миастении (*myasthenia gravis*), гипертиреозе, гипертрофии предстательной железы, тяжелом язвенном колите, задержке мочеиспускания и других обструктивных уropатиях.

Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, но исследования, проведенные на различных видах лабораторных животных, не выявили никаких тератогенных эффектов оксибутинина. Оксибутинин может подавлять процесс лактации, но у подсосных животных каких-либо нарушений, связанных с его применением, обнаружено не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - применение оксибутинина мелким животным ограничено, но из побочных эффектов, наблюдаемых у них, известны диарея и седация. В гуманной медицине описаны случаи сухости слизистых оболочек, нарушения мочеиспускания, констипации, тахикардии, анорексии, рвоты, слабости и мидриаза,

которые являются, главным образом, следствием фармакологического действия препарата и потенциально могут отмечаться и у животных.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование оксибутинина может вызвать нарушения со стороны ЦНС (например, беспокойство, возбуждение, судороги), сердечно-сосудистой системы (например, гипертензию или гипотензию, тахикардию, циркуляторную недостаточность), а также лихорадку, тошноту или рвоту. Чрезмерные передозировки могут привести к параличу, коме, дыхательной недостаточности и гибели. Лечение должно заключаться в применении методов, ограничивающих абсорбцию препарата из ЖКТ, а также поддерживающем лечении. Можно рекомендовать физостигмин. Для более подробной информации о физостигмине см. *Атропин*.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, обладающие антихолинергическим эффектом (например, атропин, пропантелин, скополамин, изопропамид, гликопирролат, гиосциамин, трициклические антидепрессанты, дизопирамид, прокаинамид (*новокаиналид*), антигистаминные препараты), могут усиливать антихолинергическое действие оксибутинина. **Седативные препараты** могут усиливать седативный эффект оксибутинина.

Дозы -

Собакам/ Кошкам:

При гиперрефлексии детрузора:

- а) 5 мг per os каждые 8-12 ч (Labato 1994);
- б) кошкам: 0,5 мг каждые 12 ч (Lane and Barsanti 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Оксибутинина хлорид в таблетках для перорального применения по 5 мг; *Ditropan*® (Hoechst Marion Roussel) (Rx), Generic; (Rx).

Оксибутинина хлорид, раствор для перорального применения 1 мг/мл; *Ditropan*® *Syrup* (Hoechst Marion Roussel); *Oxybutynin*® (Silarx) (Rx).

ОXYMORPHONHCL- ОКСИМОРФОНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является полусинтетическим фенантроновым наркотическим анальгетиком. Белые кристаллы или порошок белого или почти белого цвета. При длительном нахождении на свету препарат темнеет. Один г оксиморфона гидрохлорида растворим в 4 мл воды и мало растворим в спирте и эфире. рН выпускаемого промышленностью препарата для инъекций составляет 2,7-4,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму препарата следует хранить в защищенном от света месте при комнатной температуре (15-30°C); не допускать замораживания. Выпускаемые промышленностью суппозитории следует хранить при температуре 2°-15°C. По имеющимся данным, оксиморфон **совместим** при смешивании с ацепромазином, атропином и гликопирролатом. Препарат **несовместим** с барбитурами и диазепамом (*сибазоном*).

Фармакологическое действие - для более подробной информации см. *Наркотические (опиатные) анальгетики*. По анальгетическому действию оксиморфон примерно в 10 раз сильнее морфина. Препарат обладает меньшей противикашлевой активностью, чем морфин. У человека оксиморфон чаще вызывает тошноту и рвоту, чем морфин, в то время как у собак наблюдается противоположная картина. У собак обычные дозы оксиморфона оказывают выраженный седативный эффект. Может возникнуть угнетение дыхания, особенно у истощенных, новорожденных и старых животных. Также могут наблюдаться брадикардия, умеренное урежение частоты сердечных сокращений и снижение кровяного давления. Подобно морфину, оксиморфон вначале вызывает увеличение частоты дыхательных движений (одышку - у собак), в то время как действительная оксигенация может уменьшаться, а уровень СО₂ в крови может увеличиваться до 10 мм рт ст и более. Моторика кишечника подавляется с результирующим увеличением времени опорожнения желудка. В отличие от морфина или меперидина оксиморфон не вызывает высвобождения гистамина.

Фармакокинетика - оксиморфон абсорбируется после в/в, в/м, п/к и ректального введения. Препарат всасывается и после перорального поступления, но биодоступность его понижается, возможно, вследствие высокого эффекта первого прохождения через печень. После в/в введения анальгетического эффекта обычно наступает через 3-5 мин.

Как и морфин, оксиморфон накапливается в почках, печени и легких; более низкие концентрации препарата выявляются в ЦНС. Оксиморфон проникает через плаценту и может оказывать действие на новорожденных в том случае, если матери принимали лекарство перед родами. Эти эффекты можно быстро устранить путем введения налоксона.

Оксиморфон, в основном, элиминируется посредством метаболизации в печени, главным образом путем связывания с глюкуроновой кислотой. Поскольку у кошек такой путь несовершенен, период полувыведения у них удлиняется. Метаболиты, образовавшиеся путем глюкуронизации, выводятся через почки.

Применение/ Показания - оксиморфон назначают собакам и кошкам в качестве седативного, обездвигивающего и анальгетического средства, а также используют в премедикации перед наркозом и иногда в качестве анальгетика и анестетика для вводного наркоза лошадям. Препарат можно также применять свиньям в качестве дополнительного обезболивающего средства с такими препаратами, как кетамин/ ксилазин, и мелким грызунам в качестве анальгетика/ анестетика при небольших хирургических вмешательствах.

Противопоказания/ Меры предосторожности - животными с гипотиреозом, выраженной почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Аддисона), а также старым и сильно истощенным животными все опиаты следует назначать очень осторожно. Оксиморфон противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к наркотическим анальгетикам или получающим ингибиторы моноаминоксидазы (иМАО), а также животным с диареей, возникшей вследствие интоксикации до тех пор, пока токсины не будут выведены из желудочно-кишечного тракта.

Чрезвычайно осторожно оксиморфон следует назначать животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением или острыми абдоминальными состояниями (например, коликами), поскольку препарат может замаскировать клиническое течение этих заболеваний и затруднить постановку диагноза. Оксиморфон также осторожно назначают животным с нарушениями со стороны дыхательной системы или острой дисфункцией респираторного тракта (например, отеком легких, возникшим вследствие вдыхания дыма).

Оксиморфон может вызвать брадикардию, поэтому его следует применять с осторожностью животным с брадиаритмиями в анамнезе.

Новорожденные, истощенные или старые животные могут оказаться более чувствительными к эффектам оксиморфона, поэтому им следует вводить меньшие дозы препарата. У животных с выраженными заболеваниями печени может отмечаться удлинение продолжительности действия оксиморфона. Кошкам высокие дозы препарата рекомендуется вводить вместе с транквилизаторами, поскольку оксиморфон может вызвать необычные изменения в поведении этого вида животных. Такие изменения у кошек могут вызвать и другие опиаты, например, морфин.

Опиатные анальгетики противопоказаны животным, ужаленным скорпионом вида *Centruroides sculpturatus* Ewing и *C. gertschi* Stahnke, так как они могут потенцировать действие ядов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - оксиморфон может вызвать угнетение дыхания и брадикардию (см. выше). Высокие дозы препарата у кошек могут стать причиной атаксии, гиперестезии и поведенческих изменений (без одновременного введения транквилизирующих препаратов). Также описаны случаи ослабления моторики ЖКТ с результирующей констипацией.

Передозировка - передозирование оксиморфона у большинства видов животных может стать причиной выраженного угнетения дыхания и/или ЦНС. К другим возможным эффектам относятся сердечно-сосудистый коллапс, гипотермия и гипотония скелетной мускулатуры. Для устранения угнетения дыхания препаратом выбора является налоксон; при значительных передозировках может потребоваться повторное введение налоксона, после чего за животным следует установить тщательное наблюдение, поскольку действие налоксона может ослабеть прежде, чем будет достигнут субтоксический уровень оксиморфона. В случаях сильного угнетения дыхания может также потребоваться искусственная вентиляция легких.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при назначении вместе с оксиморфоном могут усилить угнетение ЦНС и дыхания.

В гуманной медицине оксиморфон противопоказан, по меньшей мере, 14 дней после лечения **ингибиторами моноаминоксидазы (иМАО)** (эти препараты редко применяются в ветеринарной медицине). У некоторых людей после приема терапевтических доз оксиморфона на фоне лечения ингибиторами МАО наблюдались признаки передозировки опиатов.

Влияние на лабораторные показатели - уровни **амилазы** и **липазы** плазмы крови могут повышаться в течение 24 ч после введения опиатных анальгетиков, так как они увеличивают давление в желчном протоке.

Дозы -

Собакам:

Для седации при небольших хирургических вмешательствах:

- а) до 0,2 мг/кг в/м или в/в, вначале максимальная суммарная доза - 5 мг (в сочетании с ацепромазином в дозе 0,05-0,1 мг/кг в/м или в/в) (Shaw et al. 1986);
- б) 0,05-0,1 мг/кг в/в или 0,1-0,2 мг/кг в/м, п/к (Morgan 1988).

Для аналгезии:

- а) во время операции: 0,025-0,066 мг/кг в/в (Shaw et al. 1986);
- б) после операции: 0,05-0,1 мг/кг в/м или в/в (Shaw et al. 1986), (Reidesel).

Для премедикации и анестезии здоровым собакам:

- а) 0,1-0,2 мг/кг в/м или в/в (можно вместе с ацепромазином и атропином или гликопирролатом, если нет противопоказаний. При введении высокой результирующей дозы оксиморфона, дозу тиопентала/ тиамилала можно снизить до 2-4 мг/кг) (Shaw et al. 1986).

Для вводной анестезии старым или больным животным:

- а) 0,1-0,2 мг/кг в/м или в/в, вводить с постепенным увеличением (альтернатива - вводить с диазепамом (сибазоном) в дозе 0,2-0,5 мг/кг; можно вместе с ацепромазином и атропином или гликопирролатом, если нет противопоказаний; далее следует применить галотан (фторотан), метоксифлуран или изофлуран) (Shaw et al. 1986).

Для облегчения ингаляционной анестезии без введения тиобарбитуратов или кетамина гончим собакам:

- а) до 0,2 мг/кг в/в или в/м (в сочетании с ацепромазином; можно с атропином или гликопирролатом, если нет противопоказаний) (Shaw et al. 1986).

Кошкам:

Для фиксации или седации при небольших хирургических вмешательствах:

- а) 0,02 мг/кг в/в (Morgan 1988);
- б) 0,025-0,1 мг/кг в/в (следует вводить вместе с транквилизирующими препаратами, например, ацепромазином в дозе 0,1 мг/кг) (Shaw et al. 1986).

в) 0,02-0,03 мг/кг в/в или в/м с транквилизирующим препаратом или без него (Mandsager 1988).

В премедикации при наркозе или для аналгезии:

а) 0,1-0,4 мг/кг в/в (Shaw et al 1986)

В качестве послеоперационного анальгетика:

а) 0,05-0,15 мг/кг в/м или в/в (следует вводить вместе с транквилизирующими препаратами, например, ацепромазином в дозе 0,05-0,1 мг/кг в/м или в/в) (Shaw et al. 1986).

Лошадям:

В качестве анальгетика:

а) 0,01-0,02 мг/кг в/в (Muir 1987);

б) 0,01-0,022 мг/кг в/в, суммарная доза до 15 мг (дозу следует разделить на 3-4 приема и вводить с временными интервалами (Shaw et al. 1986);

в) 0,02-0,03 мг/кг в/м (Robinson 1987);

г) 0,015-0,03 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1987).

Вводная анестезия лошадям, относящимся к группе риска:

а) 0,01-0,022 мг/кг в/в (через примерно 45 мин может потребоваться дополнительное введение 1/3 от исходной дозы) (Shaw et al. 1986).

Внимание: у лошадей наркотические препараты (включая оксиморфон) могут вызвать возбуждение ЦНС. Поэтому некоторые ветеринарные специалисты с целью уменьшения поведенческих нарушений, которые могут вызвать эти препараты, рекомендуют предварительное введение ацепромазина (0,02-0,04 мг/кг в/в) или ксилазина (0,3-0,5 мг/кг в/в).

Предупреждение: наркотические анальгетики могут маскировать поведенческие изменения и нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы, возникающие на фоне умеренных коликов.

Свиньям:

Для усиления аналгезии при назначении с кетаминном (в дозе 2 мг/кг) или ксилазином (в дозе 2 мг/кг):

а) 0,075 мг/кг в/в (продолжительность аналгезии и лежачего положения 20-30 мин) (Shaw et al. 1986).

Грызунам (хомячкам, крысам и т. д.):

Анестезия или аналгезия для проведения небольших хирургических вмешательств:

а) 0,15 мг/кг в/м (для животного размером с хомячка) (Shaw et al. 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ глубина дыхательных движений;
- 2) степень угнетения/ возбуждения ЦНС;
- 3) кровяное давление, по возможности и по показаниям (особенно при в/в введении препарата);

4) степень аналгезии;

5) частота сердечных сокращений.

Информация для владельца - парентеральное введение препарата следует осуществлять только тем животным, которые находятся в условиях стационара или под непосредственным наблюдением профессионалов.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Оксиморфона гидрохлорид для инъекций 1 мг/мл в ампулах по 1 мл; 1,5 мг/мл в ампулах по 1 мл и 10 мл; *Nuromorphin*® (Du Font); (Rx).

Оксиморфона гидрохлорид 5 мг в суппозиториях; *Nuromorphin*® (Du Pont); (Rx).

Внимание: оксиморфон является контролируемым препаратом, относится к **списку А** и требует выписывания рецепта. Также требуется очень точное соблюдение отчетности по использованию препарата и количества его в наличии.

ОXYTETRACYCLINE - ОКСИТЕТРАЦИКЛИН ОXYTETRACYCLINE HCL - ОКСИТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным тетрациклина, продуцируется грибом *Streptomyces rimosus*. Основание (окситетрациклин) - бледно-желтый или желтовато-коричневый кристаллический порошок, очень мало растворим в воде и спирте. Окситетрациклина гидрохлорид - гигроскопичный кристаллический порошок желтоватого цвета с горьким вкусом, легко растворим в воде, мало растворим в спирте. В выпускаемых промышленностью инъекционных формах окситетрациклина гидрохлорида 50 мг/мл и 100 мг/мл обычно включены основание пропиленгликоль или повидон.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет других указаний производителя, окситетрациклина гидрохлорид следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 40°C (104°F), предпочтительнее при комнатной температуре (15-30 °C); не допускать замораживания.

Известно, что окситетрациклина гидрохлорид обычно **совместим** с наиболее часто применяемыми растворами для в/в введения, включая D5W, 0,9% раствор натрия хлорида и лактатный раствор

Рингера, но может становиться относительно нестабильным при pH >6, особенно в растворах, содержащих кальций. Инъекционные растворы, содержащие пропиленгликоль, в ветеринарной медицине являются большой проблемой, по сравнению с включающими повидон. К другим препаратам, которые **совместимы** с окситетрациклином для инъекций, относятся колестиметат натрия, кортикотропин, дименгидринат, инсулин (Регуляр), изопротеренола гидрохлорид (*изадрин*), метилдопата гидрохлорид (*метилдофат*), норэпинефрина битартрат (*норадреналин*), полимиксина В сульфат, калия хлорид, тетрациклина гидрохлорид и витамины группы В с витамином С.

Окситетрациклин **несовместим** (или данные **противоречивы**), совместимость зависит от концентрации или времени: с амикацина сульфатом, аминофиллином (*эуфиллином*), амфотерицином В, кальция хлоридом/ глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, цефалотином натрия, цефапирином натрия, хлорамфениколом натрия (*левомицетином*), эритромицина глюцептатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, железа декстраном, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метогекситапом натрия, оксациллина натриевой солью, пенициллина G калиевой/ натриевой солью, пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), фенобарбиталом натрия и натрия бикарбонатом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - тетрациклины в основном действуют как бактериостатики и ингибируют синтез белков путем обратимого связывания с 30S рибосомальной субъединицей чувствительных к препарату микроорганизмов, тем самым предотвращая связывание их с рибосомальной аминоацилтранспортной-РНК. Полагают, что тетрациклины также обратимо связываются с 50S рибосомами и изменяют проницаемость цитоплазматической мембраны чувствительных микроорганизмов. Тетрациклины в высоких концентрациях могут ингибировать синтез белков в клетках млекопитающих.

Класс тетрациклинов обладает активностью в отношении большинства микоплазм, спирохет (включая микроорганизмы, вызывающие боррелиоз), хламидий и риккетсий. Тетрациклины также проявляют активность в отношении некоторых штаммов грамположительных бактерий: *staphylo-*

coccus и *streptococci*, но устойчивость этих микроорганизмов увеличивается со временем. Грамположительные бактерии, на которые обычно действуют тетрациклины, включают: *Actinomyces sp.*, *Bacillus anthracis*, *Clostridium perfringens* и *tetani*, *Listeria monocytogenes* и *Nocardia*. Тетрациклины обладают активностью *in vitro* и *in vivo* в отношении следующих грамотрицательных бактерий: *Bordetella sp.*, *Brucella*, *Bartonella*, *Haemophilus sp.*, *Pasturella multocida*, *Shigella* и *Yersinia pestis*. Многие или большинство штаммов *E. coli*, *Klebsiella*, *Bacteroides*, *Enterobacter*, *Proteus* и *Pseudomonas aeruginosa* устойчивы к тетрациклинам. Несмотря на то, что большинство штаммов *Pseudomonas aeruginosa* демонстрирует *in vitro* резистентность к тетрациклинам при условии наличия препаратов в моче в высокой концентрации (например, тетрациклин, окситетрациклин), у собак в клинической практике получают положительные результаты при лечении инфекционных заболеваний мочевыводящих путей, вызываемых этими микроорганизмами.

Окситетрациклин и тетрациклин проявляют практически сходный спектр активности. Поэтому для определения чувствительности к окситетрациклину *in vitro* обычно используют образцы для перекрестной резистентности и тетрациклиновый диск.

Применение/ Показания - препараты окситетрациклина утверждены для применения собакам и кошкам, телятам, нелактующим коровам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, свиньям, рыбам и домашней птице. Более подробную информацию см. в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - окситетрациклин и тетрациклин быстро абсорбируются после перорального поступления натошак. Биодоступность составляет приблизительно 60-80%. Присутствие корма или молочных продуктов может значительно уменьшить количество абсорбируемого тетрациклина - на 50% и более. После в/м введения максимальная концентрация окситетрациклина (непродолжительного действия) наблюдается через 30 минут-несколько часов, что зависит от объема и места инъекции препарата. Окситетрациклин продолжительного действия (LA-200®) значительно медленнее абсорбируется после в/м введения.

Препараты в значительной степени распределяются по всему организму, в том числе, в сердце, почки, легкие, мышцы, плевральную жидкость, бронхиальный секрет, мокроту, желчь, слюнную, синовиальную и асцитную жидкости, межклеточ-

ные пространства и стекловидное тело. Тетрациклин и окситетрациклин лишь в небольших количествах поступают в цереброспинальную жидкость и не достигают там терапевтической концентрации. Несмотря на то что все тетрациклины распределяются в предстательную железу и глаз, в лучшей степени туда и в другие ткани поступают доксициклин и миноциклин. Тетрациклины проникают через плаценту, поступают в систему кровообращения плода, выделяются с молоком. Объем распределения окситетрациклина у мелких животных составляет примерно 2,1 л/кг, у лошадей - 1,4 л/кг и у крупного рогатого скота - 0,8 л/кг. Количество связанного с белками плазмы крови окситетрациклина составляет около 10-40%.

И окситетрациклин, и тетрациклин элиминируются в неизменном виде, главным образом, путем клубочковой фильтрации. У животных с нарушением функции почек период полувыведения может удлиниться и при повторном введении препарата может наблюдаться его накопление. Эти препараты не метаболизируются, но экскретируются в ЖКТ с желчью и другими путями, инактивируются путем образования хелатных соединений, а затем выводятся с калом из просвета кишечника. Элиминационный период полувыведения окситетрациклина у собак и кошек составляет приблизительно 4-6 ч; у крупного рогатого скота - 4,3-9,7 ч; у лошадей - 10,5 ч; у свиней - 6,7 ч и у овец - 3,6 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - окситетрациклин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или другим тетрациклинам. Поскольку тетрациклины могут обладать тератогенностью, задерживать развитие скелетных тканей у эмбриона и менять цвет молочных зубов, их не следует применять в период беременности (если только эффективность лечения не превалирует над возможными побочными действиями). Полагают, что тетрациклин и окситетрациклин вызывает эти нарушения с большей вероятностью, чем доксициклин или миноциклин.

Животным с нарушениями функции почек или печени тетрациклин и окситетрациклин следует применять чрезвычайно осторожно, назначать меньшие дозы с одновременным усиленным мониторингом функции почек и печени. Таким животным нельзя допускать сочетанного с тетрациклином назначения других нефротоксичных и гепатотоксичных препаратов. При необходимости длительного применения следует проводить мониторинг уровня препарата в сыворотке крови.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у молодых животных окситетрациклин и тетрациклин могут вызвать изменение цвета костей и зубов на желтый, коричневый или серый. Высокие дозы или длительное назначение может замедлить рост костей и их заживление.

Высокие дозы тетрациклинов могут оказывать антианаболический эффект, повышать уровень азота мочевины крови и/ или усиливать гепатотоксичность у животных с нарушениями функции почек в анамнезе. При ухудшении функционирования почек на фоне накопления препарата эти эффекты могут усиливаться.

У жвачных животных пероральное введение высоких доз окситетрациклина может привести к подавлению микрофлоры в рубце и стазу в рубце и сетке. Быстрое в/в введение неразведенного препарата на основе пропиленгликоля может вызвать внутрисосудистый гемолиз с последующей гемоглобинурией. Препараты на основе пропиленгликоля также могут привести к угнетению сердечно-сосудистой системы у телят. После в/м инъекции в месте введения препарата могут наблюдаться локальные реакции, желтоватое окрашивание и некроз.

У мелких животных тетрациклины могут вызывать тошноту, рвоту, анорексию и диарею. Кошки не очень хорошо переносят пероральные формы тетрациклина или окситетрациклина и у них могут наблюдаться колики, лихорадка, выпадение шерстного покрова и депрессия.

У лошадей при стрессе на фоне операции, анестезии, травмы и т. д. после получения тетрациклина (особенно пероральных форм) может наблюдаться острая диарея.

Лечение тетрациклинами (особенно в течение длительного периода) может привести к чрезмерно быстрому росту нечувствительных к препарату бактерий или грибов (суперинфекции).

Тетрациклины также обуславливают фоточувствительные реакции и, редко, гепатотоксичность или дискразию крови.

Передозировка/ Острая токсичность - острое передозирование тетрациклинов обычно хорошо переносится. У собак, перорально получавших более 400 мг/кг/день или в/м 100 мг/кг/день окситетрациклина, каких-либо признаков токсического эффекта не наблюдалось. Наиболее вероятными эффектами, связанными с пероральными передозировками, являются нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия и/или диарея). Если у животного возникнет рвота или диарея, следует провести мониторинг жидкостного и электролитного

баланса и при необходимости их скорректировать. Длительное передозирование может привести к накоплению препарата и нефротоксичности.

У жвачных животных пероральное введение высоких доз окситетрациклина может привести к подавлению микрофлоры в рубце и стазу в рубце и сетке. Быстрое в/в введение неразведенного препарата на основе пропиленгликоля может вызвать внутрисосудистый гемолиз с последующей гемоглобинурией.

Быстрое внутривенное введение тетрациклинов у некоторых видов животных вызывает кратковременный коллапс и сердечную аритмию, что, вероятно, связано с образованием хелатных соединений с внутрисосудистыми ионами кальция. При назначении слишком большого количества препарата эти эффекты могут быть более выраженными. Если требуется быстрое в/в введение окситетрациклина (в течение менее 5 мин), некоторые ветеринарные специалисты рекомендуют предварительное внутривенное введение кальция глюконата.

Лекарственные взаимодействия - после перорального поступления тетрациклины могут образовывать хелатные соединения с **двух- или трехвалентными катионами**, что уменьшает абсорбцию как тетрациклина, так и других препаратов, если они содержат эти катионы. Пероральные антациды, солевые слабительные или другие препараты, содержащие катионы алюминия, кальция, магния, цинка и висмута, наиболее часто обуславливают эти взаимодействия. Поэтому тетрациклины рекомендуется применять за 1-2 ч до или после препаратов, содержащих катионы.

Железосодержащие препараты для перорального применения также обуславливают уменьшение абсорбции тетрациклина, поэтому соли железа следует назначать за 3 ч до или через 2 ч после применения тетрациклина. **Натрия бикарбонат, каолин, пектин или висмута субсалицилат для перорального применения** могут ослаблять абсорбцию тетрациклина при одновременном пероральном применении.

Бактериостатические препараты, подобные тетрациклинам, могут мешать бактерицидной активности **пенициллинов, цефалоспоринов и аминогликозидов**. Однако существует некоторое расхождение в мнениях относительно фактического клинического значения этого взаимодействия.

В гуманитарной медицине отмечено, что тетрациклины могут увеличивать биодоступность **дигоксина** у некоторых людей и приводить к интоксикации дигоксином. Эти эффекты могут сохра-

няться в течение нескольких месяцев после отмены тетрациклина.

Тетрациклины могут угнетать активность протромбина плазмы крови, поэтому животным, которые получают **антикоагулянты** (например, **варфарин**), требуется коррекция доз. Известно, что тетрациклины усиливают нефротоксический эффект **метоксифлурана**, поэтому тетрациклина гидрохлорид и окситетрациклин не рекомендуют применять одновременно с метоксифлураном.

Побочные эффекты на ЖКТ могут усиливаться при назначении тетрациклинов одновременно с препаратами **теофиллина**.

По имеющимся данным тетрациклины уменьшают потребность диабетических пациентов в **инсулине**, но это взаимодействие все еще не изучено.

Влияние на лабораторные показатели - тетрациклины (но не миноциклин) могут вызывать ложное повышение уровня **катехоламинов в моче** при использовании флуорометрических методов исследования.

По имеющимся данным, тетрациклины могут привести к ложноположительным результатам при определении **глюкозы в моче**, при использовании теста с меди сульфатом (реагент Бенедикта, *Clinitest*®). Это может быть результатом того, что в состав некоторых парентеральных препаратов, содержащих тетрациклин, входит также аскорбиновая кислота. Тетрациклины могут привести к получению ложноположительных результатов при определении глюкозы мочи с использованием глюкозооксидазного метода (*Clinistix*®, *Tes-Tape*®).

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- б) вначале по 10 мг/кг в/в, затем 7,5 мг/кг в/в для поддержания каждые 12 ч (Ford and Aronson 1985);
- в) 20 мг/кг per os каждые 8-12 ч, (при появлении признаков нарушения со стороны ЖКТ можно давать с кормом; животным с выраженной почечной или печеночной недостаточностью препарат давать не следует или необходимо снижение дозы; молодым, беременным животным или в репродуктивный период препарат давать нельзя) (Vaden and Papich 1995);
- г) 55-82,5 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- д) 20 мг/кг per os каждые 8 ч или 7 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);

е) при гемобартонеллезе: 22 мг/кг *per os* 3 раза в день в течение 3 недель (Lissman 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20 мг/кг *per os* 3 раза в день (Morgan 1988);
- б) вначале по 10 мг/кг в/в, затем по 7,5 мг/кг в/в для поддержания каждые 12 ч (Ford and Aronson 1985);
- в) 20 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч; (при появлении признаков нарушения со стороны ЖКТ можно давать с кормом; животным с выраженной почечной или печеночной недостаточностью препарат давать не следует или необходимо снижение дозы; молодым, беременным животным или в репродуктивный период препарат давать нельзя) (Vaden and Papich 1995);
- г) 55-82,5 мг/кг *per os* каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- д) 20 мг/кг *per os* каждые 8 ч, или 7 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);
- е) при гемобартонеллезе: 16-20 мг/кг *per os* 3 раза в день в течение 3 недель (Lissman 1988).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-10 мг/кг в/м каждые 24 ч или 20 мг/кг каждые 48-72 ч в/м (LA® - 200); 2,5-5 мг/кг в/в каждые 24 ч; 10-20 мг/кг *per os* каждые 12 ч (Jenkins 1986).
- б) при инфекциях респираторного тракта: используя препарат с содержанием 50 мг/мл: 11 мг/кг в/м или п/к каждые 24 ч или в/в каждые 12-24 ч. Используя препарат с содержанием 100 мг/мл: 20 мг/кг в/м каждые 24 ч. Используя препарат с содержанием 200 мг/мл (LA-200®): 20 мг/кг в/м каждые 3-4 дня. в/м или п/к инъекции следует осуществлять в область шеи не более 10 мл на область. После в/м введения могут возникнуть миозит или абсцесс. Быстрое в/в введение может привести к коллапсу. Также после в/в введения может развиваться флебит (Beech 1987b).
- в) при сибирской язве: 4,4 мг/кг в/м или в/в ежедневно; не следует вводить здоровым, недавно вакцинированным против сибирской язвы животным, поскольку защитное действие вакцины может подавляться (Kaufmann 1986).
- г) при анаплазмозе крупного рогатого скота:

С профилактической целью: в начале появления переносчиков-векторов сезонной инфекции по 6,6-11 мг/кг (если используется препарат с содержанием 50 мг/мл или 100 мг/мл) или

20 мг/кг (если используется форма с высокой концентрацией препарата - LA®-200) 1 раз в 21-28 дней и в течение 1-2 месяцев после окончания появления переносчиков-векторов сезонной инфекции.

Если животное является переносчиком инфекции: при использовании препарата с содержанием 50 мг/мл или 100 мг/мл: 22 мг/кг в/м (не более 10 мл в одну область введения) или в/в (после разведения в изотоническом растворе) ежедневно в течение 5 дней; или по 11 мг/кг, как указано выше, в течение 10 дней. При использовании формы с высокой концентрацией препарата (LA®-200): вводить глубоко в/м по 20 мг/кг на 4 раза в две различные области с интервалом в 3 дня.

Для лечения больного животного: предпочтительнее форма с высокой концентрацией препарата (LA®-200) \ однократно ввести 20 мг/кг.

Для временной/продолжительной защиты остальных животных из стада: при использовании продукта 50 мг/мл или 100 мг/мл: для продолжительной защиты дозу 6,6-11 мг/кг в/м (не более 10 мл в одну область введения) следует повторять с интервалами в 21-28 день в течение всего периода существования переносчиков-векторов сезонной инфекции. При использовании формы с высокой концентрацией препарата (LA® - 200): вводить по 20 мг/кг в/м, как указано выше, и для продолжительной защиты следует повторять с интервалами в 28 дней (Richey 1986).

- д) при пневмонии: при использовании препарата с содержанием 50 мг/мл или 100 мг/мл: 11 мг/кг п/к 1 раз в день. При использовании формы с высокой концентрацией препарата (LA®-200): вводить по 20 мг/кг в/м каждые 48 ч (Hjerpe 1986).
- е) 6-11 мг/кг в/м или в/в; 10-20 мг/кг *per os* каждые 6 ч (Howard 1986).
- ж) при использовании препарата с содержанием 50 мг/мл или 100 мг/мл: вначале по 10 мг/кг в/м, затем по 7,5 мг/кг в/м 1 раз в день. При использовании формы с высокой концентрацией препарата (LA®-200): вводить по 20 мг/кг в/м каждые 48 ч (Baggot 1983).
- з) 22-33 мг/кг 1 раз в день в/м или в/в. При использовании LA-200®: 39,6 мг/кг в/м каждые 48 ч (Upson 1988).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-10 мг/кг в/в 2 раза в день (Robinson 1987).
- б) при инфекциях респираторного тракта: 5 мг/кг в/в каждые 12 ч; не следует вводить слишком быстро (Beech 1987b).

- в) 3 мг/кг в/в каждые 12 ч (Baggot and Prescott 1987);
 г) 5-11 мг/кг в/в каждые 12 ч (Upson 1988).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при сибирской язве: 4,4 мг/кг в/м или в/в ежедневно; не следует вводить здоровым, недавно вакцинированным против сибирской язвы животным, поскольку защитное действие вакцины может подавляться (Kaufmann 1986);
 б) 6-11 мг/кг в/в или в/м; 10-20 мг/кг per os каждые 6 ч (Howard 1986);
 в) при использовании препарата с содержанием 50 мг/мл или 100 мг/мл: вначале по 10 мг/кг в/м, затем по 7,5 мг/кг в/м 1 раз в день (Baggot 1983).

Овцам и козам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при сибирской язве: 4,4 мг/кг в/м или в/в ежедневно; не следует вводить здоровым, недавно вакцинированным против сибирской язвы животным, поскольку защитное действие вакцины может подавляться (Kaufmann 1986);
 б) 6-11 мг/кг в/в или в/м; 10-20 мг/кг per os каждые 6 ч (Howard 1986).

Птицам:

При хламидиозе (пситтакозе):

- а) используя препарат с содержанием 200 мг/мл (LA-200®): 50 мг/кг в/м 1 раз в 3-5 дней птицам с подозреваемым или установленным заболеванием. Применять следует в сочетании с другими формами тетрациклинов. После в/м введения могут развиваться серьезные местные тканевые реакции (McDonald 1989).
 б) используя препарат с содержанием 200 мг/мл (LA-200®): 200 мг/кг в/м 1 раз в 3-5 дней. Обладает высокой эффективностью при лечении птиц в репродуктивный период и для профилактики вспышек инфекции на фоне скармливания доксицилина или хлортетрациклина перорально (Clubb 1986).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) морским и сухопутным черепахам: 10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 7 дней (рекомендуется для лечения язвенного стоматита, вызванного *Vibrio*) (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга —

- 1) побочные эффекты;
- 2) клиническая эффективность;
- 3) периодические обследования функции почек, печени и оценка системы кроветворения при

длительном применении или при назначении препарата чувствительным животным.

Информация для владельца - препарат не следует давать перорально в течение 1-2 ч после получения животным кормов, молока или других молочных продуктов.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания** -
Ветеринарные препараты:

Окситетрациклина гидрохлорид 50 мг/мл, 100 мг/мл для инъекций. Промышленностью выпускается большое количество препаратов окситетрациклина в таких концентрациях. Часть из них отпускается только по рецепту - Rx (legend), в то время, как имеется и ряд препаратов для свободного приобретения (ОТС). В зависимости от продукта препарат может быть утвержден для применения свиньям, нелактующим коровам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, курам или индейкам. На конкретном препарате указывается путь его введения - в/в, в/м или п/к. Время ожидания варьирует в зависимости от индивидуального продукта. Убой крупного рогатого скота разрешается через 15-22 дня после отмены препарата, свиней - 20-26 дней, кур и индеек - через 5 дней.

К торговым названиям препарата относятся следующие:

Terramycin®, *Liquamycin®*, *Biomycin* (Bio-Ceutic), *Medamycin®* (TechAmerica), *Biocyl®* (Anthony), *Oxyject®* (Fermenta) и *Oxytel®* (BI).

Окситетрациклин, основание для инъекций 200 мг/мл в бутылочках по 100, 250 и 500 мл; *Liquamycin® LA-200®* (Pfizer), (ОТС или Rx). Утвержден для применения свиньям, нелактующим коровам молочного направления продуктивности и крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой разрешается через 28 дней после отмены препарата для свиней или крупного рогатого скота.

Окситетрациклин в таблетках для перорального применения (болусах) по 250 мг; *Terramycin® Scours Tablets* (Pfizer), (ОТС). Утвержден для применения нелактующим коровам молочного направления продуктивности и крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой разрешается через 7 дней после отмены препарата.

Окситетрациклин также выпускается в виде добавок к кормам, премиксов, препаратов для офтальмологического и внутриматочного применения.

Утвержденный максимальный допустимый уровень препарата составляет: в переработанной продукции, полученной от свиней, крупного рогатого скота, лососевых рыб, омаров, а также в рыбе, предназначенной для кормления кошек - **0,10** ррт; в переработанной продукции, полученной от кур и индеек - 3 ррт; в переработанных тканях, печени, жире или коже кур и индеек, используемых в пищевых целях - 1 ррт.

Медицинские препараты:

Окситетрациклин в капсулах для перорального применения по 250 мг; *Terramycin®* (Pfizer); *Uri-Tet®* (American Urologicals), generic, (Rx).

Окситетрациклин для инъекций (только для в/м введения) 50 мг/мл или 125 мг/мл (в обоих препаратах имеется 2% лидокаин) в ампулах по 2 мл и флаконах по 10 мл; *Terramycin® I.M.* (Roerig); generic, (Rx).

ОХУТОСИН - ОКСИТОЦИН

Физико-химические свойства - гормон гипоталамуса, состоящий из пентапептидного цикла и боковой цепи из остатков 3-х аминокислот, накапливающийся в задней доле гипофиза (у млекопитающих); белый порошок, растворимый в воде. Выпускаемые промышленностью препараты подвержены высокой степени очистки и при использовании обычных доз не проявляют ни антидиуретической, ни сосудосуживающей активности. Активность окситоцина стандартизирована согласно его сосудосуживающему действию у цыплят и в Фармакопее США выражается в Единицах Задней доли гипофиза. Одна единица эквивалентна примерно 2,0-2,2 микрограмм химически чистого гормона.

У выпускаемых промышленностью инъекционных форм окситоцина рН приближен к рН уксусной кислоты (2,5-4,5), во флаконах многократного применения в качестве консервирующего вещества обычно добавлен 0,5% раствор хлорбунола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекции окситоцина следует хранить при температуре менее 25°C, но замораживать не следует. Некоторые производители рекомендуют хранить препарат в холодильнике (2-8°C). Имеются данные, что препарат сохраняет устойчивость при хранении в течение 5 лет при температуре ниже 26°C.

По имеющимся данным, окситоцин совместим со многими часто используемыми растворами для

внутривенного введения и следующими препаратами: хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), метараминолом битартратом, нетилмицина сульфатом, натрия бикарбонатом, тетрациклина гидрохлоридом, тиопенталом натрия и верапамила гидрохлоридом.

Окситоцин несовместим со следующими препаратами: фибринолизин, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*) и варфарином натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - увеличивая проницаемость натрия в миофибрилы матки, окситоцин стимулирует ее сокращение. Порог индуцированных окситоцином сокращений матки понижается в течение беременности, при высоком уровне эстрогенов или если у животного уже начались роды.

Окситоцин может способствовать выделению молока, но на его продукцию влияния не оказывает. Поскольку окситоцин обладает лишь слабой антидиуретической активностью, то при слишком быстром его введении и/ или в/в введении слишком больших объемов растворов без электролитов может произойти водная интоксикация.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине окситоцин применяют для стимуляции или усиления маточных сокращений во время родов, для лечения послеродового задержания последа и метритов, инволюции матки после мануальной коррекции ее пролапса у собак, а также для лечения агалактии.

Фармакокинетика - окситоцин разрушается в ЖКТ, поэтому его следует вводить парентерально. После в/в введения ответная реакция матки отмечается практически сразу. После в/м введения эффект обычно наблюдается в течение 3-5 мин. Известно, что у собак продолжительность действия препарата после в/в или в/м/ п/к введения составляет 13 и 20 мин соответственно. Степень абсорбции окситоцина при интраназальном его введении различна. Окситоцин распределяется по внеклеточной жидкости организма. Считается, что препарат в небольшом количестве проникает через плаценту и поступает в систему кровообращения плода.

У человека период полувыведения окситоцина из плазмы крови составляет 3-5 мин. Известно,

что у коз период полувыведения составляет 22 мин. Окситоцин быстро метаболизируется в печени и почках; его также может разрушить и циркулирующий в крови фермент окситоциназа. Очень небольшое количество окситоцина экскретируется с мочой в неизменном виде.

Противопоказания/ Меры предосторожности - окситоцин противопоказан животным с дискоординацией родовой деятельности, возникшей на фоне неправильного расположения плода (или плодов), если только не была произведена их коррекция. При введении окситоцина перед родами необходимо дождаться релаксации шейки матки естественным путем или предварительно инъецировать эстроген (**внимание:** большинство ветеринарных врачей не используют эстрогены, так как естественная релаксация является наилучшим показателем выбора правильного времени для стимуляции сокращений).

В гуманной медицине окситоцин противопоказан пациентам со значительной диспропорцией головки плода и материнского таза, с неблагоприятным положением плода, в экстренных акушерских случаях, когда показано хирургическое вмешательство, выраженной токсемии или когда вагинальные роды противопоказаны. Окситоцин также противопоказан пациентам, имеющим повышенную чувствительность к нему. Интраназальное введение препарата беременным противопоказано.

Перед введением окситоцина следует устранить гипогликемию или гипокальцемию (если таковые имеются).

Побочные эффекты/ Предупреждения - при правильном расчете доз окситоцин очень редко вызывает существенные побочные эффекты. Большинство побочных эффектов являются результатом назначения несоответствующих индивидуальных или очень высоких доз препарата (важно проводить клиническое обследование и мониторинг состояния животного) (см. ниже раздел *Передозировка*). Гиперчувствительные реакции, вероятно, возникают при назначении препаратов, полученных не синтетическим путем. Повторение болюсного введения окситоцина может привести к спастическому сокращению матки и дискомфортному состоянию.

Передозировка - проявление последствий передозирования препарата зависит от состояния матки и расположения плода (или плодов). Развитие гипертонических или тетанических сокращений может привести к беспорядочным родам, разрыву матки, повреждению плода или его гибели.

При введении слишком больших доз окситоцина в течение длительного периода времени, особенно при одновременном в/в введении больших объемов растворов без электролитов, может произойти водная интоксикация. Ранними симптомами являются апатия или депрессия. К более серьезным симптомам интоксикации относятся кома, судороги и, в итоге, гибель животного. Лечение умеренной интоксикации заключается в прекращении введения окситоцина и ограничении потребления воды до разрешения состояния. При тяжелой интоксикации следует вводить осмотические диуретики (маннитол, мочевины, декстрозу) вместе с фуросемидом или без него.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении **симпатомиметических препаратов** с окситоцином может развиваться послеродовая гипертензия. При необходимости проводят мониторинг и лечение. Окситоцин на фоне анестезии **циклопропаном** может вызвать у самки гипотензию и синусовую брадикардию с атриовентрикулярными дисритмиями. В гуманной медицине описан один случай, когда анестезия **тиопенталом** на фоне применения окситоцина была замедлена. Клиническое значение этих возможных взаимодействий на сегодняшний день остается невыясненным.

Дозы - Собакам:

Для усиления маточных сокращений во время родов:

- а) 1-5 ЕД п/к или в/м; при необходимости следует повторить, но не ранее, чем через 30 мин (Wheaton 1989);
- б) сукам, у которых не наблюдается прогрессивных изменений (после соответствующего физического обследования и проведения диагностических тестов): окситоцин в дозе 3-20 ЕД в/м и/или с 10% кальция глюконатом (3-5 мл в/в медленно), если отмечается низкий уровень общего или ионизированного Ca^{++} в сыворотке крови. Введение окситоцина можно повторять с интервалами в 30 мин. Если после 3 введений улучшения не наступает, рекомендуется кесарево сечение (Johnston 1986).

Для лечения первичной вялости маточных сокращений:

- а) 5-20 ЕД (в зависимости от размера суки) в/м или в/в. Если эффект не наблюдается, можно ввести повторно через 30 мин. Если эффект не проявляется, рекомендуется кесарево сечение (Barton and Wolf 1988).

Для стимуляции при замедлении отдачи молока у сук с адекватной выработкой молока в период кормления щенков:

- а) окситоцин в виде назального спрея (Syntocmon®): за 5-10 мин до кормления щенков 3 раза в день (Loag 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении острого метрита:

- а) для стимуляции инволюции матки и эвакуации ее содержимого: 0,5-1 ЕД/кг в/м; можно повторить через 1-2 ч. Менее эффективен, если роды произошли несколько дней назад (Magne 1986).

Для стимуляции инволюции матки после ее пролапса и мануального вправления:

- а) 5-20 ЕД в/м (Nelson 1988).

Кошкам:

Для стимуляции инволюции матки после ее пролапса и мануального вправления:

- а) 5 ЕД в/м однократно (Morgan 1988).

Для лечения первичной вялости маточных сокращений:

- а) 2,5-5 ЕД в/м или в/в (Morgan 1988).
- б) 5 ЕД в/м с интервалами в 15-20 мин (Lein 1989).
- в) 2-5 ЕД в/м или п/к, через 45 мин можно повторить. Можно рекомендовать медленное в/в введение 10% кальция глюконата в дозе 1-3 мл. При отсутствии ответной реакции в течение 45 мин после второй инъекции следует приступить к хирургическому вмешательству (Lalibertft 1986).

Крупному рогатому скоту:

При задержке отделения плаценты:

- а) 40-60 ЕД окситоцина каждые 2 ч (часто назначают вместе с внутривенным введением кальция). Через 48 ч после родов эффективность препарата снижается вместе с падением чувствительности матки (McClary 1986).
- б) для снижения вероятности задержки отделения плаценты: 20 ЕД в/м сразу же после отела, повторить через 2-4 ч (Hameida, Gustafsson, and Whitmore 1986).

При остром послеродовом метрите средней тяжести:

- а) 20 ЕД в/м 3-4 раза в день в течение 2-3 дней (Hameida, Gustafsson, and Whitmore 1986).

Для усиления маточных сокращений во время родов:

- а) 30 ЕД в/м, при необходимости, повторить, но не ранее, чем через 30 мин (Wheaton 1989).

Коровам при родовспоможении:

- а) 100 ЕД в/в, в/м или п/к (по рекомендациям Oxytocin Injection - Anthony Products).

Коровам для стимуляции выделения молока:

- а) 10-20 ЕД в/в (по рекомендациям Oxytocin Injection - Anthony Products).

Лошадям:

Для усиления или стимуляции начала маточных сокращений во время родов тщательно обследованным кобылам:

- а) доза 20 ЕД в/м вызывает медленную, спокойную выжеребку;
- доза 40-60 ЕД в/м вызывает спокойную безопасную выжеребку в течение 1 ч;
- доза 100 ЕД и более приведет к быстрому завершению и более активной выжеребке;

для стимуляции родов можно применять дозу 2,5-10 ЕД в/в болюсно (Hillman 1987).

- б) для стимуляции: если шейка матки раскрыта минимально на 2 см (результат внутреннего обследования), то доза 40-60 ЕД в/в болюсно вызовет роды в течение 90 мин.

Если шейка матки закрыта или раскрыта менее, чем на 2 см, окситоцин следует вводить в/в с постепенным увеличением дозы на 10 ЕД, начиная с 10 ЕД с интервалом в 15-30 мин. Если шейка матки открыта, но какие-либо признаки родов отсутствуют, следует ввести дополнительные 40-60 ЕД (Carleton and Threlfall 1986).

Для выведения задержавшейся плаценты:

- а) окситоцин болюсно: 30-40 ЕД в/м с интервалом в 60-90 мин. Если роды произошли уже более чем за 24 ч до введения окситоцина, следует ввести 80-100 ЕД в/м.

Другой вариант: можно вводить в/в по 30-60 ЕД до тех пор, пока с помощью ректальной пальпации матки не будет выявлена адекватная ответная реакция.

Окситоцин инфузионный: 80-100 ЕД окситоцина следует добавить к 500 мл изотонического раствора и начать в/в инфузию полученного препарата. Скорость введения корректируют в зависимости от реакции кобылы. Скорость инфузии уменьшают, если у животного появляются симптомы чрезмерной абдоминальной боли. Задержавшаяся плацента, как правило, выводится в течение 30 мин. Осторожное и мягкое вытягивание может помочь в ускорении изгнания плаценты. Если после родов прошло уже несколько дней, для активации деятельности матки требуется доза 300 ЕД (введенная быстро) (Held 1987).

При остром послеродовом метрите средней тяжести:

- а) 20 ЕД в/м 3-4 раза в день в течение 2-3 дней (Hameida, Gustafsson, and Whitmore 1986).

Кобылам при родовспоможении:

- а) 100 ЕД в/в, в/м или п/к (по рекомендациям Oxytocin Injection - Anthony Products).

Свиньям:

В качестве дополнительного препарата при лечении синдрома агалактии у свиноматок:

- а) 30-40 ЕД на животное в 3-4 ч (Powe 1986);
б) 20-50 ЕД в/м или 5-10 ЕД в/в (Emarsson 1986).

При задержке отделения плаценты животным с атонией матки:

- а) 20-30 ЕД окситоцина каждые 2-3 ч по показаниям (с антибиотиками широкого спектра активности) (McClary 1986).

Для усиления маточных сокращений во время родов:

- а) 10 ЕД в/м, при необходимости, повторить, но не ранее, чем через 30 мин (Wheaton 1989).

При остром послеродовом метрите средней тяжести:

- а) 5-10 ЕД в/м 3-4 раза в день в течение 2-3 дней (Hameida, Gustafsson, and Whitmore 1986);

- б) 5 ЕД в/м, может потребоваться повторение введения окситоцина, поскольку эффект препарата обычно длится не более 30 мин (Meredith 1986).

Свиноматкам при родовспоможении:

- а) 30-50 ЕД в/в, в/м или п/к (по рекомендациям Oxytocin Injection - Anthony Products).

Свиноматкам для стимуляции выделения молока:

- а) 5-20 ЕД в/в (по рекомендациям Oxytocin Injection - Anthony Products).

Овцам и козам:

- а) 10-20 ЕД окситоцина. Через 48 ч после родов эффективность препарата снижается вместе с падением чувствительности матки. При развитии признаков эндометрита следует назначить антибиотики (McClary 1986).

При остром послеродовом метрите средней тяжести:

- а) 5-10 ЕД в/м 3-4 раза в день в течение 2-3 дней (Hameida, Gustafsson, and Whitmore 1986).

Для устранения цервикального и маточного кровотечений, возникших после извлечения плода (плаценты), при внутренних манипуляциях (например, после фетотомии):

- а) козам: 10-20 ЕД в/в, через 2 ч можно повторить п/к (Franklin 1986a).

Птицам:

Для стимуляции откладки яиц:

- а) 0,01-0,1 мл однократно в/м. Следует вводить вместе с витамином А и кальцием (инъекционно) (Clubb 1986).

Рептилиям:

- а) для стимуляции откладки яиц (формирования оболочек яйца) в сочетании с кальцием (кальция глюконат в дозе 10-50 мг/кг до тех пор, пока уровень кальция не восстановится до нормы или пока не произойдет связывания яиц); окситоцин в дозе 1-10 ЕД/кг в/м. При множественных инъекциях следует соблюдать осторожность. Препарат мало эффективен для ящериц (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) маточные сокращения, состояние шейки матки;
- 2) наблюдение за состоянием плода по показаниям.

Информация для владельца - введение окситоцина должно производиться только под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Препараты окситоцина утверждены для лошадей, крупного рогатого скота молочного и мясного направлений продуктивности, овец, свиней, кошек и собак. Времени ожидания для молока и мяса не специфицировано. Окситоцин отпускается по рецепту (Rx).

Окситоцин для инъекций 10 Фармакопея США, ЕД/мл во флаконах по 10 мл, 30 мл и 100 мл; выпускается различными производителями под названиями, отличными от запатентованного.

Медицинские препараты:

Окситоцин для инъекций (для медицинского применения) 10 ЕД/мл в ампулах по 0,5 мл и 1 мл, во флаконах по 1 и 10 мл; в шприцах по 1 мл; Pitocin® (Parke-Davis), Syntocinon® (Sandoz); Oxytocin® (Wyeth); generic, (Rx).

Окситоцин синтетический, спрей для назального применения; 40 ЕД/мл в бутылочках под давлением по 2 и 5 мл; Syntocinon® (Sandoz) (Rx).

PANCRELIPASE - ПАНКРЕОЛИПАЗА

Физико-химические свойства - панкреолипаза содержит ферменты поджелудочной железы, в основном липазу, а также амилазу и протеазу. Препарат получают из поджелудочной железы свиней. В каждом мг панкреолипазы, согласно Фармакопее США, содержится не менее 24 ЕД липазы, не менее 100 ЕД протеазы и не менее 100 ЕД амилазы.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты фирмы Viokase® следует хранить при

комнатной температуре в герметичной упаковке в защищенном от влаги месте. Кислоты инактивируют панкреолипазу, если присутствуют в количестве большем, чем следы.

Фармакологическое действие - ферменты, содержащиеся в панкреолипазе, облегчают переваривание и абсорбцию жиров, белков и углеводов.

Применение/ Показания - панкреолипазу применяют животным с недостаточностью экзокринных ферментов поджелудочной железы. Препарат также можно использовать при проведении теста, выявляющего недостаточность поджелудочной железы на фоне хронического панкреатита.

Противопоказания/ Меры предосторожности - препараты панкреолипазы противопоказаны животным с гиперчувствительностью к свиным белкам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - высокие дозы панкреолипазы могут вызвать нарушения со стороны ЖКТ (диарею, колики, тошноту).

Передозировка - передозирование препарата может привести к диарее и другим нарушениям со стороны кишечника, что обычно носит временный характер. При усилении диареи следует снизить дозу панкреолипазы и назначить поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - антациды (магния гидроксид, кальция карбонат) могут понижать эффективность панкреолипазы. **Циметидин** (или другие H₂-антагонисты) могут увеличивать количество панкреолипазы, достигающее двенадцатиперстную кишку.

Дозы -

Собакам:

При недостаточности экзокринных ферментов поджелудочной железы:

- а) 1-1,5 чайных ложки с каждым кормлением, тщательно смешав с кормом. После смешивания препарата с кормом следует оставить эту смесь постоять на 15-20 мин до кормления. Дозу препарата корректируют индивидуально. Наилучший результат обычно достигается при частом кормлении небольшими порциями (минимально 3 раза в день) (по рекомендациям Viokase®-V Powder - Fort Dodge).
- б) 1-2 чайных ложки порошка или измельченных таблеток смешать с кормом, дозу корректируют индивидуально в зависимости от ответной реакции. Нет необходимости в отставивании препарата вместе с кормом перед кормлением животного. Если при добавлении фермента ответная реакция оказывается неадекватной, реко-

мендуется давать циметидин в дозе 5-10 мг/кг per os 3 раза в день за 30 мин до кормления с целью уменьшения процесса разрушения ферментов соляной кислотой желудка (Bunch 1988).

- в) вначале по 2 чайных ложки порошкообразного экстракта, смешанного с кормом; на 20 кг массы тела непосредственно перед кормлением, режим кормления - 2 раза в день. Как только отмечается клиническое улучшение состояния, дозу панкреолипазы следует скорректировать таким образом, чтобы эффект поддерживался при применении минимальной дозы препарата. Большинству животных требуется минимально 1 чайная ложка препарата. Некоторых собак можно успешно поддерживать однократным кормлением (Williams 1989).

Кошкам:

При недостаточности экзокринных ферментов поджелудочной железы:

- а) 0,5-0,75 чайной ложки с каждым кормлением, тщательно смешав с кормом. После смешивания препарата с кормом следует оставить эту смесь постоять на 15-20 мин до кормления. Дозу препарата корректируют индивидуально. Наилучший результат обычно достигается при частом кормлении небольшими порциями (минимально 3 раза в день) (по рекомендациям Viokase®-V Powder - Fort Dodge).

Птицам:

При недостаточности экзокринных ферментов поджелудочной железы (птицам с полифагией, заглатывающим цельные зерна, и при медленном опорожнении зоба):

- а) 1/8 чайной ложки на кг массы тела. Смешать с увлажненным кормом или ввести с помощью зонда. Перед введением через зонд требуется отставивание препарата с кормом в течение 15 мин (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) масса тела;
- 2) консистенция стула, частота опорожнения.

Информация для владельца - порошок, попавший на руки, следует тщательно смыть водой, иначе возможно появление раздражения. Нельзя допускать вдыхания порошка, иначе произойдет раздражение слизистых оболочек, что станет пусковым механизмом для развития астмы у чувствительных людей.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания -

Внимание: промышленностью выпускается несколько форм препарата (и для **медицинского**, и

для ветеринарного применения), содержащих панкреолипазу, в том числе, обычные капсулы для перорального применения и пероральные пролонгированного действия, обычные таблетки и таблетки пролонгированного действия. Некоторые практикующие ветеринарные специалисты полагают, что наиболее эффективным является порошок для перорального применения.

Ветеринарные препараты:

Порошок, содержащий в 1 чайной ложке (2,8 г) примерно 57000 ЕД липазы, 285000 ЕД протеазы, 428000 ЕД амилазы; в бутылочках по 8 унций; *Viokase®-VPowder* (Fort Dodge); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Порошок, содержащий в 1 чайной ложке (2,8 г) примерно 61000 ЕД липазы, 330000 ЕД протеазы, 440000 ЕД амилазы; в бутылочках по 8 унций; *Pancrezyme® Powder* (Daniels), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

PANCURONIUM BROMIDE - ПАНКУРОНИЙ БРОМИД, АРДУАН

Физико-химические свойства - синтетический недеполяризирующий миорелаксант; белый гигроскопичный мелкий порошок без запаха горьковатого вкуса. Температура плавления составляет 215°C, один г растворяется в 100 мл воды, очень легко растворим в спирте. Для достижения pH = 4 в промышленные инъекционные растворы добавляють уксусную кислоту.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - панкуроний для инъекций следует хранить в холодильнике (при температуре 2-8°C), хотя, согласно указаниям производителя, препарат сохраняет устойчивость в течение 6 месяцев при комнатной температуре.

В пластиковом шприце хранить панкуроний не следует, поскольку препарат может абсорбироваться на его поверхности, однако вводить с помощью шприца препарат можно.

Панкуроний не следует смешивать с барбитуратами, так как возможно образование преципитата, хотя данные, касающиеся этого вопроса, противоречивы. При смешивании препарата с сукцинилхолином (*дитилином*), меперидином, неостигмином (*прозерином*), галламином, тубокурарином или прометазином (*Бипразином*) осадок не образуется.

Фармакологическое действие - панкуроний является недеполяризирующим блокатором нервно-мышечной проводимости. Действие его заключа-

ется в конкурентном связывании с холинергическими рецепторами на концевой пластинке двигательного нейрона, что приводит к подавлению эффектов ацетилхолина. Считается, что эффективность панкурония в 5 раз выше, чем у d-тубокурарина и составляет 1/3 от эффективности векурония (в некоторых источниках сообщается, что у животных панкуроний обладает эквивалентной с векуронием активностью). Оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему, незначительно увеличивая частоту сердечных сокращений, и редко вызывает высвобождение гистамина.

Применение/ Показания - панкуроний показан в качестве дополнительного средства при проведении общей анестезии с целью обеспечения мышечной релаксации во время хирургического вмешательства или для обеспечения проведения искусственной вентиляции, а также для облегчения эндотрахеальной интубации.

Фармакокинетика - после в/в введения мышечная релаксация, достаточная для проведения эндотрахеальной интубации, как правило, наблюдается через 2-3 мин, что зависит от фактической дозы. Продолжительность эффекта может составлять 30-45 мин, что опять-таки пропорционально дозе. Дополнительное введение препарата приводит к незначительному усилению глубины блокады и, в тоже время, существенному увеличению продолжительности эффекта.

У человека панкуроний связывается с белками плазмы крови примерно на 87%, но его можно применять пациентам с гипоальбуминемией. pH плазмы крови или уровень углекислого газа не оказывают значительного влияния на активность препарата.

Период полувыведения панкурония у человека занимает 90-161 мин. Примерно 40% препарата экскретируется в неизменном виде через почки. Остальная часть выводится с желчью (11%) или метаболизируется в печени. У пациентов с почечной недостаточностью период полувыведения из плазмы крови удваивается, поэтому лучшим препаратом в этом случае будет атракурий.

Противопоказания/ Меры предосторожности - панкуроний противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с дисфункцией почек препарат следует назначать с осторожностью; при тахикардии панкуроний может оказывать негативное воздействие. Животным с заболеваниями печени или желчного пузыря может потребоваться снижение дозы препарата. Панкуроний не оказывает анальгетическо-

го или седативного/ анестетического эффектов. Животным с миастенией вследствие нарушения нервно-мышечной передачи препарат следует назначать чрезвычайно осторожно или вообще не назначать.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, возникающим на фоне применения панкурония, относятся незначительное увеличение частоты сердечных сокращений и повышение кровяного давления, гиперсаливация (если предварительно не ввести антихолинэргические препараты); иногда возможно появление высыпаний (описано в гуманной медицине), длительная или глубокая мышечная слабость и угнетение дыхания. Очень редко панкуроний вызывает незначительное высвобождение гистамина с результирующим появлением гиперчувствительных реакций.

Передозировка - вероятность передозирования панкурония можно минимизировать путем контроля реакции подергивания мышцы при стимуляции периферического нерва. При передозировании возникает повышенный риск развития гипотензии и высвобождения гистамина, так же как и увеличение времени мышечной блокады.

Кроме консервативных методов лечения (искусственная вентиляция, оксигенотерапия, инфузионная терапия и т. д.), отмены блокады можно добиться назначением антихолинэстеразных препаратов (эдрофомуима, физостигмина или неостигмина (*прозерина*)) с антихолинэргическими (атропином или гликопирролатом) средствами. Предлагаемой дозой неостигмина (*прозерина*) является доза 0,06 мг/кг в/в после в/в введения 0,02 мг/кг атропина.

Лекарственные взаимодействия - ниже перечисленные препараты могут усилить нейро-мышечное блокирующее действие панкурония: **хинидин, аминогликозидные антибиотики (гентамицин), линкомицин, клиндамицин, бацитрацин, магния сульфат, полимиксина В сульфат, энфлуран, изофлуран и галотан (фторотан).**

Другие миорелаксанты могут проявлять эффект синергизма или антагонизма. **Сукцинилхолин (дитилин)** может ускорить начало действия и усилить нервно-мышечное блокирующее действие панкурония. Не следует вводить панкуроний до тех пор, пока эффект сукцинилхолина не уменьшится.

Теофиллин может подавить или отменить нервно-мышечное блокирующее действие панкурония и, возможно, стимулировать аритмию.

Азатиоприн может отменить нейромышечное блокирующее действие панкурония.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,1 мг/кг в/в; 0,03 мг/кг в/в, если используется метоксифлуран, 0,06 мг/кг, если используется галотан (фторотан) (Morgan 1988);
- б) 0,044 мг/кг в/в (Muir);
- в) 0,044-0,11 мг/кг в/в; вначале следует применять высокие дозы; низкие дозы вводят в том случае, если предполагается повторение дозы препарата (Mandsager 1988).

Кошкам:

- а) 0,044-0,11 мг/кг в/в; вначале следует применять высокие дозы; низкие дозы вводят в том случае, если предполагается повторение дозы препарата (Mandsager 1988).

Свиньям:

- а) 0,11 мг/кг в/в (Muir).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень блокады нейромышечной системы;
- 2) частота сердечных сокращений.

Информация для владельца - введение панкурония должно производиться только под непосредственным контролем профессионала, знакомого с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Панкуроний бромид для инъекций 1 мг/мл во флаконах по 10 мл; 2 мг/мл в ампулах, флаконах и шприцах по 2 и 5 мл; *Pavulon*® (Organon); generic (Rx).

PAREGORIC (БОЛЕУТОЛЯЮЩИЕ) - см. OPIATE ANTIDIARRHEALS (ПРОТИВОДИАРЕЙНЫЕ ОПИАТЫ)

PEG 3550 PRODUCTS (ПРЕПАРАТЫ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ 3550) - см. SALINE CATHARTICS (СОЛЕВЫЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА)

PENICILLAMINE - ПЕНИЦИЛЛАМИН

Физико-химические свойства - монотиоловое комплексобразующее соединение, является продуктом распада пенициллина. Белый или почти белый кристаллический порошок с характерным

запахом, легко растворим в воде и мало растворим в спирте. pK_a составляет 1,83, 8,03 и 10,83. Пеницилламин может также встречаться под названиями D-пеницилламина, бета.бета-диметилцистеина или D-3-меркаптовалина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - пеницилламин следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C). Капсулы и таблетки следует хранить в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - пеницилламин образует комплексные соединения с различными металлами, в том числе, медью, свинцом, железом и ртутью. Сформировавшиеся устойчивые водорастворимые комплексы экскретируются почками.

Пеницилламин также соединяется химическим путем с цистином, в результате чего образуется устойчивое, растворимое соединение, которое быстро выводится из организма.

Пеницилламин обладает антиревматоидной активностью. Точный механизм действия препарата недостаточно ясен, но полагают, что пеницилламин улучшает функцию лимфоцитов, тормозит выработку IgM ревматоидного фактора и иммунных комплексов в сыворотке крови и синовиальной жидкости.

Несмотря на то, что пеницилламин является продуктом распада пенициллина, он не обладает антимикробной активностью.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине пеницилламин применяют, главным образом, благодаря его способности к образованию хелатных соединений. Является препаратом выбора при гепатопатиях, связанных с накоплением меди. Пеницилламин также используют перорально длительно для лечения отравлений свинцом или при цистеиновом уролитиазе.

Препарат может оказаться успешным при хроническом гепатите, но дозы, которые необходимы для эффективного лечения, слишком высоки и не переносятся животными.

Фармакокинетика - после перорального поступления пеницилламин хорошо абсорбируется, максимальный уровень в сыворотке крови отмечается через 1 час после поступления (у человека). Препарат проникает через плаценту, информация о его распределении ограничена. Пеницилламин, не связавшийся с металлами или цистином, метаболизируется в печени и экскретируется с мочой и калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пеницилламин противопоказан животным с пеницилламин-связанной дискразией крови в анамнезе.

Пеницилламин связывают с развитием дефектов при рождении потомства крыс после введения им доз препарата в 10 раз больших рекомендованных. В гуманной медицине описаны также несколько случаев тератогенных эффектов препарата.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак основными побочными эффектами являются тошнота и рвота. При рвоте рекомендуется давать препарат в низкой дозе, увеличив количество приемов. Несмотря на то что ингредиенты рациона снижают биодоступность пеницилламина, многие ветеринарные специалисты при упорной рвоте советуют смешивать препарат с кормом или давать его во время кормления. Имеется вероятность развития лихорадки, лимфаденопатии, кожных реакций гиперчувствительности и гломерулонефropатии вследствие образования аутоиммунных комплексов (хотя эти эффекты считаются достаточно редкими).

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится.

Лекарственные взаимодействия - корма, антациды или соли железа могут снижать степень абсорбции пеницилламина из ЖКТ.

Одновременное применение пеницилламина с соединениями золота, цитотоксическими или иммуносупрессивными препаратами (например, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), азатиоприном, но не кортикостероидными препаратами) или фенилбутазоном (*бутадиеном*) может увеличить риск возникновения гематологических нарушений и /или реакций со стороны почек.

Сочетанное назначение пеницилламина с соединениями 4-аминохинолона (например, хлорохином (*хингамином*), хинакрином (*акрихином*)) может повысить риск развития серьезных поражений кожи.

Пеницилламин может вызвать дефицит пиридоксина у людей, но у собак такое явление описано не было.

Влияние на лабораторные показатели - при применении технеция пентентата Tc^{99m} для визуализации почек пеницилламин с ним может образовывать хелатные соединения, которые будут экскретироваться через печеночно-желчную систему. Это может привести к визуализации желчного пузыря, что приведет к нарушению оценки результатов теста.

Дозы -

Собакам:

При гепатопатии, возникшей на фоне накопления меди:

- а) 10-15 мг/кг *per os* 2 раза в день натощак. Препарат эффективен только при длительном применении, а не при острой интоксикации медью (Twedt and Whitney 1989);
- б) для бедлингтон-терьеров: вначале по 125 мг каждые 12 ч *per os*. При появлении анорексии или рвоты начать следует со 125 мг в день и повышать дозу в течение нескольких дней до 125 мг в режиме 2 раза в день (Hardy 1989);
- в) 125-250 мг *per os* за 30 мин до кормления. При развитии рвоты ежедневную дозу следует разделить на 2-3 приема (Cornelius and Bjorling 1988).

При цистеиновом уролитиазе:

- а) 15 мг/кг *per os* 2 раза в день. При появлении анорексии или рвоты препарат следует смешивать с кормом или давать во время кормления. Некоторым собакам, которые плохо переносят препарат, рекомендуется начинать с низкой дозы, постепенно повышая ее до полной дозы (Osborne, Norpe, and O'Brien 1989);
- б) 15 мг/кг *per os* 2 раза в день с кормом (Lage, Polzin, and Zenoble 1988).

При отравлении свинцом:

- а) начинают с терапии кальцием ЭДТА (тетрацином-кальцием), и, если лечение продолжается в домашних условиях, можно назначить пеницилламин в дозе 110 мг/кг/день *per os*, разделив суточную дозу на приемы через каждые 6-8 ч в течение 1-2 недель. Если появляются рвота, угнетение и анорексия, дозу снижают до 33-55 мг/кг/день, разделив суточную дозу на прием каждые 6-8 ч, которая лучше переносится (Mount 1989).
- б) при альтернативной кальцию ЭДТА (тетрацину-кальцию) терапии или в качестве дополнения к кальцию ЭДТА: 30-110 мг/кг/день, разделив суточную дозу на приемы через каждые 4 ч в течение 7 дней; после недельного перерыва, курс можно повторить. При развитии рвоты можно назначить димегидринат в дозе 2-4 мг/кг *per os* за полчаса до введения дозы пеницилламина (Grauer and Hjelle 1988b).

Кошкaм:

При отравлении свинцом:

- а) начинают с терапии кальцием ЭДТА (тетрацином-кальцием) и, если уровень свинца в крови после проведенного лечения через 3-4 недели составляет выше 0,2 *ppm*, можно повторить введение кальция ЭДТА или начать давать пеницилламин в дозе 125 мг каждые 12 ч *per os* в течение 5 дней (Reid and Oehme 1989).

Параметры для мониторинга - мониторинг зависит от причины, по которой используется пеницилламин (см. ссылки в разделе *Дозы*).

Информация для владельца - предпочтительно давать препарат натощак примерно за 30 мин до кормления. При развитии рвоты или анорексии рекомендуется три варианта их устранения:

- 1) общую дозу следует разделить на небольшие части и давать дробно (увеличить частоту дозирования);
- 2) временно снизить ежедневную дозу и постепенно увеличивать ее до рекомендованной;
- 3) давать препарат с кормом (но может произойти уменьшение количества абсорбирующегося препарата).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Пеницилламин в таблетках для перорального применения, титруемые по 250 мг (с насечками); *Depen*® (Wallace); (Rx).

Пеницилламин в капсулах для перорального применения по 125 мг и 250 мг; *Cuprimine*® (Merck) (Rx).

PENICILLINS - ПЕНИЦИЛЛИНЫ ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Фармакологическое действие - пенициллины обычно проявляют бактерицидное действие в отношении чувствительных бактерий и действуют путем угнетения синтеза мукополисахаридов клеточных оболочек, результатом чего является нарушение барьерной функции и возникновение осмотически нестабильного сферопласта. Точный механизм этого эффекта продолжает выясняться, но известно, что бета-лактамы антибиотика связываются с несколькими ферментами (карбокситепептидазой, транспептидазой, эндопептидазой) внутри цитоплазматической мембраны бактерии, вовлеченной в синтез клеточной стенки. Различная степень сродства у бета-лактамов антибиотиков по отношению к этим ферментам (также известных под названием пенициллинсвязывающих белков) помогает объяснить различия в спектрах активности препаратов, что не объясняется влиянием бета-лактамаз. Подобно другим бета-лактамам антибиотикам, пенициллины считаются более эффективными

препаратами в отношении активно размножающихся бактерий.

Пенициллины, доступные для использования в клинической практике, обычно подразделяют на несколько разных классов соединений, обладающих разным спектром активности: к так называемым естественным пенициллинам относятся пенициллин G и V; к пенициллиназо-резистентным пенициллинам - клоксациллин, диклоксациллин, оксациллин, нафциллин и метициллин; к аминопенициллинам - ампициллин, амоксициллин, циклациллин, гетациллин и бакампициллин; к пенициллинам с широким спектром активности - карбенициллин, тикарциллин, пиперациллин, азлоциллин и мезлоциллин. К потенцированным пенициллинам относятся амоксициллина-калия клавуланат, ампициллина-сулбактам и тикарциллина-калия клавуланат.

Естественные (биосинтетические) пенициллины (G и K) обладают сходным спектром активности, хотя пенициллин G *in vitro* проявляет чуть большую активность в отношении некоторых микроорганизмов. Пенициллины этого класса *in vitro* обладают активностью в отношении большинства спирохет, грамположительных и грамотрицательных аэробных кокков, но на пенициллиназо-продуцирующие штаммы не действуют. Они проявляют активность в отношении некоторых аэробных и анаэробных грамположительных бацилл, таких как *Bacillus anthracis*, *Clostridium sp.* (но не *C. difficile*), *Fusobacterium* и *Actinomycetes*. Естественные пенициллины, как правило, не активны в отношении большинства грамотрицательных аэробных и анаэробных бацилл, а также в отношении всех риккетсий, микобактерий, грибов, микоплазм и вирусов.

Пенициллиназо-резистентные пенициллины обладают более узким спектром активности, чем естественные пенициллины. Их антимикробное действие направлено непосредственно на уничтожение штаммов пенициллиназо-продуцирующих грамположительных кокков, особенно штаммов *Staphylococcus*, поэтому эти препараты часто называют противостафилококковыми пенициллинами. Существует перечень штаммов *Staphylococcus*, устойчивых к этим препаратам (так называемые метициллин-устойчивые *Staph.*), но эти штаммы до сегодняшнего дня не приводили к возникновению каких-либо серьезных проблем у животных. Несмотря на то, что этот класс пенициллинов активен в отношении некоторых грамположительных и грамотрицательных аэробов и анаэробов, лучшими препаратами все же являются другие антибио-

тики (пенициллины и другие). Пенициллиназо-резистентные пенициллины не активны в отношении риккетсий, микобактерий, грибов, микоплазм и вирусов.

Аминопенициллины, также называемые препаратами с широким спектром активности или ампициллин-пенициллины, обладают выраженным действием в отношении многих штаммов грамотрицательных аэробов, таких как некоторые штаммы *E. coli*, *Klebsiella* и *Haemophilus*, не подавляемых ни естественными, ни пенициллиназо-резистентными пенициллинами. Подобно естественным пенициллинам, они чувствительны к инактивации бета-лактамазо-продуцирующими бактериями (например, *Staph. aureus*). Они обладают действием в отношении многих анаэробных бактерий, включая *Clostridium sp.*, хотя и не так активны, как естественные пенициллины. К микроорганизмам, которые обычно являются нечувствительными к действию аминопенициллинов, относятся *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia*, индол-положительный *Proteus* (кроме *Proteus mirabilis*), *Enterobacter*, *Citrobacter* и *Acinetobacter*. Аминопенициллины также не активны в отношении риккетсий, микобактерий, грибов, микоплазм и вирусов.

К пенициллинам расширенного спектра активности, иногда называемым противопсевдомонадными пенициллинами, относят альфа-карбоксипенициллины (карбенициллин и тикарциллин) и ациламинопенициллины (пиперациллин, азлоциллин и мезлоциллин). Эти препараты обладают таким же спектром активности, как и аминопенициллины, но также действуют в отношении некоторых грамотрицательных микроорганизмов семейства Enterobacteriaceae, включая многие штаммы *Pseudomonas aeruginosa*. Как и аминопенициллины, эти препараты инактивируются под действием бета-лактамазы.

Для устранения инактивации пенициллинов бета-лактамазой и тем самым для расширения их спектра активности были разработаны калия клавуланат и сулбактам. Вместе с пенициллином эти соединения часто оказываются эффективными в отношении многих бета-лактамазо-продуцирующих и резистентных к другим препаратам штаммов микроорганизмов: *E. coli*, *Pasturella spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Klebsiella* и *Proteus*. I тип бета-лактамаз, часто выявляемых у *E. coli*, *Enterobacter* и *Pseudomonas*, как правило, не подавляются клавулановой кислотой.

Применение/ Показания - пенициллины часто применяются при многих инфекционных заболеваниях для лечения различных видов животных

мезлоциллин, пиперациллин и нафциллин) вызывали кровотечения у человека. Данные препараты в настоящее время системно животным применяются редко, поэтому последствия применения этих препаратов в ветеринарной медицине неясны.

Передозировка/ Острая токсичность - маловероятно, что острые пероральные передозировки пенициллинов станут причиной более значительных проблем, чем аллергии или нарушения со стороны ЖКТ, но возможно возникновение и других эффектов (см. раздел *Побочные эффекты*). В гуманной медицине имеются случаи развития нарушений со стороны ЦНС после парентерального введения очень высоких доз пенициллинов, особенно после введения препаратов пациентам с заболеваниями почек.

Лекарственные взаимодействия - исследования *in vitro* показали, что пенициллины могут проявлять синергизм или аддитивную активность в отношении определенных бактерий при одновременном применении с **аминогликозидами** или **цефалоспорины**. Сочетанное назначение пенициллинов с **бактериостатическими антибиотиками** (например, **хлорамфениколом** (*левомицетином*), **эритромицином**, **тетрациклинами**) не рекомендуется, особенно при острых формах инфекций, когда отмечается быстрое размножение микроорганизмов, поскольку пенициллины проявляют лучшую эффективность в отношении активно растущих бактерий. В низких концентрациях некоторые пенициллины (например, ампициллин, оксациллин, нафциллин) могут проявлять синергизм или аддитивную активность в отношении определенных бактерий при одновременном применении с **рифампином** (*рифампицином*), в то время, как высокие концентрации пенициллинов приводят к возникновению антагонистических отношений.

Пробенецид конкурентно блокирует канальцевую секрецию большинства пенициллинов, увеличивая концентрацию препаратов в сыворотке крови и их период полувыведения из сыворотки крови.

Появление кровотечений связывают с высокими дозами некоторых пенициллинов (например, тикарциллина, карбенициллина), поэтому их следует назначать с осторожностью животным, перорально получающим **антикоагулянты** или **гепарин**.

Влияние на лабораторные показатели - ампициллин может привести к получению ложноположительных результатов при **определении глюкозы в моче** с применением раствора меди сульфата (Benedict's Solution, *Clinitest*®). Ампициллин не влияет на глюкозооксидазные тесты (*Tes-Tape*®, *Clinistix*®).

При использовании реакции Джаффе ($J^{an?c}$) для определения **креатинина в сыворотке крови или моче**, цефалоспорины (но не цефтазидим или цефотаксим) в высоких дозах могут вызывать получение ложнозавышенных результатов.

У людей клавулановая кислота и высокие дозы пиперациллина приводят к получению ложноположительных результатов при проведении прямого **теста Комба**.

Так как *in vitro* пенициллины и другие бета-лактамы антибиотиков могут инактивировать аминокликозиды (также как и *in vivo* у животных с почечной недостаточностью), возможно ложное снижение концентрации аминокликозидов в сыворотке крови в том случае, если животное также получает бета-лактамы антибиотиков, а сыворотка до анализа долго хранилась. Если получение результатов задерживается, то необходимо заморозить образец и, по возможности, проводить исследование в тот момент, когда содержание бета-лактамов антибиотиков минимально.

Параметры для мониторинга - поскольку применение пенициллинов обычно вызывает минимальную токсичность, основным параметром для контроля является эффективность, если только развиваются симптомы интоксикации. Регулярное определение концентрации препарата в сыворотке крови и его терапевтического уровня не обязательно.

Информация для владельца - владельцем следует проинформировать о том, что пенициллины для перорального применения следует давать натощак, за исключением амоксициллина или случаев, когда развиваются нарушения со стороны ЖКТ (анорексия, рвота). Важна правильность соблюдения режима дозирования. Приготовленные суспензии для перорального применения следует хранить в холодильнике, а неиспользованную выбрасывать через 14 дней.

PENICILLIN G - ПЕНИЦИЛЛИН G

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - пенициллин G является естественным пенициллином, его получают из культуры *Penicillium chrysogenum*, выпускается в виде нескольких солей.

Пенициллин G калиевая соль (*penicillin G potassium*) (также известная под названиями бензилпенициллина калия, водного или кристаллического пенициллина) - бесцветные или белые кристаллы или белый кристаллический порошок. Легко растворяется в воде и мало растворим в спирте. Активность пенициллина G калиевой соли обычно выражается в Единицах Действия. Один миллиграмм пенициллина G калиевой соли эквивалентен 1440-1680 Единицам согласно Фармакопии США (1355-1595 Единицам Фармакопии США в отношении порошка для инъекций). рН порошка пенициллина G калиевой соли для инъекций после разведения составляет 6-8,5 и содержит 1,7 мЭкв калия на 1 миллион Единиц.

Пенициллин G натриевая соль (*penicillin G sodium*) (также известная под названиями бензилпенициллина натрия, водного или кристаллического пенициллина) - бесцветный, белый или желтоватый кристаллический порошок. В 1 мл воды растворяется приблизительно 25 мг препарата. Активность пенициллин G натриевой соли обычно выражается в Единицах Действия (ЕД). Один миллиграмм пенициллина G натриевой соли эквивалентен 1500-1750 ЕД согласно Фармакопии США (1420-1667 ЕД Фармакопии США в отношении порошка для инъекций). рН порошка пенициллина G натриевой соли для инъекций после разведения составляет 6-7,5 и содержит 2 мЭкв натрия на 1 миллион ЕД.

Пенициллин G прокаин (*penicillin G procaine*) (также известный под названиями АРРG, водного пенициллина G прокаин, бензилпенициллина прокаин) является моногидратной солью пенициллина G прокаин. *In vivo* препарат гидролизует до пенициллина G и действует продолжительнее пенициллина G. Это белые кристаллы или очень мелкий белый кристаллический порошок. В 1 мл воды растворяется примерно 4-4,5 мг, а в 1 мл спирта - 3,3 мг препарата. Активность пенициллина G прокаина обычно выражается в Единицах Действия. Один миллиграмм пенициллин G прокаина эквивалентен 900-1050 Единицам согласно Фармакопии США. рН выпускаемой промышленностью суспензии для инъекций, буферированной с натрия цитратом, составляет 5-7,5. Препарат консервируется вместе с метилпарабеном и пропилпарабеном.

Пенициллин G бензатина (*penicillin G benzathine*) (также известный под названиями бензатина бензилпенициллина, дибензилэтилендиамина бензилпенициллина) является тетрагидратной солью пенициллина G бензатина. *In vivo* данный пре-

парат гидролизует до пенициллина G и действует как пролонгированная форма пенициллина G. Это белый кристаллический порошок без запаха. Растворимость в воде составляет 0,2-0,3 мг/мл, в спирте - 15 мг/мл. Один миллиграмм пенициллин G бензатина эквивалентен 1090-1272 ЕД согласно Фармакопии США. рН выпускаемой промышленностью суспензии для инъекций, буферированной с натрия цитратом, составляет 5-7,5. Препарат консервируется вместе с метилпарабеном и пропилпарабеном.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - для предотвращения гидролиза пенициллин G натриевой и калиевой соли следует хранить в защищенном от влаги месте. Таблетки и порошки пенициллина G калиевой соли для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке; не допускать воздействия высоких температур. После разведения порошка для перорального применения полученный раствор следует хранить при температуре 2-8°C (в холодильнике) и неиспользованную часть выбросить через 14 дней.

Порошок для инъекций пенициллина G калиевой и натриевой соли для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30°C). После разведения порошка для инъекций полученный раствор при хранении в холодильнике (2-8°C) остается устойчивым в течение 7 дней, а при хранении в условиях комнатной температуры - в течение 24 ч.

Пенициллин G прокаин следует хранить при температуре 2-8°C, не допускать замораживания. Пенициллин G бензатина следует хранить при температуре 2-8°C.

Известно, что **пенициллин G калиевая соль совместима** со всеми часто используемыми растворами для в/в введения (некоторые растворы декстранов несовместимы) и следующими препаратами: аскорбиновой кислотой для инъекций, кальция хлоридом/ глюконатом, цефепимом натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, колестиметатом натрия, кортикотропином, дименгидрином, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), эфедрина сульфатом, эритромицина глюцептатом/ лактобионатом, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом, метициллином натрия, метилпреднизолона натрия сукцинатом, метронидазолом с натрия бикарбонатом, нитрофурантоином натрия (*фурадонин*), полимиксина В сульфатом, калия хлоридом, преднизо-

лона натрия фосфатом, прокаина гидрохлоридом (*новокаином*), прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), натрия иодидом, сульфизоксазола диоламином и верапамила гидрохлоридом.

Пенициллин G калиевая соль для инъекций **несовместима** (или данные противоречивы) со следующими препаратами или растворами: амикацина сульфатом, аминофиллином, цефалотином натрия, хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), допамина гидрохлоридом, гепарином натрия, гидроксизина гидрохлоридом, линкомицина гидрохлоридом, метоклорпрамида гидрохлоридом, окситетрациклина гидрохлоридом, пентобарбиталом натрия, прохлорперазина мезилатом (*метеразином*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*), натрия бикарбонатом, тетрациклина гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

Пенициллин G натриевая соль для инъекций **совместима** со следующими препаратами или растворами: 10% раствором декстрана-40, 5% раствором декстрозы (при хранении в течение 24 ч может произойти частичное разрушение), 0,9% раствором натрия хлорида (при хранении в течение 24 ч может произойти частичное разрушение), кальция хлоридом/ глюконатом, хлорамфениколом натрия сукцинатом (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, колистиметатом натрия, дифенгидрамина гидрохлоридом (*димедролом*), эритромицина лактобионатом, гентамицина сульфатом, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, метициллином натрия, нитрофурантоином натрия, полимиксина В сульфатом, преднизолона натрия фосфатом, прокаина гидрохлоридом (*новокаином*), верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

Пенициллин G натриевая соль для инъекций **несовместима** (или информация противоречива) со следующими препаратами или растворами: амфотерицином В, блеомицина сульфатом, цефалотином натрия, хлорпромазина гидрохлоридом (*аминазином*), гепарином натрия, гидроксизина гидрохлоридом, линкомицина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, окситетрациклина гидрохлоридом, калия хлоридом, прохлорперазина мезилатом (*метеразином*), прометазина гидрохлоридом (*дипразином*) и тетрациклина гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе

ре (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Применение/ Показания - биосинтетические пенициллины являются препаратами выбора для лечения заболеваний, вызванных различными бактериями, в том числе бета-гемолитическими стрептококками группы А, многими грамположительными анаэробами, спирохетами, грамотрицательными аэробными кокками и некоторыми грамотрицательными аэробными бациллами. Если бактерии чувствительны к биосинтетическим пенициллинам, то для лечения заболеваний следует применять как пенициллин G, так и пенициллин V до тех пор, пока не произойдет соответствующего проникновения препарата в инфицированный участок, или у животного не возникнет реакция гиперчувствительности.

Фармакокинетика (специфическая) - после перорального поступления пенициллин G калиевая соль плохо абсорбируется вследствие быстрого гидролиза, катализируемого кислотами. При пероральном применении препарата натошак биодоступность составляет около 15-30%. Корм может уменьшить и скорость абсорбции препарата, и степень его всасывания. После в/м введения пенициллин G калиевая и натриевая соли быстро абсорбируются, максимальная концентрация в сыворотке крови обычно наблюдается в течение 20 мин после инъекции. У лошадей после введения им равных доз пенициллин G натриевой соли в/в и в/м было установлено, что после в/м инъекции концентрация в сыворотке крови, составляющая около 0,5 микрограмм/мл, сохраняется на этом уровне вдвое дольше, чем после в/в введения (приблизительно в течение 3-4 ч после в/в введения и 6-7 ч после введения в/м).

После в/м введения пенициллин G прокаин медленно гидролизует до пенициллина G с максимальной концентрацией гораздо ниже концентрации после парентерального введения пенициллин G натриевой или калиевой соли. Уровень препарата в сыворотке крови сохраняется более длительно.

Пенициллин G бензатин после в/м введения абсорбируется также очень медленно после гидролиза до исходного соединения. Уровень его в сыворотке крови может сохраняться в течение длительного времени, но он обычно едва превышает минимальную ингибирующую концентрацию (МИК) для большинства чувствительных *Streptococci*. Поэтому пенициллин G бензатин при этих инфекциях следует применять лишь в тех случаях, когда другие пенициллины не могут быть использованы для лечения.

После абсорбции пенициллин G распределяется в значительной степени по всему организму, за исключением цереброспинальной жидкости, суставов и молока. Уровень препарата в цереброспинальной жидкости обычно составляет 10% или менее от концентрации его в сыворотке крови, в том случае, если мозговые оболочки не воспалены. При воспалении мозговых оболочек или при одновременном назначении с пробенецидом уровень препарата в цереброспинальной жидкости становится выше. Связывание с белками плазмы крови у большинства видов животных составляет 50%.

Пенициллин G экскретируется, главным образом, с мочой путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции. Элиминационный период полувыведения очень быстрый и у большинства видов животных занимает 1 час или менее (при нормальной функции почек).

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) пенициллин G калиевая соль: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000 ЕД/кг в/в, в/м, п/к каждые 4 ч;
пенициллин G прокаин: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12-24 ч;
пенициллин G бензатин: 50 000 ЕД/кг в/м каждые 5 дней (Upson 1988);
- б) пенициллин G калиевая соль: 20 000 ЕД/кг в/м или п/к каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000 ЕД/кг в/в, в/м или п/к каждые 6 ч;
пенициллин G прокаин: 22 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12 ч. Дозу можно увеличить до 80 000 ЕД/кг в день; при инфекции, вызванных *Actinomyces*, может потребоваться до 100 000-200 000 ЕД/кг в/м ежедневно (Ford and Aronson 1985).
- в) пенициллин G калиевая соль: 20 000 ЕД/кг в/м каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000 ЕД/кг в/в, в/м каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G прокаин: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12-24 ч; Пенициллин G бензатин: 40 000 ЕД/кг каждые 5 дней в/м (Kirk 1989).
- г) пенициллин G калиевая соль: 22 000-55 000 ЕД/кг в/м каждые 6-8 ч;

пенициллин G натриевая соль: 22 000-55 000 ЕД/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

- д) в качестве дополнительного препарата при лечении септицемии: пенициллин G натриевая соль: 25 000 ЕД/кг в/в каждые 6 ч. Слишком быстрое в/в введение может привести к развитию нарушений со стороны нервной системы, также могут развиваться реакции гиперчувствительности (Goodwin and Schaer 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) пенициллин G калиевая соль: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000 ЕД/кг в/в, в/м, п/к каждые 4 ч;
пенициллин G прокаин: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12-24 ч;
пенициллин G бензатин: 50 000 ЕД/кг в/м каждые 5 дней (Upson 1988).
- б) пенициллин G калиевая: 20 000-40 000 ЕД/кг в/м, каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000-40 000 ЕД/кг в/в, в/м, каждые 6 ч;
пенициллин G прокаин: 22 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12 ч. Дозу можно увеличить до 80 000 ЕД/кг в день; при инфекции, вызванных *Actinomyces*, может потребоваться до 100 000-200 000 ЕД/кг в/м ежедневно (Ford and Aronson 1985).
- в) пенициллин G калиевая соль: 20 000 ЕД/кг в/м, каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G натриевая соль: 20 000 ЕД/кг в/в, в/м, каждые 4 ч или 40 000 ЕД/кг per os натошак каждые 6 ч;
пенициллин G прокаин: 20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 12-24 ч. Пенициллин G бензатин: 40 000 ЕД/кг каждые 5 дней в/м (Kirk 1989).
- г) пенициллин G калиевая/ натриевая соль: 22 000-55 000 ЕД/кг в/м каждые 6-8 ч;
пенициллин G натриевая соль: 22 000-55 000 ЕД/кг в/в или в/м каждые 6-8 ч (Aronson and Aucoin 1989).
- Крупному рогатому скоту** (и другими жвачным животным, если только нет специфических указаний):
При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:
а) крупному рогатому скоту: пенициллин G прокаин: 44 000-66 000 ЕД/кг в/м, п/к 1 раз в день;

пенициллин G бензатин: 44 000-66 000 ЕД/кг в/м или п/к каждый 2-й день (Upson 1988).

б) крупному рогатому скоту при комплексных заболеваниях дыхательной системы: пенициллин G прокаин: 66 000 ЕД/кг в/м или п/к 1 раз в день. Убой животных при такой дозе рекомендуется через 20 дней после отмены препарата (Нжерге 1986).

в) Пенициллин G прокаин: 40 000 ЕД/кг в/м 1 раз в день;

Сочетание пенициллина G прокаина и пенициллина G бензатина:

40 000 ЕД/кг в/м однократно (Howard 1986).

г) Пенициллин G прокаин: 10 000-20 000 ЕД/кг в/м каждые 12-24 ч;

пенициллин G бензатин: 10 000-20 000 ЕД/кг в/м, п/к каждые 48 ч (Jenkins 1986).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) пенициллин G калиевая соль: 5 000-50 000 ЕД/кг в/м 4 раза в день;

пенициллин G натриевая соль: 5 000-50 000 ЕД/кг в/в 4 раза в день;

пенициллин G прокаин: 5 000-50 000 ЕД/кг в/м 4 раза в день (Robinson 1987);

б) пенициллин G натриевая соль: 25 000-50 000 ЕД/кг в/в, в/м каждые 6 ч;

пенициллин G прокаин: 20 000-100 000 ЕД/кг в/м каждые 12 ч; Пенициллин G бензатин: 50 000 ЕД/кг в/м каждый 2-й день (Upson 1988);

в) вначале пенициллин G (водный, натриевая соль были использованы в эксперименте) в дозе 10 000 ЕД/кг в/м с пенициллина G прокаином в дозе 15 000 ЕД/кг в/м каждые 12 ч. Если поражение сильное, используется пенициллин G натриевая соль в дозе 10 000 ЕД/кг вместе с пенициллина G прокаином (Love et al. 1983).

г) для лечения ботулизма: пенициллин G натриевая соль: 22 000-44 000 ЕД/кг в/в 4 раза в день (не следует использовать пенициллин для перорального применения) (Johnston and Whitlock 1987);

д) в качестве предоперационной профилактической антибиотикотерапии колик: пенициллин G натриевая соль: 40 000 ЕД в/в 4 раза в день с гентамицином в дозе 2,2 мг/кг в/в 3 раза в день (Stover 1987);

е) при инфекциях респираторного тракта (при поражении Streptococci): вначале по 20 000-40 000 ЕД/кг водного пенициллина G (натриевой или калиевой соли) в/м с 20 000 ЕД/КГ в/м пе-

нициллина G прокаином, который затем ввести 2 раза в день (Beech 1987a);

ж) жеребят: пенициллин G натриевая соль: 25 000-50 000 ЕД/кг в/в каждые 6-8 ч;

пенициллин G прокаин: 25 000-50 000 ЕД/кг в/м каждые 12 ч. Недоношенным жеребят или в первую неделю жизни следует применять меньшие дозы препарата или увеличивать интервал дозирования (Caprile and Short 1987).

з) пенициллин G прокаин: 25 000 ЕД/кг в/м каждые 12-24 ч;

пенициллин G натриевая соль: 15 000-20 000 ЕД/кг в/в или в/м каждые 6 ч (Baggot and Prescott 1987);

и) пенициллин G калиевая соль: 12 500-100 000 ЕД/кг в/м каждые 4 ч;

пенициллин G натриевая соль: 12 500-100 000 ЕД/кг в/в каждые 4 ч;

пенициллин G прокаин: 20 000-50 000 ЕД/кг в/м каждые 12 ч (Brumbaugh 1987).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) пенициллин G прокаин: 40 000 ЕД/кг в/м 1 раз в день;

Сочетание пенициллина G прокаина и пенициллина G бензатина:

40 000 ЕД/кг в/м однократно (Howard 1986);

б) Пенициллин G прокаин: 6 600 ЕД/кг в/м 1 раз в день не более 4-х дней;

Сочетание пенициллина G прокаина и пенициллина G бензатина:

11 000-22 000 ЕД/кг в/м однократно (Wood 1986).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) для индеек: сочетание пенициллина G прокаина и пенициллина G бензатина: 100 мг/кг в/м каждого препарата 1 раз в день или раз в 2 дня. Мелким птицам следует назначать с осторожностью, поскольку имеется вероятность развития прокаиновой интоксикации (Clubb 1986).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Пенициллин G прокаин для инъекций 300 000 ЕД/мл в бутылках по 100 мл и 250 мл;

Crystacillin® 300 A.S. Veterinary (Solvay); (ОТС). Утвержден для применения крупному рогатому скоту, овцам, лошадям и свиньям. Не следует превышать курс лечения в 7 дней нелактиру-

ющим коровам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, свиньям и овцам, и 5 дней - лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Время отмены для молока = 48 ч. Убой разрешается: для телят (до начала функционирования у них 4-камерного желудка) - через 7 дней после отмены препарата, крупного рогатого скота - через 4 дня; овец - через 8 дней; свиней - через 6 дней.

Внимание: это время ожидания относится к рекомендованной дозе 6,600 ЕД/кг 1 раз в день, которая в клинической практике на сегодняшний день используется редко. Истинное время ожидания может оказаться больше.

Внимание: существуют несколько комбинированных препаратов с пенициллина G прокаинам, для использования в ветеринарной медицине. Эти препараты могут содержать дигидрострептомицин, стрептомицин или новобиоцин, могут выпускаться для интрааммарного введения или в виде инъекционной формы.

Пенициллин G бензатина 150 000 ЕД/мл с пенициллина G прокаинам для инъекций 150 000 ЕД/мл во флаконах по 100 мл и 250 мл;

Flo-Cillin® (Fort Dodge), *Pen BP-48*® (Pfizer), *Crystiben*® (Solvay), *Dual-Pen*® (TechAmerica), generic; (ОТС). Утверждены (большинство) для применения собакам, лошадям и крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой крупного рогатого скота разрешается через 30 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Пенициллин G (водный) калиевая соль, порошок для инъекций, во флаконах по 1 000 000 Единиц, 5 000 000 Единиц, 10 000 000 Единиц, 20 000 000 Единиц; (Rx), *Penicillin G Potassium*® (Apothecon); *Pfizerpen*® (Roerig) (Rx).

Пенициллин G (водный) калиевая соль, для инъекций, замороженный (приготовленный заранее): 1 000 000 Единиц, 2 000 000 Единиц и 3 000 000 Единиц во флаконах по 50 мл; *Penicillin G Potassium*® (Baxter) (Rx).

Пенициллин G (водный) натриевая соль, порошок для инъекций, во флаконах по 5 миллионов Единиц, *Penicillin G Sodium*® (Apothecon) (Rx).

Пенициллин G калиевая соль в таблетках для перорального применения по 200 000 Единиц, 250 000 Единиц, 400 000 Единиц, 500 000 Единиц, 800 000 Единиц; *Penicillin G Potassium*® (Rugby) (Rx); *Pentids '400'*® (Apothecon) (Rx); *Pentids '800'*® (Apothecon) (Rx); generic, (Rx).

Пенициллин G калиевая соль, порошок для приготовления суспензии для перорального применения, 400 000 ЕД/ 5 мл по 100 мл и 200 мл; *Pentids '400'for Syrup*® (Apothecon) (Rx).

Пенициллин G (водный) прокаин для инъекций, 300 000 ЕД/мл во флаконах по 10 мл; 500 000 ЕД/мл (60 000 ЕД/1,2 мл) во флаконах по 12 мл; 600 000 ЕД/ на дозу в тубах по 1 мл; 1,2 миллиона ЕД/ на дозу в тубах по 2 мл и 2,4 миллиона ЕД/на дозу в шприцах по 4 мл; *Crysticillin 300 A.S.*® (Apothecon); *Pfizerpen-AS*® (Roerig); *Crysticillin 600 A.S.*® (Apothecon); *Wycillin*® (Wyeth-Ayerst); (Rx).

Пенициллин G бензатина для инъекций, 300 000 ЕД/мл во флаконах по 10 мл; 600 000 ЕД/дозу в тубах по 1 мл; 1 200 000 ЕД/дозу в тубах по 2 мл; 2 400 000 ЕД/дозу в шприцах по 4 мл; *Bicillin L-A*® (Wyeth-Ayerst); *Pemmapen*® (Roerig) (Rx).

Пенициллин G бензатина и прокаин, комбинированный препарат для инъекций, 300 000 ЕД/мл (по 150 000 ЕД каждого - пенициллина G бензатина и пенициллина G прокаина) во флаконах по 10 мл; 600 000 ЕД/мл (по 300 000 ЕД каждого - пенициллина G бензатина и пенициллина G прокаина) в тубах по 1 мл; 1 200 000 ЕД/дозу в тубах по 2 мл; 2 400 000 ЕД/дозу в шприцах по 4 мл; 900 000 ЕД пенициллина G бензатина и 300 000 ЕД пенициллина G прокаина на дозу в тубах по 2 мл; *Bicillin C-R*® (Wyeth-Ayerst); *Bicillin C-R 900/300*® (Wyeth-Ayerst) (Rx).

PENICILLIN V POTASSIUM - ПЕНИЦИЛЛИНА V КАЛИЕВАЯ СОЛЬ

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - пенициллин V является биосинтетическим пенициллином, продукт жизнедеятельности культуры *Penicillium chrysogenum*, выпускается в виде калиевой соли. Может также встречаться под названием феноксиметилпенициллина калия. Пенициллина V калиевая соль - белый кристаллический порошок без запаха, очень легко растворимый в воде и мало растворимый в спирте. Активность пенициллина V калиевой соли обычно выражается в мг пенициллина V, хотя также применяются и Единицы Действия. Один миллиграмм пенициллина V калиевой соли эквивалентен 1380-1610 ЕД пенициллина V.

циллина V согласно Фармакопее США. Производители, однако, утверждают, что 125 мг пенициллина V калиевой соли примерно эквивалентны 200 000 ЕД пенициллина V согласно Фармакопии США.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки пенициллина V калиевой соли и порошок для приготовления растворов для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °С). После разведения растворы для перорального применения хранят при температуре 2-8°С (в холодильнике) и неиспользованную часть выбрасывают через 14 дней.

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - пенициллин V по сравнению с пенициллином G является менее активным в отношении микроорганизмов, чувствительных к естественным пенициллинам, но его стабильность в желудочно-кишечном тракте и лучшие абсорбционные свойства после перорального поступления дают преимущества при лечении умеренных или выраженных инфекций в том случае, когда желательна пероральная введение препарата моногастричным животным. Для более подробной информации, касающейся видов микроорганизмов, в отношении которых пенициллин V наиболее активен, см. *Пенициллины, Общая информация и Пенициллин G*.

Фармакокинетика (специфическая) - фармакокинетические параметры пенициллина V очень похожи на параметры пенициллина G, за исключением биодоступности после перорального поступления и процентного количества препарата, связывающегося с белками плазмы крови. Пенициллин V в значительной степени более устойчив к катализируемой кислотами инактивации в желудочно-кишечном тракте, биодоступность у человека после перорального поступления препарата составляет примерно 60-73%. В ветеринарной медицине биодоступность была установлена у телят - 30%, а исследования, проведенные на лошадях и собаках, показали, что препарат после перорального поступления может достигать терапевтического уровня в сыворотке крови. У собак установлено, что корм уменьшает и скорость абсорбции препарата, и степень его всасывания из кишечника.

Распределение пенициллина V происходит также, как и пенициллина G, но известно, что у человека препарат с белками плазмы крови связывается в большей степени (примерно на 80% - пенициллин V, примерно на 50% - пенициллин G).

Подобно пенициллину G, пенициллин V быстро экскретируется через почки с мочой. Элимина-

ционный период полувыведения, как правило, занимает менее 1 ч у животных с нормальной функцией почек, хотя известно, что у лошадей элиминационный период полувыведения занимает до 3,65 ч после перорального поступления препарата (Schwark et al. 1983).

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 5,5-1,1 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Aronson and Aucoin 1989);

б) 10 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 5,5-11 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Aronson and Aucoin 1989);

б) 10 мг/кг per os каждые 8 ч (Kirk 1989).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) доза 66 000 ЕД/кг (41,25 мг/кг) per os приводит к концентрации препарата более 0,1 микрограмм/мл на 325 мин, что является эффективной концентрацией в отношении инфекций, вызванных Streptococci (Beech 1987a). (Автор (Plumb) обращает внимание на то, что поскольку имеется эффект после лечения антибиотиком, дозирование с интервалом в 6-8 ч будет успешнее);

б) ПО 000 ЕД/кг (68,75 мг/кг) per os каждые 8 ч (может обеспечить супраоптимальный уровень в отношении неосложненных инфекций, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами) (Schwark et al. 1983);

в) 110 000 ЕД/кг per os каждые 6-12 ч (Brumbaugh 1987).

Информация для владельца - если нет других указаний ветеринарного специалиста, препарат следует давать натошак за 1 час до кормления или через 2 ч после него. Суспензию для перорального применения следует хранить в холодильнике и через 14 дней выбрасывать.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пенициллина V калиевая соль в таблетках для перорального применения по 125 мг, 250 мг, 500 мг, (Rx).

Пенициллина V калиевая соль, порошок для приготовления суспензии для перорального применения, 125 мг/5 мл в 100 мл, 150 мл и 200 мл; 250 мг/5 мл в 100 мл, 150 мл и 200 мл, (Rx).

Существует большое количество запатентованных препаратов пенициллина V калиевой соли, к наиболее известным относятся *V-Cillin K*® (Lilly), *Pen-Vee K*® (Wyeth), *Veetid*® (Squibb), *Uticillin VK*® (Upjohn), *Beepen-VK*® (Beecham), *Ledercillin*® WC (Lederle).

**PENTAZOCINE LACTATE -
ПЕНТАЗОЦИНА ЛАКТАТ
PENTAZOCINE HCL -
ПЕНТАЗОЦИНА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - синтетический частичный опиатный агонист, выпускается в виде двух разных солей. Пентазоцина гидрохлорид выпускается в виде формы для перорального применения. Это белый кристаллический порошок, растворимый в воде и спирте. Промышленная инъекционная форма готовится из основания пентазоцина с помощью молочной кислоты, что делает препарат растворимым в воде. рН этого продукта составляет 4-5. Пентазоцин является слабым основанием с $pK_a=9,0$.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Инъекционную форму следует хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания. Известно, что следующие препараты **совместимы** после смешивания с пентазоцина лактатом: атропина сульфат, бензквинамида гидрохлорид, буторфанол тартрат, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), дименгидринат, дифенгидрамина гидрохлорид (*димедрол*), дроперидол, фентанила цитрат, гидроморфон, гидроксизина гидрохлорид, меперидина гидрохлорид, метоклопрамид, морфина сульфат, перфеназин (*этаперазин*), прохлорперазина эдисилат (*метеразин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина гидрохлорид (*дипразин*) и скополамина гидробромид.

Известно, что следующие препараты **несовместимы** после смешивания с пентазоцина лактатом: аминофиллин (*эуфиллин*), амобарбитал натрия (*барбамил*), флуниксин меглюмина, гликопирролат, пентобарбитал натрия (*этаминал натрия*), фенобарбитал натрия, секобарбитал натрия и натрия бикарбонат.

Фармакологическое действие - несмотря на то, что пентазоцин считается частичным опиатным агонистом, он проявляет много сходных с истинными опиатными агонистами свойств. Известно, что препарат обладает анальгетической активностью примерно в половину меньшей, чем у морфина, и в 5 раз большей, чем у меперидина. По сравнению с налоксоном пентазоцин является очень слабым антагонистом ти-опиатных рецепторов. Пентазоцин не противодействует эффекту угнетения дыхания, вызванному такими препаратами, как морфин, но может индуцировать симптомы отмены лекарственных средств у людей, находящихся в физической зависимости от наркотических веществ.

Кроме анальгетических свойств, пентазоцин может вызывать угнетение дыхания и седацию, ослаблять моторику ЖКТ, а также оказывать противокашлевое действие. У животных препарат обладает меньшим седативным эффектом, чем другие опиоиды, поэтому его обычно не применяют в качестве препарата для премедикации.

У собак пентазоцин вызывает временное понижение кровяного давления. У людей препарат может увеличить минутный сердечный выброс, частоту сердечных сокращений и повысить кровяное давление.

Фармакокинетика - пентазоцин хорошо абсорбируется после перорального, в/м и п/к введения, но вследствие высокого эффекта первого прохождения через печень в большой круг кровообращения у животных с нормальной функцией печени поступает только около 1/5 от пероральной дозы.

После абсорбции препарат в значительной степени распределяется по тканям организма. У лошадей пентазоцин с белками плазмы крови связывается на 80%. Препарат проникает через плаценту с уровнем в сыворотке крови у новорожденного 60-65% от его уровня у матери при родах. Неизвестно, выделяется ли пентазоцин с молоком.

Метаболизируется, главным образом, в печени с последующей экскрецией метаболитов через почки. У лошадей примерно 30% от поступившей дозы выводится в виде соединений с глюкуроновой кислотой. Пентазоцин и его метаболиты выявляются в моче лошади в течение 5 дней после инъекции. Около 15% и менее экскретируется через почки в неизмененном виде.

Период полувыведения препарата из плазмы крови у человека и у разных видов животных отличаются: у человека - 2-3 ч; у пони - 97 мин, у собак - 22 мин, у кошек - 84 мин, у свиней - 49 мин. Объем распределения варьирует от

5,09 л/кг у пони до 2,78 л/кг у кошек. У лошадей начало действия препарата после в/в его введения составляет 2-3 мин с максимальным эффектом, наблюдаемым через 5-10 мин.

Применение/ Показания - пентазоцин показан лошадям для симптоматического устранения боли при коликах и собакам в постоперативный восстановительный период для уменьшения боли при переломах, травмах и спинно-мозговых нарушениях. Препарат также назначают кошкам и свиньям в качестве анальгетического средства (см. ниже раздел *Побочные эффекты*).

Противопоказания/ Меры предосторожности - животным с гипотиреозом, выраженной почечной недостаточностью, надпочечниковой недостаточностью (болезнью Эддисона), а также старым или истощенным все опиаты следует назначать с большой осторожностью.

Животным с травмами в области головы, повышенным внутричерепным давлением или другими нарушениями со стороны ЦНС (например, комой) пентазоцин следует назначать чрезвычайно осторожно также, как и другие опиаты. При коликах у лошадей препарат не должен заменять соответствующую терапию (медикаментозную или хирургическую), его следует использовать лишь в качестве дополнительного препарата для устранения боли.

Влияние пентазоцина на репродуктивную систему у собак на сегодняшний день изучается, поэтому производитель не рекомендует применять его беременным животным или сукам, предназначенным для разведения. Исследования, проведенные на лабораторных животных, каких-либо признаков тератогенности препарата не выявили.

Пентазоцин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак преобладающим побочным эффектом после введения им пентазоцина является гиперсаливация. К другим побочным эффектам при применении обычных доз препарата относятся легкий тремор, рвота и припухлость в области инъекции. При очень высоких дозах (6 мг/кг) у собак отмечались атаксия, легкий тремор, конвульсии и припухлость в области инъекции. У лошадей может развиваться временная атаксия и возбуждение ЦНС. Пульс и частота дыхательных движений могут также умеренно возрастать.

Назначение пентазоцина кошкам находится под вопросом. Некоторые ветеринарные специалисты утверждают, что препятствием к назначе-

нию препарата этому виду животных является развитие у них дисфорических реакций, в то время, как другие врачи с этой точкой зрения не согласны и заявляют о безопасном использовании пентазоцина. Передозировка - информация об остром передозировании пентазоцина ограничена. После перорального поступления препарата рекомендуется очищение кишечника, если это показано и безопасно для состояния животного. При симптомах передозировки назначают поддерживающее лечение (оксигенотерапию, сосудосуживающие препараты, в/в растворы, искусственную вентиляцию легких) и налоксон для устранения угнетения дыхания. Через определенное время может потребоваться повторное введение дозы налоксона. Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, анестетики, антигистаминные препараты, фенотиазины, барбитураты, транквилизаторы, спирт), при одновременном назначении с пентазоцином могут вызвать усиление угнетения ЦНС или дыхания; может потребоваться снижение дозы пентазоцина.

Дозы -

Собакам:

- а) вначале по 1,65 мг/кг; до 3,3 мг/кг в/м. Продолжительность эффекта препарата, как правило, составляет около 3 ч. Если требуется повторная инъекция, следует использовать другую область (по рекомендациям, *Talwin®-V - Winthrop*);
- б) 0,2-0,5 мг/кг в/м сколько потребуется (Morgan 1988);
- в) 0,5-1,0 мг/кг в/м (Kirk 1986).

Кошкам:

Внимание: у кошек пентазоцин может вызвать дисфорию, поэтому рекомендуются другие анальгетические препараты.

Для анальгезии: 2,2-3,3 мг/кг п/к, в/м или в/в (Booth 1988a).

Лошадям:

Для анальгезии:

- а) 0,33 мг/кг медленно в яремную вену. Для купирования сильных болей через 15 мин рекомендуется повторное введение препарата в дозе 0,33 мг/кг (по рекомендациям, *Talwin®-V - Winthrop*);
- б) 0,33-0,66 мг/кг в/в, в/м или п/к (Jenkins 1987);
- в) 0,4-0,8 мг/кг в/в (Muir 1987);
- г) 0,4-0,9 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1987).

Внимание: анальгезия может наблюдаться только 10-30 мин после в/в введения препарата.

Свиньям:

Для анальгезии:

- а) 2,0 мг/кг в/м каждые 4 ч по показаниям (Jenkins 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) анальгетический эффект;
- 2) частота/ глубина дыхательных движений;
- 3) аппетит/ функция кишечника;
- 4) эффекты со стороны ЦНС.

Информация для владельца - при появлении у животного существенных поведенческих изменений, нарушении аппетита, дисфункции кишечника или мочевыводящих путей владельцам следует немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Пентазоцин не предназначен для лечения животных, продукция от которых используется в пищевых целях (включая лошадей). Все препараты пентазоцина относятся к контролируемым лекарственным средствам Класса А.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Пентазоцина лактат для инъекций: 30 мг/мл (в виде основания) во флаконах по 10 мл; *Talwin®-V* (Pharmacia & Upjohn); (Rx). Пентазоцина лактат для инъекций утвержден для применения лошадям и собакам.

Медицинские препараты:

Пентазоцина лактат для инъекций: 30 мг/мл во флаконах по 10 мл, ампулах по 1, 1,5 и 2 мл и в заполненных препаратом шприцах по 2 мл; *Talwin®* (Sanofi Winthrop) (Rx).

Пентазоцина гидрохлорид 50 мг и налоксона гидрохлорид 0,5 мг в таблетках (с насечками); *Talwin NX®* (Sanofi Winthrop); *Pentazocine & Naloxone HCl®* (Royle) (Rx).

Пентазоцина гидрохлорид 12,5 мг и аспирин 325 мг в таблетках; *Talwin Compound Caplets®* (Sanofi Winthrop) (Rx).

Пентазоцина гидрохлорид 25 мг и ацетаминофен (*парацетамол*) 650 мг в таблетках; *Talacen Caplets®* (Sanofi Winthrop) (Rx).

Внимание: все препараты пентазоцина относятся к **контролируемым лекарственным средствам Класса А** и отпускаются только по рецепту

**PENTOBARBITAL SODIUM -
ПЕНТОБАРБИТАЛ НАТРИЯ,
ЭТАМИНАЛ НАТРИЯ**

Внимание: другие комбинированные с пентобарбиталом препараты (например, фенитоин) для этаназии описываются в *Препараты для этаназии*.

Физико-химические свойства - белый кристаллический порошок или гранулы слегка горьковатого вкуса без запаха. Очень легко растворим в воде и в спирте. рК составляет 7,85-8,03; рН инъекционной формы - 9-10,5. Для повышения стабильности препарата для инъекций может быть добавлен спирт или пропиленгликоль.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму следует хранить при комнатной температуре, суппозитории - в холодильнике. Водные растворы препарата очень неустойчивы и не должны использоваться при наличии в них осадка. Пентобарбитал натрия не следует смешивать с растворами кислот.

По имеющимся данным, с пентобарбиталом натрия **совместимы** следующие растворы и препараты: растворы декстрозы для в/в введения, раствор Рингера для инъекций, лактатный раствор Рингера для инъекций, изотонический раствор для в/в введения; комбинированные препараты: с декстрозой и изотоническим раствором, с декстрозой и раствором Рингера, с декстрозой и лактатным раствором Рингера; амикацина сульфат, аминофиллин (*эуфиллин*), атропина сульфат (по крайней мере, за 15 мин, но не за 24 ч), кальция хлорид, цефепим натрия, хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомицетин*), гиалуронидаза, гидроморфона гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид, неостигмина метилсульфат (*прозерин*), скополамина гидробромид, натрия бикарбонат, натрия йодид, тиопентал натрия и верапамила гидрохлорид.

Следующие препараты **несовместимы** с пентобарбиталом натрия: бензквинамида гидрохлорид, буторфанол тартрат, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), циметидина гидрохлорид, хлорфенирамина малеат, кодеина фосфат, дифенгидрамина гидрохлорид (*димедрол*), дроперидол, фентанила цитрат, гликопирролат, гидрокортизона натрия сукцинат, гидроксизина гидрохлорид, инсулин (Регуляр), меперидина гидрохлорид, налбуфина гидрохлорид, норепинефрина битартрат (*норадреналин*), окситетрациклина гидрохлорид, пенициллина G калиевая соль, пентазоцина лактат, фенитоин натрия, прохлорперазина эдисилат (*метеразин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина гидрохлорид (*дипразин*) и стрептомицина

сульфат. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе.

Фармакологическое действие - см. *Барбитураты*, раздел *Фармакологическое действие*.

Применение/ Показания - раньше пентобарбитал являлся основным препаратом, применяемым для общей анестезии мелким животным, но на сегодняшний день он активно вытеснен ингаляционными анестетиками. Препарат по-прежнему широко используется в качестве анестетика в лабораторных условиях грызунам и иногда в качестве седативного средства собакам и кошкам.

Пентобарбитал рассматривается в качестве препарата выбора при лечении трудноизлечимых судорог у собак и кошек после веществ, вызвавших эти конвульсивные реакции (например, стрихнин) или на фоне токсинов, действующих на ЦНС (например, при тетанусе). Пентобарбитал не следует применять для устранения судорог, возникших на фоне интоксикации лидокаином.

Пентобарбитал назначают в качестве седативного препарата и анестетика лошадям, крупному рогатому скоту, овцам и козам. Препарат часто применяют после введения препаратов для премедикации с целью снижения его дозы и побочных эффектов.

Пентобарбитал является одним из основных активных веществ в ряде растворов для эвтанази, что обсуждается далее в *Растворы пентобарбитала для эвтаназии*.

Фармакокинетика - после перорального или ректального введения пентобарбитал достаточно быстро абсорбируется из кишечника; максимальная концентрация в плазме крови человека отмечается через 30-60 мин после перорального поступления. Начало действия после перорального поступления обычно наблюдается в течение 15-60 мин, после в/в введения - в течение 1 мин.

Пентобарбитал, как и все барбитураты, быстро распределяется по всем тканям организма. Высокая его концентрация обнаруживается в печени и головном мозге. У человека препарат на 35-45% связывается с белками плазмы крови. Пентобарбитал липофилен в меньшей степени, чем барбитураты ультра-короткого действия (например, тиопентал), но, тем не менее, обладает высокой жирорастворимостью и поэтому степень полноты может влиять на распределительные характеристики препарата. Все барбитураты проникают через плаценту и выделяются с молоком (в концентрации намного меньшей концентрации его в плазме крови).

Пентобарбитал метаболизируется в печени, главным образом, путем окисления. С увеличением диуреза или при подщелачивании мочи экскреция препарата усиливается незначительно. У жвачных животных (особенно у овец и коз) метаболизация пентобарбитала происходит с очень большой скоростью. Элиминационный период полувыведения у собак занимает примерно 8 ч, а у человека варьирует от 15 до 50 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - животным с гиповолемией, анемией, гипoadренальной дисфункцией, заболеваниями сердца или дыхательной системы пентобарбитал следует назначать очень осторожно. Большие дозы препарата противопоказаны животным с нефритом или выраженной дисфункцией респираторного тракта. Барбитураты также противопоказаны животным с выраженными заболеваниями печени или имеющим повышенную чувствительность к ним в анамнезе.

Внутривенные инъекции следует производить МЕДЛЕННО. Пентобарбитал не рекомендуется применять при кесаревом сечении, поскольку он вызывает угнетение дыхания у плодов. Кошки более чувствительны к эффекту угнетения дыхания барбитуратов, следовательно этому виду животных препарат следует назначать с осторожностью. К эффектам пентобарбитала более чувствительны кошки в отличие от котят.

Побочные эффекты/ Предупреждения - учитывая угнетающий эффект пентобарбитала на респираторную систему, при введении доз препарата для анестезии следует внимательно контролировать дыхание. У собак пентобарбитал может вызывать возбуждение в восстановительный период после введения им доз для анестезии. У животных, находящихся в температурных условиях ниже 27°C (80,6°F) и получающих пентобарбитал, может развиться гипотермия. Барбитураты при п/к введении или после околососудистого поступления могут стать причиной очень сильного раздражения, поэтому следует не допускать таких способов введения. Нельзя назначать внутриартериально.

Передозировка - по имеющимся данным, у собак пероральная LD50 составляет 85 мг/кг и 40-60 мг/кг при в/в введении. У собак, съевших мясо животных, которые были эвтаназированы пентобарбиталом, были отмечены случаи летального исхода. Лечение передозировок пентобарбиталом заключается в выведении поступившего в кишечник препарата при одновременном соответствующем и частом поддержании дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Форсированный щелоч-

ной диурез как правило не эффективен после применения данного препарата. При выраженной интоксикации более эффективен перитонеальный или гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - в гуманной медицине описаны существенные для клинической практики лекарственные взаимодействия с пентобарбиталом, они могут также оказаться значимыми и в ветеринарной медицине, особенно если препарат назначается длительно.

Другие препараты, угнетающие ЦНС (например, наркотические вещества, фенотиазины, антигистаминные препараты), вальпроевая кислота и хлорамфеникол (*левомицетин*) могут усиливать эффекты пентобарбитала.

Пентобарбитал может ослаблять эффекты следующих препаратов: антикоагулянтов для перорального применения, кортикостероидных препаратов, (3-блокаторов (пропранолола (*анаприлина*)), хинидина, теофиллина и метронидазола.

Одновременное применение пентобарбитала и фуросемида может вызвать постуральную гипотензию (обусловленную положением тела) или усилить ее. Барбитураты могут влиять на метаболизм фенитоина, поэтому показан мониторинг концентрации последнего в крови.

У собак с судорогами, вызванными применением лидокаина, получивших пентобарбитал, были отмечены случаи летального исхода. Поэтому до тех пор, пока это взаимодействие не будет детально изучено, лидокаин-индуцированные судороги рекомендуется устранять с помощью диазепама (*сибазона*).

Влияние на лабораторные показатели - барбитураты могут усиливать задержку бромосульфоталеина (*сульфобромоталеина*) и приводить к получению ложно-завышенных результатов. Поэтому введение барбитуратов рекомендуется осуществлять не ранее, чем через за 24 ч до проведения тестов с задержкой бромосульфоталеина.

Дозы -

Внимание: для того чтобы избежать возможных ошибок, дозы препарата, используемые для эвтаназии, перечислены отдельно в описании *Пентобарбитала, Растворы для эвтаназии*.

Собакам:

В качестве седативного средства:

- а) 2-4 мг/кг в/в (Kirk 1986);
- б) 2-4 мг/кг per os каждые 6 ч (Davis 1985a).

Для анестезии:

- а) 30 мг/кг в/в до достижения эффекта (Kirk 1986);

- б) 10-30 мг/кг в/в до достижения эффекта (Morgan 1988);
- в) 24-33 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Для медикаментозной фиксации животного с целью обеспечения поддержки дыхательной деятельности:

- а) вначале по 4 мг/кг в/в, затем по 2-4 мг/кг/час [вводить одновременно с оксиморфоном в дозе 0,2 мг/кг (максимально 4,5 мг) в/в, затем по 0,1 мг/кг раз в 2 ч] (Pascoe 1986).

При судорогах, возникших после миелографии:

- а) 2-4 мг/кг в/в (до достижения эффекта) (Walter, Feeney, and Johnston 1986).

При эпилептическом статусе:

- а) 5-15 мг/кг в/в до достижения эффекта (Morgan 1988);
- б) 3-15 мг/кг в/в МЕДЛЕННО до достижения эффекта. Целью является глубокая седация, а не хирургическая стадия анестезии. Через 4-8 ч может потребоваться повторное введение препарата (Raffe 1986).

Кошкам:

В качестве седативного средства:

- а) 2-4 мг/кг в/в (Kirk 1986);
- б) 2-4 мг/кг per os каждые 6 ч (Davis 1985a).

При эпилептическом статусе:

- а) 5-15 мг/кг в/в до достижения эффекта (Morgan 1988);
- б) 3-15 мг/кг в/в МЕДЛЕННО до достижения эффекта. Целью является глубокая седация, а не хирургическая стадия анестезии. Через 4-8 ч может потребоваться повторное введение препарата (Raffe 1986).

Для анестезии:

- а) 25 мг/кг в/в; если первая доза не эффективна, можно ввести добавочную 10 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Крупному рогатому скоту:

- а) 30 мг/кг в/в до достижения эффекта; при интоксикации хлорированным углеводородом можно повторить по показаниям (Smith 1986);
- б) телятам старше 1 месяца в качестве анестетика: 15-30 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1986);
- в) взрослым животным в качестве седативного препарата: 1-2 грамма в/в (препарат вводят до тех пор, пока у животного не появится неустойчивость при стоянии и слабость мышц задних конечностей); доза в 3 грамма обычно стимулирует принятие лежачего положения (Thurmon and Benson 1986).

Лошадям:

Внимание: пентобарбитал, как правило, не является идеальным препаратом для взрослых жи-

596 • PENTOBARBITAL SODIUM / PENTOXIFYLLINE

вотных, поскольку он может стать причиной возбуждения и привести к травмам при падении животного.

- а) 3-15 мг/кг в/в (Robinson 1987);
- б) 15-18 мг/кг в/в для легкой анестезии (Schultz 1986).

Свиньям:

- а) 30 мг/кг в/в до достижения эффекта (Howard 1986);
- б) в качестве анестетика: 15-30 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1986).

Овцам:

В качестве анестетика:

- а) 20-30 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1986);
- б) взрослым животным: 11-54 мг/кг в/в (доза в среднем составляет 24 мг/кг в/в). Анестезия протяженностью более 15-30 мин может потребовать введения дополнительных доз препарата.

Ягнтятам: 15-26 мг/кг в/в (анестезия продлится в течение 15 мин). Дополнительное введение 5,5 мг/кг в/в вызовет удлинение эффекта еще на 30 мин (Booth 1988a).

Козам:

В качестве анестетика:

- а) 20-30 мг/кг в/в (Thurmon and Benson 1986);
- б) 25 мг/кг в/в медленно; продолжительность удовлетворительной анестезии составляет только 20 мин или около этого (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень бессознательного состояния и/ или контроль судорог;
- 2) дыхательная и сердечно-сосудистая деятельность;
- 3) температура тела;
- 4) при длительном применении требуется проведение обычного клинического анализа крови и тестов, определяющих функциональное состояние печени.

Информация для владельца - введение этого препарата должно производиться только в условиях ветеринарной клиники или под непосредственным контролем профессионала. В том случае если препарат передан владельцу, он должен храниться в недоступном для детей месте и в специальной упаковке, которую не может открыть ребенок.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Пентобарбитал натрия для инъекций; 64,8 мг/мл (1 гран/мл) во флаконах по 100 мл; Generic, (Rx).
Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Пентобарбитал натрия для инъекций; 50 мг/мл в шприцах по 1 и 2 мл; во флаконах по 2 мл, 20 мл и 50 мл; (Rx).

Пентобарбитал натрия в капсулах для перорального применения по 50 мг, 100 мг; (Rx).

Пентобарбитал натрия в суппозиториях для ректального применения; 30 мг, 60 мг, 120 мг, 200 мг в упаковке из 12 штук; (Rx).

Nembutal Sodium® (Abbott) является наиболее частым торговым названием препарата. Также может встречаться под названием пентобарбитона натрия. Пентобарбитал относится к контролируемым веществам Класса А, требующим ведения специальных журналов по его расходу.

PENTOXIFYLLINE - ПЕНТОКСИФИЛЛИН, ТРЕНТАЛ

Физико-химические свойства - является синтетическим производным ксантина, по структуре близок к кофеину и теофиллину; белый кристаллический порошок горьковатого вкуса без запаха. При комнатной температуре в 1 мл воды растворяется примерно 77 мг, в 1 мл спирта - 63 мг препарата.

Выпускаемые промышленностью таблетки следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от света месте при температуре 15-30 °С. Пентоксифиллин также встречается под названиями окспентифиллина или BL-191.

Фармакологическое действие - механизм действия пентоксифиллина выяснен недостаточно хорошо. Препарат увеличивает эластичность эритроцитов, возможно путем ингибирования эритроцитарной фосфодиэстеразы, и уменьшает вязкость крови путем снижения количества фибриногена в плазме крови. Повышает фибринолитическую активность.

Предполагают, что пентоксифиллин ослабляет негативные эндотоксические эффекты медиаторов-цитокинов посредством ингибирования фосфодиэстеразы.

Применение/ Показания - пентоксифиллин применяют лошадям в качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксемии и заболеваний ладьевидной кости. В момент написания книги безопасность и эффективность препарата при данных патологиях находились в процессе изучения.

Пентоксифиллин назначают собакам для ускорения процессов заживления и с целью уменьшения воспаления, возникших на фоне язвенных

дерматозов шотландских овчарок и колли, а также при других патологических состояниях, при которых требуется улучшение микроциркуляции.

В гуманной медицине основными показаниями к назначению пентоксифиллина являются заболевания периферических сосудов (например, перемежающаяся хромота, серповидно-клеточная (менискоцитарная) анемия, болезнь Рейно (симметричная гангрена)) и цереброваскулярные патологии, при которых может ухудшаться микроциркуляция.

Фармакокинетика - фармакокинетические исследования, проведенные на лошадях, установили высокую вариабельность в абсорбции пероральных форм препарата у разных животных с достижением максимальной концентрации примерно через **1-10** ч после введения препарата. Какого-либо существенного отличия в относительной биодоступности цельных и размельченных таблеток пролонгированного действия отмечено не было. Полагают, что пентоксифиллин достаточно быстро элиминируется (период полувыведения составляет примерно 1 час после в/в введения). Вследствие широкой вариабельности абсорбции препарата авторы не могут привести рекомендации по дозированию пентоксифиллина в клинической практике.

Абсорбция пентоксифиллина из желудочно-кишечного тракта человека происходит быстро и практически полностью, но отмечается значительный эффект первого прохождения. Пища оказывает влияние на скорость, но не снижает степень всасывания препарата. Распределительные характеристики препарата описаны недостаточно хорошо, но тем не менее установлено, что пентоксифиллин выделяется с материнским молоком. Препарат метаболизируется в печени и эритроцитах, все идентифицированные метаболиты являются активными.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пентоксифиллин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к ксантинам (например, теофиллину, кофеину, теобромину) в анамнезе, а также кровоизлияниями в области головного мозга или сетчатки. Животным с выраженными нарушениями функции печени или почек, а также с риском развития кровотечений препарат следует назначать с осторожностью. Безопасность применения пентоксифиллина беременным, лактирующим животным и в репродуктивный период не установлена, хотя исследования, проведенные на беременных крысах и крольчихах, каких-либо признаков тератогенности не выявили. Поскольку известно, что пентоксифиллин поступает

в материнское молоко, успешность применения его самкам следует тщательно взвешивать по отношению к возможному риску для потомства.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к наиболее часто встречаемым побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЖКТ (рвота или отсутствие аппетита). В гуманной медицине имеются также данные о возникновении головокружения и головной боли у небольшого числа пациентов, принимавших препарат. Другие эффекты, затрагивающие ЖКТ, ЦНС и сердечно-сосудистую систему, у людей наблюдались редко.

Внимание: опыт применения пентоксифиллина в ветеринарной медицине ограничен, и побочные эффекты у животных могут отличаться от таковых у человека.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование пентоксифиллина у человека проявлялось в виде покраснения лица, судорог, гипотензии, потери сознания, возбуждения, лихорадки, сонливости, нарушений со стороны ЖКТ и изменений на ЭКГ. У одного пациента, принявшего препарат в дозе 80 мг/кг, все признаки передозировки разрешились благополучно и полностью. Передозирование следует устранять с помощью обычных методов по очищению кишечника и назначению поддерживающей терапии.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение пентоксифиллина с нестероидными противовоспалительными препаратами лошадям является спорным вопросом. В некоторых источниках утверждается, что при лечении эндотоксемии у лошадей пентоксифиллином его эффект сводится на нет действием нестероидных противовоспалительных препаратов, но в одном исследовании показано улучшение эффективности при одновременном назначении флуниксина и пентоксифиллина по сравнению с отдельным применением этих препаратов.

Ципрофлоксацин (и, возможно, другие хинолоны) и **циметидин** могут повышать уровень пентоксифиллина в сыворотке крови, что приводит к увеличению побочных эффектов последнего. Поэтому при сочетанном применении этих препаратов требуется внимательный мониторинг. Одновременное применение пентоксифиллина и **теофиллина** может приводить к повышению уровня последнего в крови.

Дозы - Собакам:

- a) в качестве дополнительного препарата при лечении язвенных дерматозов шотландских овчарок

рок и колли: 400 мг (одна таблетка) per os 1 раз в день или через день, если развивается рвота. Если препарат выпускается в капсулах, ежедневную дозу следует разделить и давать до 3 раз в день (Ihrke and Gross 1997);

- б) в качестве дополнительного препарата при лечении дерматомиозита (в сочетании с кортикостероидными препаратами, витамином Е и др.): 10 мг/кг per os 1 раз в день или через день. Давать вместе с кормом. Улучшение может наступить через 2-3 месяца после начала лечения (Buegger 1997);
- в) в качестве дополнительного препарата при лечении себореи края ушной раковины: 400 мг (одна таблетка) per os 1 раз в день; собакам с массой тела менее 10 кг - 200 мг/день (Rosychuck and Swartout 1997).

Лошадям:

- а) для уменьшения эффектов, вызванных цитокинами, при эндотоксемии: 8,5 мг/кг per os 2 раза в день (считается экспериментальной терапией) (Edens and Cargile 1997);
- б) для лечения заболевания ладьевидной кости: 6 г в день per os в течение 6 недель (Livesay 1996).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты.

Информация для владельца - для уменьшения побочных эффектов, возникающих на фоне применения пентоксифиллина, препарат следует давать вместе с кормом. Владельцы должны быть также проинформированы о том, что опыт применения пентоксифиллина в ветеринарной медицине ограничен и что риск возникновения побочных эффектов против успешности лечения недостаточен хорошо выяснен.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Пентоксифиллин в таблетках пролонгированного действия по 400 мг (розового цвета); *Trental*® Tablets (Hoechst Marion Roussel), Generic; (Rx).

PHENOBARBITAL SODIUM - ФЕНОБАРБИТАЛ НАТРИЯ PHENOBARBITAL- ФЕНОБАРБИТАЛ

Физико-химические свойства - фенобарбитал относится к барбитуратам; это белые блестящие небольшие кристаллы без запаха или белый кри-

сталлический порошок с температурой плавления 174°-178°С и рКа - 7,41. Один г растворяется примерно в 1000 мл воды и в 10 мл спирта. По сравнению с остальными барбитуратами, фенобарбитал обладает меньшей жирорастворимостью.

Фенобарбитал натрия - белые слоистые кристаллы без запаха горьковатого вкуса, или кристаллические гранулы, или порошок. Очень легко растворимы в воде и пропиленгликоле, растворяются в спирте. рН инъекционной формы составляет 8,5-10,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - водные растворы фенобарбитала не очень устойчивы. Для стабилизации инъекционного раствора часто добавляют пропиленгликоль. Растворы фенобарбитала натрия не следует смешивать с кислыми растворами и использовать в том случае, если в них содержится преципитат или отмечается изменение цвета.

Известно, что следующие растворы и препараты **совместимы** с фенобарбиталом натрия: раствор декстрозы для в/в введения, раствор Рингера для инъекций, лактатный раствор Рингера, изотонический раствор для в/в введения; сочетания декстрозы и изотонического раствора, декстрозы и раствора Рингера, декстрозы и лактатного раствора Рингера; амикацина сульфат, аминофиллин (*эуфиллин*), атропина сульфат (максимально на 15 мин, а не на 24 часа), кальция хлорид и глюконат, цефепим натрия, дименгидринат, полимиксина В сульфат, натрия бикарбонат, тиопентал натрия и верапамила гидрохлорид.

Известно, что следующие растворы и препараты **несовместимы** с фенобарбиталом натрия: бензквинамида гидрохлорид, цефалотин натрия, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), кодеина фосфат, эфедрина сульфат, фентанила цитрат, гликопирролат, гидралазина гидрохлорид (*апрессин*), гидрокортизона натрия сукцинат, гидроксизина гидрохлорид, инсулин (Регуляр), меперидина гидрохлорид, морфина сульфат, налбуфина гидрохлорид, норепинефрина битартрат (*норадреналин*), окситетрациклина гидрохлорид, пентазоцина лактат, прокаина гидрохлорид, прохлорперазина эдисилят (*метеразин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометамина гидрохлорид (*дипразин*) и стрептомицина сульфат. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в Trissel - см. библиографию).

Фармакологическое действие - см. *Барбитураты, Фармакологическое действие*.

Применение/ Показания - фенобарбитал обычно рассматривают в качестве препарата первого выбора при лечении идиопатической эпилепсии у собак и кошек вследствие благоприятного фармакокинетического профиля препарата, его сравнительной безопасности и эффективности, низкой стоимости и возможности лечения эпилепсии в субгипнотических дозах. Фенобарбитал также иногда применяют этим видам животных в качестве перорального седативного препарата. Поскольку препарат обладает сравнительно медленным началом действия, его используют, главным образом, для лечения эпилептического статуса у собак, кошек и лошадей с целью предотвращения рецидива судорог после того, как они были купированы с помощью бензодиазепинов или барбитуратов короткого действия.

У крупного рогатого скота фенобарбитал стимулирует микросомальные ферменты печени, что используется в ускоренной детоксикации после отравления хлорорганическими инсектицидами (хлорированным углеводородом). Кроме того, в гуманной медицине фенобарбитал применяют для лечения и предотвращения развития неонатальной гипербилирубинемии у новорожденных. На сегодняшний день остается неизвестным, можно ли с помощью фенобарбитала эффективно лечить гипербилирубинемию у животных.

Фармакокинетика - фармакокинетика фенобарбитала была основательно изучена в гуманной медицине, тогда как в отношении животных эта информация ограничивается лишь собаками и лошадьми. Фенобарбитал абсорбируется медленно из ЖКТ. У человека биодоступность препарата составляет 70-90%, примерно 90% у собак. У взрослых лошадей абсорбция происходит практически полностью. Максимальный уровень после перорального поступления фенобарбитала у собак наблюдается через 4-8 ч и через 8-12 ч у человека.

Фенобарбитал распределяется по всему организму, но вследствие меньшей липидотропности он не распределяется в ЦНС столь же быстро, как и остальные барбитураты. С белками плазмы крови препарат связывается на 40-50%. Известно, что объем распределения фенобарбитала у разных животных составляет: у лошадей - 0,8 л/кг, у жеребят - 0,86 л/кг, у собак - 0,75 л/кг.

Препарат метаболизируется в печени, главным образом, путем гидроксилирования и окисления до р-гидроксифенобарбитала. Также образуются сульфатные конъюгаты и соединения с глюкуроновой кислотой. Элиминационный период полувыведения у человека занимает 2-6 дней; у собак -

37-75 ч (в среднем - 2 дня). Элиминационный период полувыведения у лошадей короче и составляет у жеребят примерно 13 ч и 18 ч у взрослых животных. Фенобарбитал стимулирует микросомальные ферменты печени, поэтому элиминационный период полувыведения со временем укорачивается. Приблизительно 25% от поступившей дозы препарата экскретируется в неизменном виде через почки. Скорость выведения фенобарбитала возрастает при подщелачивании мочи и/или значительном увеличении диуреза. У животных с анурией или олигурией может наблюдаться накопление неметаболизированного препарата, что требует соответствующей коррекции его дозы.

Противопоказания/ Меры предосторожности - животным с гиповолемией, анемией, гипoadrenalной дисфункцией, заболеваниями сердца или дыхательной системы фенобарбитал следует назначать очень осторожно. Большие дозы препарата противопоказаны животным с нефритом или выраженной дисфункцией респираторного тракта. Барбитураты также противопоказаны животным с выраженными заболеваниями печени или имеющим повышенную чувствительность к ним в анамнезе.

Внутривенные инъекции следует производить медленно (со скоростью не более 60 мг/минуту). Слишком быстрое в/в введение фенобарбитала может вызвать угнетение дыхания. Выпускаемые промышленностью инъекционные формы препарата (включая и стерильный порошок) не следует вводить подкожно или периваскулярно, поскольку возможно появление сильного раздражения тканей с результирующим некрозом. Для лечения таких реакций рекомендуется нанесение влажного тепла и местная инфильтрация 0,5% раствором прокаина гидрохлорида.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак в начале лечения могут усиливаться симптомы беспокойства и возбуждения. Эти эффекты носят временный характер и часто устраняются при небольшом увеличении дозы препарата. Иногда у собак появляются выраженное угнетение при низких дозах (и низкой концентрации препарата в плазме крови). Полидипсия, полиурия и полифагия также достаточно часто отмечаются при умеренно-высоком уровне фенобарбитала в сыворотке крови, что лучше всего контролируется путем ограничения количества корма и воды. Седация и/или атаксия являются наиболее частыми значимыми следствиями достижения самой высокой терапевтической концентрации препарата в сыворотке крови. Реже происходит увеличение ферментов печени и развитие анемии, и эти серьезные

побочные эффекты описаны при лечении собак. У кошек наблюдается сходная картина побочных реакций. Несмотря на то что информация в отношении побочных эффектов у лошадей ограничена (и особенно у жеребят), в общем можно ожидать примерно такие же негативные действия препарата, как и у ранее перечисленных видов животных.

Передозировка - лечение передозирования фенобарбиталом заключается в выведении поступившего препарата из кишечника и применении методов по поддержанию дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Введение активированного угля является успешным методом по усилению клиренса фенобарбитала, даже если препарат был введен парентерально. Активированный уголь вызывает диффузию фенобарбитала из сосудов обратно в кишечник. Форсированный щелочной диурез также обеспечивает значительное усиление элиминации препарата у животных с нормальной функцией почек. При выраженной интоксикации или анурии может оказаться успешным перитонеальный или гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (например, наркотические вещества, фенотиазины, антигистаминные препараты), вальпроевая кислота и хлорамфеникол (*левомицеттин*) могут усиливать эффекты фенобарбитала.

Фенобарбитал может ослаблять эффекты следующих препаратов: **антикоагулянтов** для **перорального** применения, хлорамфеникола (*левомицеттина*), **кортикостероидных** препаратов, **доксцицилина**, (**3-блокаторов** (*пропранолола* {*анаприлина*}), **хинидина**, **теофиллина** и **метронидазола**.

Одновременное применение фенобарбитала и **фуросемида** может вызвать постуральную гипотензию (обусловленную положением тела) или усилить ее. Барбитураты могут влиять на метаболизм **фенитоина**, поэтому показан мониторинг концентрации последнего в крови.

Рифампин (*рифампицин*) может стимулировать микросомальные ферменты печени, уменьшать период полувыведения фенобарбитала и ослаблять его эффект.

Фенобарбитал может уменьшать абсорбцию **гризеофульвина** при одновременном их назначении.

Влияние на лабораторные показатели - барбитураты могут усиливать задержку **бромосульфоталеина** (**сульфобромоталеина**) и приводить к получению ложнозавышенных результатов. Поэтому введение барбитуратов рекомендуется осуществлять не ранее, чем через за 24 часа до про-

ведения тестов с задержанием бромосульфоталеина; в противном случае (например, при устранении судорог) требуется соответствующая интерпретация результатов.

Дозы -

Собакам:

Для лечения идиопатической эпилепсии:

- а) вначале по 1-2 мг/кг *per os* 2 раза в день, затем - мониторинг с коррекцией дозы. Некоторым животным требуется до 16 мг/кг/день (Morgan 1988);
- б) 5-16 мг/кг/день *per os*, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Bunch 1986);
- в) вначале по 2,5 мг/кг *per os* 2 раза в день, затем мониторинг (некоторым животным может потребоваться до 60 мг/кг/день) (Farnbach 1985).

Для лечения эпилептического статуса:

- а) 3-30 мг/кг в/в до достижения эффекта (Morgan 1988);
- б) 6 мг/кг в/м или в/в каждые 6-12 ч по показаниям (Kirk 1986).

Для седации:

- а) 2,2-6,6 мг/кг *per os* 2 раза в день (Walton 1986);
- б) для лечения синдрома раздраженной толстой кишки: 2,2 мг/кг *per os* 2 раза в день (Morgan 1988);
- в) 2 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Davis 1985a).

Кошкам:

Для лечения идиопатической эпилепсии:

- а) 8-15 мг *per os* 1-2 раза в день (Morgan 1988);
- б) 2,2-4,4 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2 приема (Bunch 1986).

Для лечения эпилептического статуса:

- а) 6 мг/кг в/м или в/в каждые 6-12 ч по показаниям (Kirk 1986).

Для седации:

- а) 1 мг/кг *per os* 2 раза в день (Morgan 1988);
- б) 2 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Davis 1985a).

Крупному рогатому скоту:

Для стимуляции ферментов при интоксикации хлорорганическими соединениями:

- а) 5 г *per os* в течение 3-4 недель, 3-4 недели не давать, повторить еще в течение 3-4 недель (Smith 1986).

Лошадям:

- а) **1-10** мг/кг в/в (Robinson 1987);
- б) ударная доза составляет 12 мг/кг в/в в течение 20 мин, затем по 6,65 мг/кг в/в в течение 20 мин 1 раз в 12 ч (Duran et al. 1987);
- в) 11 мг/кг *per os* каждые 24 ч (Ravis et al. 1987);
- г) жеребят при судорогах: 20 мг/кг развести с изотоническим раствором до объема 30-35 мл,

вводить в/в в течение 25-30 мин; затем 9 мг/кг развести как указано выше и вводить каждые 8 ч. По возможности, рекомендуется мониторинг уровня препарата в сыворотке крови (Spehar et al. 1984).

Параметры для мониторинга -

- 1) противосудорожное (или седативное) действие;
- 2) побочные эффекты (нарушения со стороны ЦНС, полиурия/ полидипсия, увеличение массы тела);
- 3) концентрация фенobarбитала в сыворотке крови, если отмечаются отсутствие эффективности или побочные эффекты. Полагают, что терапевтический уровень препарата в сыворотке крови у собак сходен с уровнем препарата у человека (1540 микрограмм/мл), хотя имеются определенные разногласия среди ветеринарных специалистов;
- 4) обычные клинический анализ крови и ферменты печени при длительном назначении минимально раз в 6 месяцев.

Информация для владельца - для успешного лечения эпилепсии требуется четкое соблюдение предписанного режима терапии. Владелец должен давать препарат каждый день в одно и то же время. Фенobarбитал должен храниться в недоступном для детей месте и в специальной упаковке, которую не может открыть ребенок. Если у животного развиваются существенные побочные реакции (в том числе, симптомы анемии, поражения печени) или контроль судорог не достигнут, владельцу следует немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Фенobarбитал в таблетках по 15 мг, 16 мг, 16,2 мг, 30 мг, 60 мг, 100 мг; в капсулах по 16 мг.

Фенobarбитал, эликсир 15 мг/5 мл в пинтах, UD 5, 10 и 20 мл; 20 мг/5 мл пинтах, галлонах, UD 5 и 7,5 мл.

Фенobarбитал натрия для инъекций 30 мг/мл, 60 мг/мл, 65 мг/мл, 130 мг/мл, в ампулах, тубиках и флаконах по 1 мл.

Также встречается под названиями фенилэтил-малонилмочевина и фенobarбитона. К торговым названиям относятся *Luminal®* (Winthrop-Breon), и *Barbita®* (Vortech). Фенobarбитал относится к контролируемым веществам Класса А и отпускается только по рецепту (Rx).

**PHENOXYBENZAMINE HCL -
ФЕНОКСИБЕНЗАМИНА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - блокатор альфа-адренорецепторов, белый кристаллический порошок без запаха, температура плавления составляет 136-141°C, $pK_a = 4,4$. В 1 мл воды растворяется примерно 40 мг, в 1 мл спирта - примерно 167 мг.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы феноксибензамина следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - ответная реакция альфа-адренорецепторов на циркулирующий эпинефрин (адреналин) или норэпинефрин (норадреналин) неконкурентно блокируется феноксибензамином. Этот эффект препарата называется «химической десимпатизацией». Какого-либо действия на Р-адренорецепторы или на парасимпатическую нервную систему не происходит.

Феноксибензамин вызывает усиление кровотока в кожных покровах, тогда как в кровеносной системе, снабжающей опорно-двигательную систему, или в мозговом кровообращении отмечается незначительный эффект. Феноксибензамин может также блокировать дилатацию зрачка, ретракцию век и сокращения мигательной перепонки. У человека снижается кровяное давление как в стоячем, так и в лежачем положениях.

Применение/ Показания - феноксибензамин применяют мелким животным (собакам и кошкам) главным образом, при гипертонусе внутреннего уретрального сфинктера для его уменьшения. Препарат также можно назначать для лечения гипертонии, возникшей на фоне феохромоцитомы, перед проведением хирургического вмешательства или в качестве дополнительного препарата при эндотоксикозе.

Лошадям феноксибензамин применяют для предотвращения развития или для лечения ламинита на его ранних стадиях и для лечения секреторной диареи.

Фармакокинетика - информация по фармакокинетике феноксибензамина у животных не приводится. У человека препарат абсорбируется в различной степени в ЖКТ, биодоступность составляет 20-30%. Действие наступает медленно (в течение нескольких часов) и нарастает в течение нескольких дней при регулярном введении препарата. Эффект сохраняется в течение 3-4 дней после отмены феноксибензамина.

Феноксибензамин обладает высокой жирорастворимостью и может накапливаться в жировой ткани. Неизвестно, проникает ли препарата через

плаценту и выделяется ли с молоком. Период полувыведения из сыворотки крови у человека составляет примерно 24 ч. Феноксibenзамин метаболизируется (деалкилируется) в моче и желчи, также как и экскретируется.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - феноксibenзамин противопоказан лошадям с симптомами колик и животным, для которых гипотензия нежелательна (например, при шоке, если только не обеспечена инфузионная заместительная терапия). Один из авторов (Labato 1988) отмечает, что глаукома и сахарный диабет у собак также являются противопоказаниями к назначению феноксibenзамина.

Животным с застойной сердечной недостаточностью или другими заболеваниями сердца препарат следует назначать очень осторожно, поскольку может возникнуть индуцированная феноксibenзамином тахикардия. Животным с поражением почек или церебральным/ коронарным артериосклерозом препарат также следует применять с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, возникающим вследствие блокады альфа-адренорецепторов, относятся: гипотензия, гипертензия, миоз, повышение внутриглазного давления, тахикардия, подавление эякуляции и гиперемия в носовой полости. Кроме того, препарат может вызвать слабость, головокружение и нарушения со стороны ЖКТ (например, тошноту, рвоту). У лошадей может возникнуть констипация.

Передозировка - передозирование феноксibenзамина может привести к появлению признаков постуральной гипотензии (головокружение, обморок), тахикардии, рвоте, летаргии или шоку.

Лечение при недавнем поступлении препарата заключается в очищении кишечника, если нет противопоказаний для этого. Гипотензию следует устранять с помощью инфузионной поддерживающей терапии. Эпинефрин (*адреналин*) в данном случае противопоказан (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*), также как и большинство сосудосуживающих препаратов, вследствие их неэффективности при альфа-блокаде. Внутривенное введение норепинефрина (*левартеренола, норадrenalина*) может оказаться успешным, однако, в том случае, если симптомы являются выраженными.

Лекарственные взаимодействия - феноксibenзамин противодействует эффектам альфа-адренергических симпатомиметических препаратов (например, *фенилфрину*).

При одновременном назначении с препаратами, обладающими и альфа- и р¹-адренергическими эффектами (например, *эпинефрином* {*адреналином*}), может развиваться аддитивная гипотензия, вазодилатация или тахикардия.

Дозы -

Внимание: поскольку препарат выпускается только в виде капсул по 10 мг, дозы, по возможности следует округлять примерно до 2,5 мг.

Собакам:

Для лечения арефлексии детрузора:

- а) 5-15 мг per os 1 раз в день (Chew, DiBartola, and Fenner 1986);
- б) вначале по 10 мг per os 1 раз в день; если через 4 дня эффект отсутствует, дозу можно увеличить до 10 мг per os каждые 12 ч. Если еще через 4 дня эффект отсутствует, дозу можно увеличить до 10 мг per os каждые 8 ч (Polzin and Osborne 1985);
- в) 2,5-30 мг per os 3 раза в день (Labato 1988).

Для лечения гипертензии, возникшей на фоне феохромоцитомы:

- а) 0,2-1,5 мг/кг per os 2 раза в день в течение 10-14 дней перед проведением хирургического вмешательства; начать следует с минимальной дозы и увеличивать ее до тех пор, пока кровяное давление не снизится до желаемого уровня. Для контроля развития аритмии и гипертензии рекомендуется добавить пропранолол (*анаприлин*) (в дозе 0,15-0,5 мг/кг per os 3 раза в день). С феноксibenзамином следует назначать (5-блокаторы, иначе может развиваться глубокая гипертензия (Wheeler 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксикоза (с соответствующим назначением противомикробных, стероидных препаратов (по показаниям) и другой поддерживающей терапии):

- а) 0,25-0,5 мг/кг per os каждые 6 ч (Coppock and Mostrom 1986).

Кошкам:

Для лечения арефлексии детрузора:

- а) 0,5 мг/кг per os 1 раз в день (обычно по 2,5 мг). Можно постепенно увеличивать по 2,5 мг до максимальной дозы 10 мг. Лечение перед точным определением и увеличением дозы препарата следует проводить в течение 5 дней (Barsanti and Finco 1986).
- б) вначале по 0,25 мг/кг per os каждые 8 ч; при необходимости дозу можно постепенно увеличивать до 0,5 мг/кг per os каждые 8 ч (Polzin and Osborne 1985).

Лошадям:

- а) 0,66 мг/кг с 500 мл изотонического раствора в/в (Robinson 1987);
- б) 1,2 мг/кг per os с последующим per os введением дозы 0,6 мг/кг через 12 ч на 2 раза (Schultz 1986);
- в) 200-600 мг каждые 12 ч для лечения профузной диареи (Clark 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность (например, адекватное мочеотделение и т. д.);
- 2) кровяное давление по показаниям.

Информация для владельца - при развитии у животного длительных слабости, вероятного головокружения, коллапса после вставания или упорной рвоты владельцам следует обращаться к ветеринарному специалисту. Нарушения со стороны ЖКТ можно уменьшить, если давать препарат во время кормления.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Феноксibenзамина гидрохлорид в капсулах по 10 мг; *Dibenzylin*® (SKF), (Rx).

PHENYLBUTAZONE - ФЕНИЛБУТАЗОН, БУТАДИОН

Физико-химические свойства - является синтетическим производным пиразолона, по химической структуре близок к аминопирину; белый или почти белый кристаллический порошок без запаха, $pK_a = 4,5$. Очень мало растворим в воде, 1 г растворяется в 28 мл спирта. Вначале препарат кажется безвкусным, но через какое-то время ощущается легкий горьковатый привкус.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке, трудной для открытия ребенку. Инъекционные формы следует хранить в прохладном месте (при 46-56° F) или в холодильнике.

Фармакологическое действие - фенилбутазон обладает анальгезирующим, противовоспалительным, жаропонижающим действиями и умеренной способностью к выведению мочевой кислоты. Предполагаемым механизмом действия является ингибирование циклооксигеназы, что приводит к уменьшению синтеза простагландинов. Фенилбутазон также может уменьшать почечный кровоток,

скорость клубочковой фильтрации, агрегацию тромбоцитов и повреждение слизистой оболочки желудка.

Фармакокинетика - после перорального поступления фенилбутазон абсорбируется из желудка и тонкого кишечника. Препарат распределяется по всему организму; наивысшая его концентрация отмечается в печени, сердце, легких, почках и крови. Связывание с белками плазмы крови у лошадей превышает 99%. И фенилбутазон, и оксифенбутазон проникают через плаценту и выделяются с молоком.

Период полувыведения фенилбутозона из сыворотки крови у лошадей составляет 3,5-6 ч и, как у аспирина, является дозозависимым. Терапевтический эффект может продолжаться более 24 ч, возможно вследствие необратимого связывания фенилбутозона с циклооксигеназой. У лошадей и других видов животных препарат метаболизируется практически полностью, главным образом, до оксифенбутозона (активного метаболита) и гамма-гидроксифенилбутозона. Оксифенбутозон выводится в моче лошадей через 48 ч после однократной дозы. Фенилбутозон экскретируется быстрее при наличии щелочной среды мочи по сравнению с кислой.

Известно, что период полувыведения из сыворотки крови составляет: у крупного рогатого скота примерно 40-55 ч, у собак - 2,5-6 ч, у свиней ~ 2-6 ч, у кроликов - 3 ч.

Применение/ Показания - один из производителей приводит следующие показания для применения фенилбутозона: «для облегчения состояния при воспалительных процессах, затрагивающих опорно-двигательную систему у собак и лошадей» (по рекомендациям *Butazoludin*® - Coopers). Препарат, в основном, назначают при хромоте у лошадей и иногда собакам, крупному рогатому скоту и свиньям в качестве анальгетического, противовоспалительного и жаропонижающего средства.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - фенилбутозон противопоказан животным с гематологическими нарушениями, язвами в ЖКТ или патологиями костного мозга в анамнезе, а также животным, продукция от которых используется в пищевых целях и лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Назначение препарата жеребят и пони должно осуществляться с осторожностью, поскольку у этих животных существует повышенный риск развития гипопроотеинемии и язвений в ЖКТ. Жеребята с сильными паразитарными поражениями или с истощением могут

оказаться более чувствительными к возникновению побочных эффектов.

Фенилбутазон может вызвать ослабление почечного кровотока и задержку натрия и воды, поэтому его следует назначать с осторожностью животным с заболеваниями почек или застойной сердечной недостаточностью в анамнезе.

Поскольку фенилбутазон после нескольких дней применения может маскировать симптомы хромоты у лошадей, некоторые владельцы могут использовать его с целью скрыть хромоту на время проведения осмотра животного. В разных штатах могут иметься разные стандарты по применению препарата беговым лошадям. Полная элиминация фенилбутазаона у лошадей может достигать 2 месяцев, он выявляется в моче через 7 дней после введения.

После применения фенилбутазаона каких-либо прямых тератогенных эффектов установлено не было, но исследования на грызунах выявили уменьшение количества детенышей в помете, увеличение неонатальной летальности и процента мертворожденных. Следовательно, при беременности фенилбутазон следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Фенилбутазон противопоказан животным с гиперчувствительными реакциями к нему в анамнезе, также как и животным с аллергиями к другим препаратам.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основными побочными эффектами после лечения фенилбутазоном в гуманной медицине являются эффекты препарата на костный мозг (агранулоцитоз, апластическая анемия), на почки и сердечно-сосудистую систему (от задержки жидкости до развития острой почечной недостаточности) и нарушения со стороны ЖКТ (от диспепсии до перфорирующих язв). К другим серьезным побочным действиям препарата относятся гиперчувствительные реакции, неврологические, дерматологические проблемы и гепатотоксичность.

Несмотря на то, что фенилбутазон является относительно более безопасным препаратом для лошадей и собак по сравнению с человеком, побочные эффекты могут также развиваться. У лошадей описаны следующие токсические явления: эрозии и язвы в ротовой полости и ЖКТ, гипоальбуминемия, диарея, анорексия и действие на почки (азотемия, некроз сосочков почки). В отличие от людей, фенилбутазон в обычных дозах не вызывает значительной задержки натрия и воды у лошадей, но у них отмечены случаи появления отеков. У со-

бак препарат вызывает удержание натрия и воды и ухудшает кровообращение в почках. У них также описано развитие фенилбутазон-индуцированной дискразии крови.

Инъекционные формы препарата нельзя вводить в/м или п/к, поскольку фенилбутазон обладает очень сильным раздражающим действием на ткани (может развиваться припухлость, некроз с последующим отслоением тканей). Введение препарата в яремную вену может вызвать возбуждение ЦНС и судороги.

Лечение фенилбутазоном следует прекращать при появлении первых признаков токсических реакций (например, анорексии, поражений в ротовой полости, угнетения, снижения белков плазмы крови, повышения уровня креатинина сыворотки крови или азота мочевины крови, лейкопении, анемии). Для лечения нарушений со стороны ЖКТ рекомендуются сукралфат или Нг-блокаторы (циметидин, ранитидин). Для ослабления желудочно-кишечных нарушений может оказаться успешным мизопростол, аналог простагландина E.

Передозировка - в гуманной медицине описаны следующие проявления острого передозирования фенилбутазаона: быстрый респираторный или метаболический ацидоз с компенсаторной гипервентиляцией, судороги, кома и острый гипотензивный криз. При острых передозировках также возможны почечная недостаточность (олигурия с протеинурией и гематурией), поражение печени (гепатомегалия и желтуха), угнетение костного мозга и изъязвления (перфорации) в ЖКТ. К другим симптомам, описанным в гуманной медицине, относятся тошнота, рвота, боль в области живота, потоотделение, неврологические и психиатрические признаки, отеки, гипертензия, угнетение дыхания и цианоз.

Для лечения используют обычные методы по очищению кишечника, если препарат был введен перорально. При необходимости назначают поддерживающее лечение и внутривенное введение диазепама (*сибазона*) с целью контроля судорог. Также важен внимательный мониторинг инфузионной терапии, поскольку фенилбутазон может вызвать удержание жидкости в организме.

Лекарственные взаимодействия - поскольку фенилбутазон и его активный метаболит оксифенбутазон в значительной степени связываются с белками плазмы крови, они могут вытеснять другие прочно связываемые с протеинами препараты и оказывать воздействие на концентрацию в сыворотке крови и продолжительность действия следующих препаратов: **фенитоина (дифенина)**, вальпроевой

кислоты, антикоагулянтов для перорального применения, других противовоспалительных препаратов, сульфаниламидов и антидиабетических препаратов - производных сульфонилмочевины.

Фенилбутазон и оксифенбутазон могут стимулировать микросомальные ферменты печени и усиливать метаболизм препаратов, подвергающихся воздействию этой системы (например, **дигоксина и фенитона**). И наоборот, препараты, которые стимулируют микросомальные ферменты (например, **барбитураты, прометазин (дипразин), рифампин (рифампицин), кортикостероиды, хлорфенирамин, дифенгидрамин (димедрол)**), могут уменьшать период полувыведения фенилбутазона из плазмы крови.

Фенилбутазон может увеличивать период полувыведения **пенициллина G** или **лития** из плазмы крови. Одновременное применение фенилбутазона с **гепатотоксичными** препаратами может повысить риск возникновения интоксикации печени.

Фенилбутазон может противодействовать эффектам **фуросемида**, который усиливает кровообращение в почках. Одновременное назначение с **нестероидными противовоспалительными** препаратами может увеличить вероятность появления побочных эффектов, хотя многие ветеринарные специалисты применяют фенилбутазон вместе с флуниксином лошадям.

Влияние на лабораторные показатели - фенилбутазон и оксифенбутазон могут оказывать воздействие на **тесты, определяющие функциональное состояние щитовидной железы**, путем конкурентного связывания за тироксин в местах связывания с транспортным белком или посредством ингибирования поглощения йода щитовидной железой.

Дозы -

Собакам:

а) вначале по 14 мг/кг per os 3 раза в день (максимальная доза 800 мг/день вне зависимости от веса); дозу титровать до минимальной эффективной (по рекомендациям Butazolidin® - Coopers).

б) для анальгезии, при флебите: 3-5 мг/кг per os 3 раза в день;

для анальгезии, при спино-мозговых нарушениях: 8-10 мг/кг per os 3 раза в день (максимальная доза 800 мг/день);

в качестве противовоспалительного средства, при артрите: 13 мг/кг per os 3 раза в день в течение 48 ч, затем уменьшать до минимальной эффективной дозы (максимальная доза 800 мг/день) (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

а) 4 мг/кг в/в или перорально каждые 24 ч (Koritz 1986);

б) 4-8 мг/кг per os или 2-5 мг/кг в/в (Howard 1986);

в) 10-20 мг/кг per os, затем по 2,5-5,0 мг/кг каждые 24 ч или 10 мг/кг раз в 48 ч per os (Jenkins 1987).

Лошадям:

а) 4,4-8,8 мг/кг каждые 24 ч per os или 3-6 мг/кг каждые 12 ч в/в (не следует превышать дозу 8,8 мг/кг/день) (Jenkins 1987);

б) 1-2 грамма в/в на 454 кг массы тела (1000 фунтов) лошади. Инъекцию следует производить медленно и с осторожностью. Для в/в введения имеется ограничение - не более 5 дней подряд. При необходимости можно продолжить пероральным введением препарата; или по 2-4 г per os на 454 кг массы тела (1000 фунтов) лошади. Не следует превышать 4 г/день. Вначале следует давать максимальную дозу препарата, затем постепенно снижать до минимальной эффективной дозы (по рекомендациям *Butazolidin®* - Coopers);

в) 4,4 мг/кг per os дважды в первый день, затем по 2,2 мг/кг per os 2 раза в день в течение 4 дней, далее по 2,2 мг/кг per os 1 раз в день или через день (Taylor et al. 1983).

Свиньям:

а) 4 мг/кг в/в или перорально каждые 24 ч (Koritz 1986);

б) 4-8 мг/кг per os или 2-5 мг/кг в/в (Howard 1986).

Параметры для мониторинга -

1) анальгетический/ противовоспалительный эффект;

2) регулярный развернутый клинический анализ крови при длительном лечении (особенно у собак). Клинический анализ крови вначале лечения производитель рекомендует проводить еженедельно, дважды в неделю - при длительной терапии;

3) анализ мочи, определение параметров функционирования почек (креатинин сыворотки крови/ азот мочевины крови) при длительном лечении;

4) определение протеинов плазмы крови, особенно у пони, жеребят и истощенных животных.

Информация для владельца/ Сертификат

FDA - инъекционную форму препарата не следует вводить в/м или п/к. Утвержден для применения собакам и лошадям (продукция от которых не используется в пищевых целях). Убой разрешает-

ся: через 30 дней после введения одной дозы препарата, через 35 дней - после 2 доз, 40 дней - после 3 доз. Фенилбутазон отпускается по рецепту.

**Форма выпуска/ Препараты -
Ветеринарные препараты:**

Фенилбутазон в таблетках по 100 мг, 400 мг, 1 г; в болюсах по 2 г, 4 г;

Butazolidin® (Schering); также выпускается под названиями, отличными от запатентованного.

Фенилбутазон, паста для перорального применения в шприцах, содержащих по 6 г или 12 г; *Butazolidin® Paste* (Schering); *Phenylzone® Paste* (Luitpold).

Фенилбутазон, гель для перорального применения: в 30 г геля содержится 4 г фенилбутазаона; по 30 г (геля) в шприце; *Butatron®* (Rhône Mérieux).

Фенилбутазон, порошок микроинкапсулированный; *Equipalazone®* (Steri-Vet); пакетики по 1 г; 60 штук.

Фенилбутазон для инъекций 200 мг/мл во флаконах по 100 мл; *Butazolidin®* (Schering), generic.

**PHENYLEPHRINE HCL -
ФЕНИЛЭФРИНА ГИДРОХЛОРИД,
МЕЗАТОН**

Физико-химические свойства - альфа-адренергический симпатомиметический амин; белые или почти белые кристаллы, горькие на вкус, без запаха, температура плавления составляет 145-146°C. Легко растворим в воде и спирте. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы - 3,0-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму препарата следует хранить в защищенном от света месте. Растворы, приобретшие коричневатую окраску или содержащие осадок, использовать не следует. Окисление препарата может произойти без изменения его цвета. Для того, чтобы не допустить окисления фенилэфрина, воздушное пространство выпускаемых промышленностью ампул для инъекций заполняют азотом и сульфитом.

По имеющимся данным, фенилэфрин **совместим** со всеми часто применяемыми растворами для в/в введения и со следующими препаратами: хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), добутамина гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом, калия хлоридом и натрия бикарбонатом. Считается, что препарат **несовместим** со щелоча-

ми, но известно, что фенилэфрин устойчив при совмещении с растворами натрия бикарбоната. Фенилэфрин **несовместим** с солями железа, окислителями и металлами.

Фармакологическое действие - фенилэфрин в терапевтических дозах оказывает, в основном, постсинаптический альфа-адренергический эффект. В обычных дозах препарат проявляет незначительный бета-эффект, который может также наблюдаться и при высоких дозах.

Главными действиями фенилэфрина после внутривенного его введения являются сужение периферических сосудов с результирующим повышением диастолического и систолического кровяного давления, небольшое уменьшение минутного сердечного выброса и увеличение циркуляторного времени. Может развиваться рефлекторная брадикардия (блокируемая атропином). Большинство сосудов сужается (внутренние почечные, легочные, кожные), хотя кровоток в коронарных сосудах усиливается. Альфа-эффекты препарата могут привести к сокращениям матки при беременности и сужению ее кровеносных сосудов.

Применение/ Показания - фенилэфрин применяют для лечения гипотензии и шока (после адекватного восполнения объема крови), но многие ветеринарные специалисты предпочитают использовать его как препарат, который также обладает и кардиостимулирующим действием. Но кардиостимуляция может оказаться нежелательной, например, при проведении общей анестезии (с галотаном (*фторотаном*)) или если пациент также получает другие препараты, которые сенсibiliзируют миокард. Фенилэфрин рекомендуется для лечения гипотензии, возникшей на фоне лекарственных передозировок, или для устранения гипотензивных реакций на фоне идиосинкразии на такие препараты, как фенотиазины, адренергические блокаторы и ганглиоблокаторы. Применение препарата для лечения гипотензии, возникшей после применения барбитуратов или других средств угнетающих ЦНС, на сегодняшний день остается спорным вопросом. Фенилэфрин назначают для снижения кровяного давления с целью ограничения приступов пароксизмальной наджелудочковой тахикардии, особенно у животных, у которых также имеется и гипотензия. Препарат, кроме того, используют для лечения гипотензии, а также с целью удлинения эффектов при проведении спинальной анестезии.

В офтальмологии фенилэфрин применяют при проведении некоторых диагностических исследований глаз и облегчения болевого синдрома при

осложненном увеите. Для уменьшения отека в носовой полости препарат вводят интраназально.

Фармакокинетика - после перорального поступления фенилэфрин быстро метаболизируется в ЖКТ, поэтому при таком пути его введения эффекты на сердечно-сосудистую систему, как правило, не наблюдаются. После в/в введения сосудосуживающий эффект наступает практически сразу же и продолжается в течение 20 мин. Начало сосудосуживающего действия после в/м введения препарата обычно наблюдается через 10-15 мин и продолжается в течение примерно 1 ч.

Неизвестно, проникает ли фенилэфрин в молоко. Метаболизируется в печени, его эффекты также прекращаются посредством поглощения препарата тканями.

Противопоказания/ Меры предосторожности - фенилэфрин противопоказан животным с выраженной гипертензией, желудочковой тахикардией или имеющим повышенную чувствительность к нему. Чрезвычайно осторожно препарат следует назначать старым животным, при гипертиреозе, брадикардии, частичной блокаде сердца или при других заболеваниях сердца. Фенилэфрин не является замещающим препаратом для осуществления адекватной инфузионной терапии при шоке.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах могут развиваться рефлекторная брадикардия, эффекты на ЦНС (возбуждение, беспокойство, головная боль) и, редко, аритмия. Необходимо контролировать кровяное давление для того, чтобы предотвратить возникновение гипертензии.

Внесосудистое попадание фенилэфрина может оказаться очень серьезным (с некрозом и отслоением окружающих тканей), поэтому область внутривенного введения препарата следует регулярно осматривать. Если произошло внесосудистое поступление фенилэфрина, эту область необходимо инфильтрировать (зона ишемии) раствором фентоламина (Regitine®): 5-10 мг препарата в 10-15 мл изотонического раствора. Для инфильтрации с осуществлением нескольких инъекций следует использовать тонкую иглу.

Передозировка - передозирование фенилэфрина может привести к гипертензии, судорогам, рвоте, парестезии, желудочковой экстрасистолии и мозговым кровотечениям. При выраженной гипертензии можно назначить фентоламин (альфа-блокатор). При необходимости устранения аритмии применяют Р-блокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)).

Лекарственные взаимодействия - если фенотиазины или альфа-блокаторы (**фентоламин**) использовались перед лечением фенилэфрином, то может потребоваться введение более высоких доз последнего.

Фенилэфрин может стимулировать аритмию при назначении вместе с **галотаном** (*фторотаном*) при анестезии или при введении его животным, получавшим препараты **наперстянки**.

При одновременном применении фенилэфрина с **окситоцином** может наблюдаться усиление сосудосуживающего эффекта.

Атропин блокирует рефлекторную брадикардию, которую вызывает фенилэфрин. **Ингибиторы моноаминоксидазы (МАО)** не следует назначать одновременно с фенилэфрином вследствие усиления сосудосуживающего эффекта последнего.

Дозы -

Собакам:

- a) в виде длительной инфузии: 1-3 мкг/кг/минуту или с 0,9% раствором натрия хлорида, или с D₅W (Dhupa and Shaffron 1995);
- b) 0,1 мг в/в; 1,0 мг в/м (Enos and Keiser 1985).

Кошкам:

- a) в виде длительной инфузии: 1-3 мкг/кг/минуту или с 0,9% раствором натрия хлорида, или с D₅W (Dhupa and Shaffron 1995).

Лошадям:

- a) 5 мг в/в (Enos and Keiser 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота/ ритм сердечных сокращений;
- 2) кровяное давление, газовый состав крови по возможности.

Информация для владельца - парентеральное введение фенилэфрина должно производиться только в условиях ветеринарной клиники и под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Фенилэфрина гидрохлорид для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 1 мл; *Neo-Synephrine*® (Sanofi Winthrop); generic; (Rx).

Кроме того, фенилэфрин выпускается для офтальмологического применения, для интраназального введения и в комбинации с антигистаминными, анальгетическими и противоотечными препаратами, а также для перорального применения.

PHENYLPROPANOLAMINE HCL - ФЕНИЛПРОПАНОЛАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - симпатомиметический амин; белый кристаллический порошок с легким ароматным запахом, температура плавления составляет 191-194°C, $pK_a = 9,4$. Один грамм растворяется примерно в 11 мл воды или 7 мл спирта. Фенилпропаноламина гидрохлорид может встречаться под названием α -норэфедрина гидрохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты фенилпропаноламина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - точный механизм действия фенилпропаноламина окончательно не установлен, но полагают, что препарат является непрямым стимулятором α и β -адренорецепторов, что достигается путем высвобождения норадреналина. Длительное использование, избыточное и частое дозирование может истощать запасы норадреналина и приводить к возникновению тахифилаксии (сниженная ответная реакция). Явление тахифилаксии не было описано у кошек и собак, однако при чрезмерном использовании препарата возможен гипотонус уретрального сфинктера.

К фармакологическим эффектам фенилпропаноламина относятся сужение сосудов, увеличение частоты сердечных сокращений, кровотока в коронарных сосудах, кровяного давления, умеренная стимуляция ЦНС, уменьшение отечности слизистой оболочки носовой полости и снижение аппетита. Фенилпропаноламин также может повысить тонус уретрального сфинктера и вызвать закрытие шейки мочевого пузыря, что является основными показаниями для применения препарата в ветеринарной медицине.

Применение/ Показания - фенилпропаноламин в основном назначают для лечения гипотонуса уретрального сфинктера при недержании мочи у кошек и собак, а также при отеках слизистой оболочки носовой полости у мелких животных.

Фармакокинетика - в ветеринарной медицине информация, касающаяся фармакокинетических параметров, не установлена. В гуманной медицине известно, что после перорального поступления фенилпропаноламин быстро абсорбируется, начало действия (снятие отека слизистой оболочки носовой полости) отмечается через 15-30 мин, продолжительность действия - примерно 3 ч (при регулярном приеме капсул или таблеток).

По имеющимся данным, фенилпропаноламин распределяется в различные ткани и жидкости организма, включая ЦНС. Неизвестно, проникает ли он через плаценту и выделяется ли с молоком. Препарат частично метаболизируется до активных метаболитов, но 80-90% его экскретируется в неизменном виде с мочой в течение 24 ч после введения дозы. Период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 3-4 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - с предосторожностями фенилпропаноламин применяют при глаукоме, гипертрофии предстательной железы, гипертиреозе, сахарном диабете, нарушениях со стороны сердечно-сосудистой системы или гипертензии. Препарат может стать причиной снижения возможности яйцеклетки имплантироваться, хотя в клинической практике никаких неблагоприятных эффектов у животных при беременности выявлено не было.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятными побочными эффектами являются беспокойство, раздражительность и гипертензия. У некоторых животных возможно возникновение анорексии.

Передозировка/ Острая токсичность - симптомами передозировки может явиться усиление побочных эффектов, перечисленных выше. При назначении очень высоких доз фенилпропаноламина вероятны тяжелые нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (гипертензия может приводить к рефлекторной гипотензии, брадикардии с переходом на тахикардию и сосудистый коллапс) или ЦНС (от перевозбуждения до коматозного состояния).

Если после поступления избыточного количества фенилпропаноламина прошло немного времени, рекомендуется промывание желудка с обычными предосторожностями, назначение активированного угля и слабительных средств, а также поддерживающая терапия.

Лекарственные взаимодействия - фенилпропаноламин не следует назначать одновременно с симпатомиметическими препаратами (например, **эфедрин**), так как может возникнуть усиление токсичности.

Не следует применять в течение 2 недель после окончания лечения **ингибиторами моноаминоксидазы**.

Из-за увеличения опасности развития гипертензии фенилпропаноламин не следует давать одновременно с **индометацином** (или **другими нестероидными противовоспалительными средствами**, включая **аспирин**), а также с **резерпином**,

трициклическими антидепрессантами, ганглиоблокаторами.

Возрастает риск развития аритмий при введении фенилпропаноламина на фоне наркоза **циклопропаном** или другими **галогенсодержащими углеводородными** препаратами. Если это произошло, рекомендуется введение пропранолола (*анаприлина*).

Дозы -

Собакам:

При гипотонусе уретрального сфинктера:

- a) 12,5-50 мг per os каждые 8 ч (Labato 1988), (Polzin and Osborne 1985);
- б) 1,1 мг/кг per os каждые 8 ч; дозу в клинической практике округляют до ближайших 12,5 мг (Plumb 1988).

Кошкам:

При гипотонусе уретрального сфинктера:

- a) 12,5 мг per os каждые 8 ч (Labato 1988), (Polzin and Osborne 1985);
- б) по одной капсуле, содержащей 75 мг препарата пролонгированного действия 1 раз в день per os (Cornell 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты (см. выше);
- 3) кровяное давление по возможности.

Информация для владельца - эффективное лечение возможно лишь при соблюдении назначенных предписаний ветеринарного врача. Нельзя пропускать введения препарата, так как это приводит к отрицательному результату. До проявления максимального эффекта при лечении фенилпропаноламином может потребоваться несколько дней. Если у животного возникают изменения в поведении (беспокойство, раздражительность), недержание мочи продолжается или усиливается, необходима обязательная консультация врача.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Внимание: фенилпропаноламин выпускается в сочетании с антигистаминными, анальгетическими, противоотечными, противокашлевыми, отхаркивающими препаратами. Также промышленностью выпускаются капсулы и таблетки. Большинство ветеринарных специалистов используют таблетки непродолжительного действия для перорального применения.

Фенилпропаноламин в таблетках по 25 мг, 50 мг; *Propagest*® (Reed & Cariick); generic, (OTC).

Фенилпропаноламин в капсулах пролонгированного действия по 75 мг; различные фирмы (OTC).

PHENYTOIN SODIUM - ФЕНИТОИН НАТРИЯ, ДИФЕНИН

Физико-химические свойства - является производным гидантоина; белый гигроскопичный порошок, легко растворимый в воде, спирте и теплом пропиленгликоле.

Фенитоин натрия медленно подвергается частичному гидролизу в водных растворах до фенитоина (основания) с результирующим помутнением раствора, поэтому выпускаемые промышленностью инъекционные формы препарата содержат 40% раствор пропиленгликоля и 10% спирт. pH инъекционного раствора составляет примерно 12.

Фенитоин натрия применяют в виде капсул (продолжительного и быстрого действия) и в виде инъекций. Фенитоин (основание) используется в виде таблеток для перорального введения и суспензий. В каждых 100 граммах фенитоина натрия содержится 92 мг основания.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы следует хранить при комнатной температуре (не выше 86°F) в защищенном от света и влаги месте. Фенитоин натрия для инъекций следует хранить при комнатной температуре и не допускать его замораживания. Если инъекционная форма заморожена или хранится в холодильнике, может образоваться осадок, который растворяется при нагревании раствора. Незначительная желтоватая окраска не означает потери активности или эффективности фенитоина, но растворы с осадком использовать не следует. В растворах для инъекций при pH менее 11,5 отмечается осадок. Препарат не абсорбируется на пластике.

Фенитоин натрия для инъекций, как правило, **несовместим** со всеми часто применяемыми растворами для в/в введения и с большинством препаратов. Его можно смешивать с натрия бикарбонатом и верапамила гидрохлоридом.

Поскольку инфузия фенитоина натрия иногда бывает желательной, были проведены несколько исследований, направленные на установление условий для безопасного инфузионного введения препарата. Такими рекомендациями являются:

- 1) вводить препарат на изотоническом растворе или лактатным раствором Рингера;
- 2) использовать концентрацию фенитоина 1 мг/мл;

- 3) инфузию проводить полностью в сравнительно короткий период времени;
- 4) использовать фильтры для в/в систем 0,22 мкм;
- 5) внимательно наблюдать за смешиванием.

Фармакологическое действие - полагают, что противосудорожное действие фенитоина возникает путем стимуляции выведения натрия из нейронов, что подавляет распространение судорожных импульсов в двигательных отделах коры головного мозга. Считается, что чрезмерная стимуляция или изменения, происходящие в окружающей среде, могут влиять на градиент натрия, что снижает порог распространения судорог. Гидантоины имеют тенденцию стабилизировать этот порог и ограничивать передачу судорожного импульса из эпилептогенных очагов.

Электрофизиологические эффекты фенитоина на сердце сходны (но не идентичны) с эффектами лидокаина (Группа 1B). Препарат незначительно угнетает Фазу О и может укорачивать потенциал действия. Фенитоин в кардиологии используют для лечения дигиталис-индуцированной желудочковой аритмии.

Фенитоин может подавлять секрецию инсулина и вазопрессина.

Применение/ Показания - вследствие нежелательных фармакокинетических параметров фенитоина у собак и кошек, его применение в качестве противосудорожного препарата для длительного лечения эпилепсии с годами уменьшилось. Но фенитоин по-прежнему используется в качестве дополнительного или альтернативного препарата собакам, не поддающимся лечению фенобарбиталом или примидоном (*гексамедином*), или имеющим серьезные побочные эффекты на фоне терапии этими препаратами.

Для успешной терапии фенитоином требуется обязательное согласие владельца с назначением множественного дозирования препарата в течение дня с выполнением режима дозирования. Должны быть учтены финансовые возможности для покупки фенитоина при применении его в высоких дозах и затраты на мониторинг в период лечения этим препаратом.

Реже фенитоин назначают перорально или внутривенно кошкам и собакам в качестве антиаритмического средства. Фенитоин описывается в качестве препарата выбора при лечении дигиталис-индуцированной желудочковой аритмии у собак.

Считается, что фенитоин можно использовать в качестве дополнительного препарата при лечении гипогликемии, возникшей на фоне гиперинсу-

линизма, но клиническая эффективность в этом случае невелика.

Фармакокинетика - у человека после перорального поступления фенитоин практически полностью абсорбируется, но у собак биодоступность составляет только 40%. Хорошо распределяется по всему организму, у собак около 78% препарата связывается с белками плазмы крови (у человека - 95%). У животных с уреимией может наблюдаться уменьшение связывания фенитоина с белками. Небольшое количество препарата может выделяться с молоком; фенитоин быстро проникает через плаценту.

Фенитоин метаболизируется в печени, большая часть препарата конъюгируется до соединения с глюкуроновой кислотой и затем экскретируется через почки. Фенитоин стимулирует микросомальные ферменты печени, что может усилить метаболизм его самого и других препаратов. Элиминационный период полувыведения из сыворотки крови у разных видов животных отличается в значительной степени. У собак он составляет 2-8 ч, у лошадей - 8 ч, у кошек 42-108 ч, у человека - 15-24 ч. Вследствие выраженной индукции микросомальных ферментов печени у собак, метаболизм фенитоина увеличивается с укорочением периода полувыведения в течение 7-9 дней после начала лечения. У щенков по сравнению со взрослыми собаками отмечается меньший объем распределения и более короткий элиминационный период полувыведения (1,6 ч).

Противопоказания/ Меры предосторожности - имеются данные, что аддитивная гепатотоксичность возможна при назначении фенитоина с примидоном (*гексамедином*) или фенобарбиталом. Поэтому при лечении собак в этом случае следует соотносить возможный риск назначения препарата и успешность терапии.

Фенитоин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или другим гидантоинам. Внутривенное введение препарата не рекомендуется животным с блокадой сердца второй или третьей степени, синусно-предсердной блокадой, синдромом Адамса-Морганьи-Стокса или синусовой брадикардией. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, поэтому фенитоин следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам, связанным с высокой концентрацией препарата в сыворотке крови, относятся

анорексия, рвота, атаксия и седация. Животным, которым фенитоин назначается длительно, следует проводить тесты, определяющие функциональное состояние печени, поскольку имеется риск возникновения гепатотоксичности (повышение уровня АЛТ в сыворотке крови, снижение уровня альбумина в сыворотке крови, развитие гепатоцеллюлярной гипертрофии, некроза, липидоза печени и экстрамедулярного гематопоэза). У собак при длительной терапии были случаи появления гиперплазии десен. Абсорбция фенитоина может усиливаться и побочные эффекты со стороны ЖКТ будут снижены, если препарат давать вместе с кормом.

У кошек отмечаются атаксия, седация и анорексия на фоне накопления фенитоина и достижения им высокого уровня в сыворотке крови. У них также отмечены случаи развития синдрома атрофии дермы на фоне лечения фенитоином.

Передозировка/ Острая токсичность - к симптомам передозировки относятся седация, анорексия и атаксия при низкой концентрации препарата; кома, гипотензия и угнетение дыхания - при более высоких концентрациях. Лечение передозирования фенитоина у собак зависит от выраженности симптомов, а также от времени и скорости освобождения животного от препарата. Выраженная интоксикация требует поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - известны случаи, когда у собак **хлорамфеникол** (*левомецетин*) удлинял период полувыведения фенитоина из сыворотки крови с 3 до 15 ч.

Внимание: следующие взаимодействия взяты из источников гуманной медицины. Вследствие значительных различий в фармакокинетических параметрах фенитоина у собак и кошек, их ветеринарное значение может варьировать. Данный список включает только те препараты, которые чаще всего применяются мелким животным; многие другие препараты представлены в медицинской литературе.

Следующие препараты могут усиливать эффекты фенитоина: **аллопуринол, циметидин, хлорамфеникол** (*левомецетин*), **диазепам** (*сибазон*), **этанол, изониазид, фенилбутазон** (*бутадион*), **сульфаниламиды, триметоприм, вальпроевая кислота, салицилаты и хлорфенирамин.**

Следующие препараты могут ослаблять фармакологическую активность фенитоина: **барбитураты, диазоксид, фолиевая кислота, теofilлин, антациды, противоопухолевые препараты, кальций** (диетический и глюконат), **энтеральное питание, нитрофурантоин** (*фурадонин*) и **пиридоксин.**

Фенитоин может ослаблять фармакологическую активность следующих препаратов: **кортикостероидов, дизопирамида, доксициклина, эстрогенов, хинидина, допамина** (*дофамина*) и **фуросемида.**

Фенитоин может ослаблять анальгетические свойства **меперидина**, но усиливать его токсический эффект.

Токсичность **лития** может усиливаться.

Фармакологический эффект **примидона** (*гексамидина*) может изменяться. Имеются данные, что может возникнуть аддитивная гепатотоксичность на фоне одновременного применения фенитоина с **примидоном** (*гексамидином*) или **фенобарбиталом**. Поэтому при назначении этих препаратов собакам следует соотнести возможный риск возникновения побочных эффектов и успешность лечения.

Пиридоксин (витамин В6) может уменьшать уровень фенитоина в сыворотке крови.

Дозы -

Собакам:

Для лечения судорог:

- а) 15-40 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- б) 20-35 мг/кг 3 раза в день (Bunch 1986);
- в) вначале по 8,8-17,6 мг/кг per os разделенными дозами, затем постепенно повышать или снижать дозу для получения поддерживающей. До

полного контроля судорог может пройти несколько дней (по рекомендациям Dilantin® Veterinary - Parke-Davis). Замечание автора: вследствие чрезвычайно быстрого периода полувыведения фенитоина у собак маловероятно, что предлагаемый режим дозирования ("в") позволит достигнуть препарату концентрации в сыворотке крови 10-20 микрограмм/мл, что, как полагают, является необходимым условием для адекватного контроля судорог.

Для лечения желудочковой аритмии:

- а) до 10 мг/кг в/в с постепенным увеличением по 2-4 мг/кг, или 20-35 мг/кг per os 3 раза в день (Moses 1988);
- б) 10 мг/кг в/в каждые 8 ч или 30 мг/кг per os каждые 8 ч (Wilcke 1985).

Для лечения гипогликемии, возникшей на фоне новообразования:

- а) 6 мг/кг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

Внимание: поскольку организм кошки может с легкостью накапливать препарат, вследствие чего развиваются симптомы интоксикации, назначение фенитоина этому виду животных является спор-

ным вопросом. Требуется чрезвычайно внимательный мониторинг.

Для лечения желудочковой аритмии:

- а) 2-3 мг/кг *per os* каждые 24 ч (Wilcke 1985).

Для лечения судорог:

- а) 2-3 мг/кг 1 раз в день *per os*; 20 мг/кг в неделю (Bunch 1986).

Лошадям:

При судорогах:

- а) 2,83-16,43 мг/кг *per os* каждые 8 ч до достижения концентрации препарата в сыворотке крови 5-10 микрограмм/мл. При коррекции дозы требуется мониторинг уровня фенитоина в сыворотке крови (Kowalczyk and Beech 1983).

Параметры для мониторинга —

- 1) степень контроля судорог; седация/ атаксия;
- 2) масса тела (при анорексии);
- 3) ферменты печени (при длительном лечении) и альбумины сыворотки крови;
- 4) уровень препарата в сыворотке крови при появлении признаков токсического эффекта или если отсутствует контроль судорог.

Форма выпуска/ Препараты -

Ветеринарные препараты:

Фенитоин натрия в капсулах пролонгированного действия, *Extended Phenytoin Sodium Capsules USP®* (Fort Dodge) (Rx). Утвержден для применения собакам.

Внимание: препарат этой фирмы может уже не выпускаться.

Медицинские препараты:

Фенитоин натрия в капсулах для перорального применения пролонгированного действия по 30 мг, 100 мг; *Dilantin® Kapseals®* (Parke-Davis); generic, (Rx).

Фенитоин, суспензия для перорального применения, 25 мг/мл в бутылках по 8 унций; *Dilantin-125®* (Parke-Davis) (Rx).

Фенитоин в таблетках для перорального применения по 50 мг; *Dilantin® Infa-Tabs®* (Parke-Davis) (Rx).

Фенитоин натрия для инъекций, 50 мг/мл (46 мг/мл фенитоина) в ампулах, шприцах и флаконах по 2 мл и 5 мл; 150 мг (100 мг фенитоина натрия) во флаконах по 2 мл; 750 мг (500 мг фенитоина натрия) во флаконах по 10 мл (Rx).

Фенитоин может также встречаться под названиями дифенилгидантоина или ДРН.

PHOSPHATE, PARENTERAL -
ФОСФАТ, ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
 POTASSIUM PHOSPHATE -
КАЛИЯ ФОСФАТ
 SODIUM PHOSPHATE -
НАТРИЯ ФОСФАТ

Физико-химические свойства - калия фосфат для инъекций представляет собой сочетание 224 мг одноосновного калия фосфата и 236 мг двухосновного калия фосфата. pH раствора для инъекций составляет 6,5, а осмотическая концентрация раствора равна 7375 мОсм/л.

Натрия фосфат для инъекций представляет собой сочетание 276 мг одноосновного натрия фосфата и 142 мг двухосновного натрия фосфата. pH раствора для инъекций составляет 5,7, а осмотическая концентрация раствора равна 7000 мОсм/л.

Поскольку выпускаемые промышленностью препараты представляют собой сочетание одноосновных и двухосновных форм, то их выпускают и дозируют в микромолях фосфата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционные формы калия и натрия фосфата следует хранить при комнатной температуре и не допускать замораживания, если нет других рекомендаций производителя.

Фосфаты несовместимы с металлами, такими как кальций и магний.

По имеющимся данным, калия фосфат для инъекций **совместим** со следующими препаратами и растворами для внутривенного введения: 4% раствором аминокислот/ 25% раствором декстрозы, 10% раствором декстрозы в лактатном растворе Рингера, 10% раствором декстрозы в растворе Рингера, 2,5-10% раствором декстрозы для инъекций, 0,45-0,9% раствором натрия хлорида, магния сульфатом, метоклопрамида гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом.

Калия фосфат для инъекций несовместим со следующими растворами и препаратами: 2,5% раствором декстрозы в полуномальном растворе Рингера или лактатном растворе Рингера, 5% раствором декстрозы в растворе Рингера, 10% раствором декстрозы/ 0,9% раствором натрия хлорида, раствором Рингера для инъекций, лактатным раствором Рингера и добутамина гидрохлоридом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - фосфаты активно участвуют в метаболических процессах, в том числе метаболизме кальция, отложении костной ткани, в ферментных системах, биологической активации многих витаминов группы В, формировании кислотно-основного буфера.

Применение/ Показания - фосфаты рекомендуются при парентеральном введении большого объема растворов для предотвращения развития гипофосфатемии при невозможности адекватного перорального поступления фосфора. Гипофосфатемия может привести к гемолитической анемии, тромбоцитопении, невромышечным нарушениям, расстройствам функции ЦНС, болям в костях и суставах и декомпенсации у животных с циррозом печени.

Фармакокинетика - внутривенно введенный фосфат элиминируется через почки. Препарат подвергается клубочковой фильтрации, но в канальцах реабсорбируется примерно на 80%.

Противопоказания/ Меры предосторожности - калия и натрия фосфат противопоказаны животным с гиперфосфатемией, гипокальциемией, олигурией или при наличии некроза тканей. Калия фосфат противопоказан животным с гиперкалиемией. Животным с заболеваниями сердца или почек препарат следует назначать с большой осторожностью. С особой осторожностью калия фосфат следует применять животным, получающим препараты наперстянки.

Натрия фосфат также противопоказан животным с гипернатриемией.

Побочные эффекты/ Предупреждения - излишнее парентеральное применение фосфатов может привести к развитию гиперфосфатемии с результирующей гипокальциемией (более подробную информацию рекомендуется смотреть в разделе *Передозировка*). Лечение фосфатами также может привести к гипотензии, почечной недостаточности или минерализации мягких тканей. У чувствительных к препарату животных может возникнуть гиперкалиемия или гипернатриемия.

Передозировка/ Острая токсичность - животным, у которых вследствие внутривенного введения калия фосфата возникла гиперфосфатемия, следует прекратить инфузию и обеспечить парентеральное введение кальция с целью восстановления его уровня в сыворотке крови. Также необходим мониторинг концентрации калия в сыворотке крови и соответствующее лечение.

Лекарственные взаимодействия - ингибиторы ангиотензин-конвертирующего фермента (**иАКФ**) (например, **каптоприл**) или **калийсберегающие**

диуретики (например, **спиронолактон**) могут привести к удержанию калия. При одновременном назначении с препаратами калия, например калия фосфатом, может развиться гиперкалиемия.

Животным, получающим препараты **наперстянки**, соли калия следует применять с большой осторожностью, а при блокаде сердца дигитализированным животным их не следует назначать вообще.

Дозы

и натрия фосфат, и калия фосфат для инъекций перед внутривенным введением следует разводить.

Собакам, Кошкам:

При гипофосфатемии:

- а) при выраженной гипофосфатемии (<1,5 мг/дл) животным, которым затруднено пероральное введение препарата: 0,06-0,18 мМ/кг в/в в течение 6 ч (0,01-0,03 мМ/кг/ч). Перед тем, как продолжить введение, следует проверить уровень фосфора в сыворотке крови. При достижении концентрации фосфора 2 мг/дл введение препарата обычно прекращают (Hardy and Adams 1989);
- б) кошкам: при выраженной гипофосфатемии животным с диабетическим кетоацидозом: калия фосфат в дозе 0,01-0,03 мМ/кг/ч в/в в течение 6 ч. Перед тем как продолжить введение, следует проверить уровень фосфора в сыворотке крови. При необходимости обеспечения достаточного количества калия без стимуляции гиперфосфатемии, 50-75% расчетной дозы калия рекомендуется восполнить с помощью введения калия хлорида, а оставшееся количество - с помощью введения калия фосфата (Peterson and Randolph 1989).

Параметры для мониторинга

- 1) неорганический фосфат в сыворотке крови (минеральный фосфат);
- 2) остальные электролиты, включая кальций.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания

Ветеринарные препараты:

В США не выпускается препаратов для ветеринарной медицины, содержащих один фосфат для парентерального введения. Существуют несколько запатентованных препаратов, содержащих, помимо фосфата, кальций, магний, калий и/или декстрозу. К торговым названиям относятся: *Magnadex®* - Osborn, *Norcaliphos®* - SKB, *Cal-Dextro® Special & #2*, - Fort Dodge и *СМРК®*, &

Cal-Phos® #2 - (TechAmerica). Эти препараты отпускаются по рецепту (Rx).

Медицинские препараты:

Калия фосфат для инъекций; в 1 мл содержится 3 мМ фосфата (99,1 мг/дцл фосфора) и 4,4 мЭкв калия на 1 мл во флаконах по 5, 10, 15, 30 и 50 мл; Generis, (Rx).

Натрия фосфат для инъекций; в 1 мл содержится 3 мМ фосфата (93 мг/дцл фосфора) и 4 мЭкв натрия на 1 мл во флаконах по 10, 15, 30 и 50 мл; Generis, (Rx).

**PHYTONADIONE -
ФИТОНАДИОН
VITAMIN K₁ -
ВИТАМИН K₁**

Физико-химические свойства - является производным нафтохинолона, идентичен природному витамину K₁; прозрачная вязкая жидкость желтоватого или янтарного цвета. Нерастворяется в воде, мало растворима в спирте, растворяется в жирах. Фитонадион может встречаться под названиями витамина K₁, филлохинолона или фитоменадиона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - фитонадион следует постоянно хранить в защищенном от света месте, поскольку препарат достаточно чувствителен к воздействию света. Если препарат вводится внутривенно через капельницу, емкость с ним следует обернуть непрозрачным материалом. Таблетки и капсулы следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Многие ветеринарные специалисты утверждают, что внутривенное введение фитонадиона противопоказано. И поскольку совместимость препарата зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя, специфическую информацию, касающуюся совместимости фитонадиона с другими препаратами, рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - витамин K₁ необходим для синтеза в печени факторов свертывания крови II, VII, IX и X. Полагают, что витамин K₁ участвует в карбоксилировании неактивных предшественников этих факторов с целью образования активных соединений.

Применение/ Показания - основным показанием для экзогенного введения фитонадиона является лечение антикоагулянтной интоксикации

родентицидами. Препарат также применяют жвачным животным для лечения интоксикации дикумаролом, возникшей у них на фоне потребления душистого клевера, для лечения сульфаксалиновой интоксикации и при кровотечениях, связанных с нарушением образования витамин K-зависимых факторов свертывания крови.

Фармакокинетика - у моногастричных животных фитонадион абсорбируется из ЖКТ через лимфатическую систему кишечника, но только в присутствии желчных солей. Абсорбцию перорально вводимого фитонадиона можно существенно усилить путем введения его вместе с жирными кормами. У собак относительная биодоступность фитонадиона возрастает в 4-5 раз при одновременном введении дозы препарата с консервированными кормами. После перорального введения фитонадиона увеличение свертывающих факторов крови может отмечаться лишь через 6-12 ч.

Фитонадион может концентрироваться в печени на короткий промежуток времени, что не означает его существенного накопления в этом органе или других тканях. Только небольшое количество препарата проникает через плаценту. Экзогенно вводимый фитонадион выделяется с молоком. Элиминация витамина K₁ изучена недостаточно хорошо.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - многие ветеринарные специалисты утверждают, что внутривенное введение фитонадиона противопоказано, поскольку повышается риск развития анафилаксии. В гуманной медицине специальные формы фитонадиона применяют внутривенно, и ниже в разделе *Дозы* представлено несколько вариантов курсов внутривенного лечения этим препаратом. Фитонадион противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к любому компоненту его формулы.

Витамин K не корректирует гипопротромбинемия, возникшую на фоне поражения клеток печени.

Фитонадион в небольшом количестве проникает через плаценту, но его безопасность во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - описаны анафилактические реакции после в/в введения витамина K₁; поэтому внутривенное введение следует производить чрезвычайно осторожно (см. выше раздел *Противопоказания*). Внутримышечное введение препарата может привести к острому кровотечению из области инъекирования на ранних этапах лечения. Для осуществления п/к или в/м инъекций рекомендуется использовать иглы

небольшого размера. У животных с гиповолемией может наблюдаться медленная или плохая абсорбция препарата после его п/к или перорального введения.

Поскольку для образования новых свертывающих факторов крови с помощью синтеза их фитонадионом может потребоваться 6-12 ч, экстренная потребность в факторах свертывания можно удовлетворить посредством введения плазмы или цельной крови.

Передозировка/ Острая токсичность - фитонадион является относительно нетоксичным препаратом, поэтому маловероятно, что он станет причиной появления токсических симптомов после однократного передозирования. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - фитонадион противодействует антикоагулирующему действию кумарина (например, варфарина) и препаратов индандиона.

Ниже перечисленные препараты могут удлинять или усиливать эффекты антикоагулянтов и в некоторой степени противодействовать терапевтическим эффектам фитонадиона: **фенилбутазон (бутадион), аспирин, хлорамфеникол (левомецетин), сульфаниламиды (включая потенцированные триметопримом), диазоксид, аллопуринол, циметидин, метронидазол, анаболические стероиды, эритромицин, кетоконазол, пропранолол (анаприлин) и препараты щитовидной железы.**

Одновременное применение **вазелинового масла** с фитонадионом может уменьшить абсорбцию перорально вводимого витамина К.

Длительная **антибиотикотерапия** не оказывает существенного влияния на абсорбцию фитонадиона, хотя этот вид лечения может уменьшить количество бактерий, населяющих кишечник и продуцирующих витамин К.

Дозы -

Собакам/Кошкам:

При антикоагулянтной интоксикации родентицидами:

а) при известной интоксикации варфарином или другими препаратами кумарина первого поколения, или при дефиците витамина К: вначале по 2,5 мг/кг п/к в несколько разных областей, затем по 0,25-2,5 мг/кг per os разделенными дозами (2-3 раза в день) в течение 5-7 дней.

При известной интоксикации индандионом (дифациноном) или препаратами кумарина второго поколения (бродифакоум): ударная доза со-

ставляет 5 мг/кг п/к в несколько разных областей, затем по 5 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема в течение 2 недель, затем следует оценить состояние свертывающей системы. Активность животного необходимо ограничивать в течение 1 недели после окончания лечения фитонадионом. Состояние свертывающей системы следует снова оценить через 3 недели после отмены препарата.

При неизвестной антикоагулянтной интоксикации: ударная доза составляет 2,5 мг/кг п/к в несколько разных областей. Затем по 2,5 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема в течение 7 дней. Два дня подряд после отмены препарата необходимо определять состояние свертывающей системы. При увеличении первой фазы протромбинового времени лечение следует продолжить еще в течение 2 недель. Если протромбиновое время не увеличено, тест на него повторяют 2 дня подряд. При наличии нормы животному обеспечивают недельный покой. Если протромбиновое время находится ниже нормы, лечение продолжают еще в течение 1 недели, после чего тест на него повторяют (см. выше) (Mount, Woody, and Murphy 1986).

б) при известном поступлении внутрь варфарина, фумарина, пиндона или валона: 1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 4-6 дней.

При известном поступлении внутрь бромацинолона: 2,5 мг/кг per os 1 раз в день обычно в течение 2-3 недель (продолжительность действия бромацинолона неизвестна).

При известном поступлении внутрь дифацинона или хлорфацинона: 2,5-5 мг/кг per os в течение 3-4 недель.

Внимание: обычные дозы и продолжительность действия; пероральный путь введения (с одной чайной ложкой консервированного корма для собак), если у животного нет рвоты, иначе п/к путь введения предпочтительнее в/в. Лечение следует продолжать до тех пор, пока родентицид ингибирует витамин К1 эпоксид рециклирование (Felice and Murphy 1995).

в) в острых случаях: помощь животному оказывают очень осторожно. В/м введение не рекомендуется. Внутривенно следует ввести свежую цельную кровь в количестве 10-20 мл/кг (первую половину вводят быстро, затем по 20 капель/минуту). При развитии гипоксии - оксигенотерапия. При одышке, возможно и на фоне интраторакального кровотечения, рекомендуется рентгенографическое исследование и торокоцентез. Затем ввести фитонадион, как указано ниже.

В острых случаях: фитонадион в дозе 2-3 мг/кг п/к каждые 12 ч для крупных пород собак и 5 мг/кг п/к каждые 12 ч для мелких пород собак и кошек. Введение повторяют до восстановления протромбинового времени. Затем фитонадион дают перорально в дозе 2,5-3 мг/кг, разделив суточную дозу на 3 приема в день в течение 4-6 недель, если кумарин был короткого действия (например, варфарин) или до 30 дней, если вызвавший интоксикацию препарат обладает пролонгированным действием (Grauer and Hjelle 1988).

г) кошкам: суммарная доза - 15-25 мг в виде 5% раствора в D5W в/в медленно ежедневно в течение 5-7 дней при интоксикации, вызванной препаратами первого поколения и в течение 3-4 недель при интоксикации, вызванной препаратами второго поколения. Можно ввести в неразведенном виде в/м или дать перорально при устранении кровотечения. Оценку параметров протромбинового времени следует осуществлять с интервалом в 3 дня в течение 9-10 дней. Если время свертывания возрастает, лечение проводят дополнительно в течение 1-2 недель (Reid and Oehme 1989), (Weiser 1989a).

Крупному рогатому скоту:

При антикоагулянтной интоксикации родентицидами:

- а) вначале в дозе 0,5-2,5 мг/кг в/в в D5W со скоростью 10 мг/минуту. Последующие дозы можно вводить в/м или п/к. Лечение при интоксикации препаратами второго поколения может занять 3-4 недели (Bailey 1986b).
- б) 0,5-2,5 мг/кг в/м; при необходимости в/в введения фитонадиона (по возможности этот путь следует избегать!) можно развести его в изотоническом растворе или D5W/ изотоническом растворе и ввести очень медленно (не превышая 5 мг/мин) (Upson 1988).
- в) при острой гипопротромбинемии с кровотечениями: 0,5-2,5 мг/кг в/в; взрослым животным не следует превышать скорость введения 10 мг/минуту, новорожденным и очень молодым животным - 5 мг/мин.

При гипопротромбинемии в неострой форме: 0,5-2,5 мг/кг в/м или п/к (специальные указания *Veda-Kj*® - Vedco).

При интоксикации дикумаролом, возникшей на фоне потребления душистого клевера:

- а) при необходимости следует ввести кровь, затем фитонадион в дозе 1 мг/кг в/в или в/м; повторять 2-3 раза в день в течение 2 дней (Osweiler and Ruhr 1986).

Лошадям:

При интоксикации варфарином (или близкими к нему соединениями):

- а) 500 мг п/к каждые 4-6 ч до восстановления первой фазы протромбинового времени (OSPT). В начале лечения может также потребоваться введение цельной крови или свежей плазмы (Byars 1987);
- б) 0,5-2,5 мг/кг в/м, при необходимости в/в введения фитонадиона (по возможности этот путь следует избегать!) можно развести его в изотоническом растворе или D5W/ИЗОТОНИЧЕСКОМ растворе и ввести очень медленно (не превышая 5 мг/минуту) (Upson 1988);
- в) при острой гипопротромбинемии с кровотечениями: 0,5-2,5 мг/кг в/в; взрослым животным не следует превышать введения со скоростью 10 мг/минуту, новорожденным и очень молодым животным - 5 мг/минуту.

При гипопротромбинемии в неострой форме: 0,5-2,5 мг/кг в/м или п/к (специальные указания *Veda-K-f*® - Vedco).

Свиньям:

При интоксикации варфарином (или близкими к нему соединениями):

- а) 0,5-2,5 мг/кг в/м, при необходимости в/в введения фитонадиона (по возможности этот путь следует избегать!) можно развести его в изотоническом растворе или D5W/ изотоническом растворе и ввести очень медленно (не превышая 5 мг/минуту) (Upson 1988).
- б) при острой гипопротромбинемии с кровотечениями: 0,5-2,5 мг/кг в/в; взрослым животным не следует превышать введения со скоростью 10 мг/минуту, новорожденным и очень молодым животным - 5 мг/минуту.

При гипопротромбинемии в неострой форме: 0,5-2,5 мг/кг в/м или п/к (специальные указания *Veda-Ki*®-Vedco).

Овцам и козам:

При интоксикации варфарином (или близкими к нему соединениями):

- а) 0,5-2,5 мг/кг в/м, при необходимости в/в введения фитонадиона (по возможности этот путь следует избегать!) можно развести его в изотоническом растворе или D5W/ изотоническом растворе и ввести очень медленно (не превышая 5 мг/минуту) (Upson 1988).
- б) при острой гипопротромбинемии с кровотечениями: 0,5-2,5 мг/кг в/в; взрослым животным не следует превышать введения со скоростью 10 мг/минуту, новорожденным и очень молодым животным - 5 мг/минуту.

При гипопротромбинемии в неострой форме: 0,5-2,5 мг/кг в/м или п/к (специальные указания *Veda-Kf®* - Vedco).

Птицам:

При кровотечениях:

- а) 0,25-0,5 мг/кг в/м инъекционной формы препарата (10 мг/мл). Чаще всего вводят перед проведением хирургического вмешательства, когда возможно кровотечение (McDonald 1989);
- б) 0,2-2,5 мг/кг в/м сколько потребуется; обычно необходимы 1-2 инъекции. С профилактической целью можно одновременно назначить ампролий и сульфат (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность (отсутствие кровотечений);
- 2) первую фазу протромбинового время (OSPT).

Информация для владельца - на выведение из организма некоторых из антикоагулянтных родентицидов может потребоваться несколько недель, поэтому владельцев следует поставить в известность о важности введения фитонадиона животному в течение того времени, которое назначит ветеринарный врач, иначе возможно повторное кровотечение. Фитонадион для перорального применения следует давать вместе с кормами, предпочтительнее богатыми жирами (если нет других указаний). В период лечения животному следует обеспечить спокойную обстановку в доме или стационаре.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**
Ветеринарные препараты:

Фитонадион в капсулах для перорального применения по 25 мг; *Veta-K-f®* (PVL; Vedco), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Фитонадион, водный коллоидный раствор для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 30 мл и 100 мл; *Veda-K-/®* (Vedco), (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам, крупному рогатому скоту, телятам, лошадям, свиньям, овцам и козам. Время ожидания не приводится.

Медицинские препараты:

Фитонадион в таблетках для перорального применения по 5 мг; *Mephyton®* (Merck); (Rx).

Фитонадион для инъекций 2 мг/кг (водный коллоидный раствор) в ампулах и шприцах по 0,5 мл; 10 мг/мл (водная эмульсия) в ампулах по 1 и 2,5 мл; во флаконах по 5 мл; *Aqua-Mephyton* (Merck), Generic (IMS); (Rx).

**PIPERAZINE -
ПИПЕРАЗИН**

Физико-химические свойства - белый кристаллический порошок со слабым запахом. Растворяется в воде и спирте. Выпускается промышленностью в виде различных солей, например цитрата, адипината, фосфата, гексагидрата и дигидрохлорида. В каждой соли содержится переменное количество пиперазина (основания): адипината (37%), хлорида (48%), цитрата (35%), дигидрохлорида (50-53%), гексагидрата (44%), фосфата (42%) и сульфата (46%).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты пиперазина следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C), если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - полагают, что пиперазин оказывает курареподобное действие на чувствительные к нему нематоды, вызывая паралич гельминта или наркотизируя его, что, в свою очередь, облегчает выведение вместе с калом. Считается, что нейро-мышечный блокирующий эффект возникает вследствие блокады ацетилхолина в нервно-мышечных соединениях паразита. У аскарид также подавляется выработка сукциниловой кислоты.

Применение/ Показания - пиперазин применяют для устранения аскарид у собак, кошек, лошадей, свиней и домашней птицы. Считается, что пиперазин безопасен для животных с сопутствующим гастроэнтеритом, а также при беременности.

Фармакокинетика - по имеющимся данным, пиперазин и его соли быстро абсорбируются из проксимального отдела желудочно-кишечного тракта, метаболизируются, после чего экскретируются через почки. Абсорбционные, распределительные и элиминационные параметры препарата в отношении отдельных видов животных не приводятся.

Противопоказания/ Меры предосторожности - полагают, что пиперазин противопоказан животным с хроническими заболеваниями печени и почек, а также при пониженной моторике желудочно-кишечного тракта. В гуманной медицине имеются случаи, когда пиперазин в высоких дозах провоцировал возникновение судорог у пациентов с такой патологией или заболеванием почек в анамнезе.

При назначении лошадям с сильной инфестацией *P. equorum*, возможны разрывы или закупорка кишечника вследствие быстрой гибели и выведения гельминтов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при назначении рекомендованных доз пиперазина отмечаются редко, хотя у собак и кошек наблюдались диарея, рвота и атаксия. Лошади и жеребята, как правило, переносят препарат хорошо, даже при назначении высоких его доз, но может наблюдаться временное размягчение фекалий. Другие побочные эффекты препарата могут возникать при поступлении токсических доз, поэтому более подробную информацию в этом случае рекомендуется смотреть ниже в разделе *Передозировка*.

Передозировка - острые значительные передозировки могут привести к параличу и гибели животного, хотя считается, что пиперазин обладает высоким индексом безопасности. Пероральная LD50 пиперазина адипата у мышей составляет 11,4 г/кг.

У кошек побочные эффекты наблюдаются в течение 24 ч после поступления токсической дозы препарата внутрь. При интоксикации описаны следующие нарушения: рвота, слабость, одышка, фасцикуляции мышц ушных раковин, усов, хвоста и глаз, атаксия задних конечностей, гиперсаливация, угнетение, дегидратация, сдавление головы, нистагм положения и замедление реакции зрачка. Многие из перечисленных побочных эффектов могут также наблюдаться и у собак после перорального поступления токсических доз пиперазина.

Лечение симптоматическое и поддерживающее. После недавнего перорального поступления препарата назначают активированный уголь и слабительные средства, внутривенно проводят инфузионную терапию. Животное рекомендуется содержать в тихом темном месте. На восстановление обычно требуется 3-4 дня.

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение пиперазина и **хлорпромазина (аминазина)** может стимулировать возникновение судорог (хотя данные противоречивы).

Пиперазин и **пирантел/ морантел** не следует назначать совместно, поскольку эти препараты обладают противоположным принципом действия.

Одновременное применение **слабительных средств** с пиперазином не рекомендуется, поскольку последний может элиминироваться прежде, чем будет оказано его полное действие.

Влияние на лабораторные показатели - пиперазин влияет на **уровень мочевой кислоты в сыворотке крови**, но данные, касающиеся этого вопроса, противоречивы, поскольку описаны как ложноповышенные, так и ложнопониженные результаты. Поэтому рекомендуется внимательный анализ полученных результатов.

Дозы -

Внимание: пиперазин выпускается в виде нескольких солей, содержащих различное количество пиперазина основания (см. раздел *Физико-химические свойства*). Многие из доз, перечисленных ниже, не специфицированы в отношении вида соли. Если доза вызывает затруднение, рекомендуется обращаться к информации, приложенной к индивидуальному препарату.

Собакам:

Для устранения аскарид (**внимание:** поскольку при проведении дегельминтизации может не затрагиваться ларвальная стадия паразита, мигрирующая в ткани организма-хозяина, многие ветеринарные специалисты рекомендуют повторить лечение через 2-3 недели после первой дегельминтизации):

- а) 45-65 мг основания/кг per os; для щенков массой менее 2,5 кг - 150 мг максимум (Cornelius and Roberson 1986);
- б) 110 мг/кг per os (Chiapella 1988);
- в) 100 мг/кг per os; через 3 недели повторить (Morgan 1988);
- г) 20-30 мг/кг per os однократно (Davis 1985);
- д) 110 мг/кг per os, через 21 день повторить (Kirk 1989);
- е) 45-65 мг/кг per os (в пересчете на основное вещество) (Roberson 1988b).

Кошкам:

Для устранения аскарид (**внимание:** поскольку при проведении дегельминтизации может не затрагиваться ларвальная стадия паразита, мигрирующая в ткани организма-хозяина, многие ветеринарные специалисты рекомендуют повторить лечение через 2-3 недели после первой дегельминтизации):

- а) 45-65 мг основания/кг per os; 150 мг максимум. (Cornelius and Roberson 1986);
- б) 110 мг/кг per os (Chiapella 1988);
- в) 100 мг/кг per os; через 3 недели повторить (Morgan 1988);
- г) 20-30 мг/кг per os однократно (Davis 1985);
- д) 110 мг/кг per os; через 21 день повторить (Kirk 1989);
- е) 45-65 мг/кг per os (в пересчете на основное вещество) (Roberson 1988b).

Лошадям:

Для лошадей выпускаются комбинированные препараты (см. раздел *Форма выпуска/ Препараты*), содержащие пиперазин с повышенной эффективностью в отношении нематод и других гельминтов. (Более подробную информацию см. в листке-аннотации, вложенной в индивидуальный препарат.)

- а) 110 мг/кг *per os* (основания); через 3-4 недели повторить. Молодым животным при инфестации *P. equorum* рекомендуется повторное лечение с интервалами в 10 недель (Roberson 1988b).
- б) 200 мг/кг *per os*. Максимальная доза для взрослых животных составляет 80 г, для годовалых животных - 60 г и 30 г для жеребят (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Крупному рогатому скоту, овцам и козам:

В связи с достаточной высокой резистентностью многих видов нематод к пиперазину, он редко применяется один для лечения паразитарных инвазий у этого вида животных.

Свиньям:

При инфестации *Ascaris suum* и *Oesophagostomum*:

- а) 0,2-0,4% с кормом; или 0,1-0,2% с питьевой водой. Всю воду или корм с пиперазином животное должно употребить в течение 12 ч. Потребление воды или корма проходит успешнее, если животное последний раз кормить или поить накануне. Через 2 месяца лечение следует повторить. Препарат безопасен для молодых и беременных животных. Время ожидания для свиней не приводится. (Paul 1986).

- б) НО мг/кг (в пересчете на основное вещество). Цитратную соль пиперазина обычно смешивают с кормом и дают один раз в день, гексагидрат смешивают с водой. Корм или вода с пиперазином должны быть употреблены в течение 8-12 ч. Потребление воды или корма проходит успешнее, если животное последний раз кормить или поить накануне (Roberson 1988b).

Птицам:

- а) при аскаридозе домашней птицы (для попугайчиков не эффективен): 100-500 мг/кг *per os* однократно; через 10-14 дней повторить (Clubb 1986).

- б) при инфестации нематодами: пиперазина цитрат: 45-100 мг/кг однократно или 6-10 г/галлон в течение 1-4 дней.

Хищным птицам: 100 мг/кг.

Длиннохвостым попугаям и канарейкам: 0,5 мг/грамм (Stunkard 1984).

- в) при *Ascandia galli* у домашней птицы: 32 мг/кг (в пересчете на основное вещество — примерно 0,3 грамма на взрослую птицу) с двумя кормлениями подряд или в течение 2 дней с питьевой водой. Пиперазина цитрат или адипат обычно смешивают с кормом, гексагидрат - с питьевой водой (Roberson 1988b).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая и/или лабораторная эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - владельцем следует предупредить о том, что им следует строго соблюдать предписанное врачом дозирование препарата, и при появлении каких-либо серьезных побочных эффектов немедленно сообщать о них ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Пиперазина дигидрохлорид в таблетках, эквивалентны 50 мг или 250 мг основания; Pira-Tabs® (Vet-A-Mix); (OTC). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Для других видов животных выпускаются комбинированные препараты.

Медицинские препараты: в США нет.

PIRUMYCIN HCL -

ПИРЛИМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - линкозамидный антибиотик. Молекулярная масса - 465,4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - шприцы с препаратом следует хранить при температуре 25°C (77°F) или ниже. Не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - как и другие линкозамиды, пирлимицин действует путем связывания с 50S рибосомальными субъединицами РНК чувствительных к препарату микроорганизмов, что приводит к нарушению синтеза белков в бактериальной клетке. Препарат, главным образом, активен в отношении грамположительных бактерий, включая различные виды *Staphylococcus* (*S. aureus*, *S. epidermidis*, *S. chromogenes*, *S. hyicus*, *S. xylosus*), *Streptococcus* (*S. agalactiae*, *S. dysgalactiae*, *S. ubens*, *S. bovis*) и *Enterococcus faecalis*.

Минимальная ингибирующая концентрация (MIC), составляющая 2 микрограмм/мл или меньше, подтверждает чувствительность, 4 микрограмма/мл свидетельствует о резистентности.

При использовании теста Кирби-Бауэра (Kirby-Bauer) на определение чувствительности с дисками на 2 микрограмма зона подавления, равная 12 мм или менее, указывает на устойчивость микроорганизмов к препарату, зона подавления, равная 13 мм или более - на чувствительность микроорганизмов к препарату.

Применение/ Показания - тубики с пирлимицином показаны для лечения клинической или субклинической форм мастита, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами, у лактирующих коров молочного направления продуктивности.

Фармакокинетика - информация ограничена; производитель утверждает, что препарат хорошо проникает в вымя, абсорбируется системно из вымени и после этого выделяется с молоком из всех четырех долей. Уровень пирлимицина в четвертях вымени примерно в 2-3 раза выше уровня его во внеклеточной жидкости.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - информация не приводится.

Побочные эффекты/ Предупреждения - на сегодняшний день каких-либо побочных эффектов (включая раздражение вымени) отмечено не было. Молоко из всех четвертей вымени следует утилизировать в течение всего времени ожидания, поскольку в них может выявляться остаточное количество препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится.

Лекарственные взаимодействия - поскольку эритромицин и клиндамицин продемонстрировали антагонизм *in vitro*, подобное можно ожидать и с пирлимицином.

Влияние на лабораторные показатели - утвержденный максимальный допустимый уровень препарата в молоке составляет **0,4** ррт.

Дозы -

Лактирующим коровам молочного направления продуктивности:

Ввести содержимое одного шприца в каждую пораженную четверть вымени; повторить один раз через 24 ч. Более подробную информацию смотри в листке-аннотации, вложенной в упаковку препарата (по рекомендациям - Pirsue®; Upjohn).

Параметры для мониторинга - эффективность и время ожидания.

Информация для владельца - следует убедиться, что владелец понял рекомендации по дозировкам пирлимицина. Молоко из не подвергшихся лечению четвертей вымени следует выбрасывать в течение всего времени ожидания, поскольку в них может выявляться остаточное количество препарата.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Пирлимицина гидрохлорид, водный гель 50 мг (эквивалентен несвязанному основанию) в одно-разовых шприцах; Pirsue® Aqueous Gel (Upjohn), (Rx). Утвержден для применения лактирующим коровам молочного направления продуктивности. Время ожидания для молока равно 36 часам после последнего введения препарата. Убой разрешается через 28 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты: в США нет.

PIROXICAM - ПИРОКСИКАМ

Физико-химические свойства - является производным оксикама, нестероидный противовоспалительный препарат; белое кристаллическое твердое вещество. Плохо растворяется в воде. Структурно отличается от других нестероидных противовоспалительных препаратов.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы пироксикама следует хранить при температуре не выше 30°C в герметичной светонепроницаемой упаковке. При рекомендованных условиях срок хранения капсул составляет 36 месяцев от даты изготовления.

Фармакологическое действие - как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, пироксикам оказывает противовоспалительное, болеутоляющее и жаропонижающее действие. Полагают, что противовоспалительное действие препарата обусловлено в основном ингибированием синтеза простагландинов, хотя не менее важными могут оказаться и дополнительные механизмы (например, ингибирование образования пероксида). Подобно другим нестероидным противовоспалительным препаратам, пироксикам может нарушать функцию почек, вызывать повреждение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта и подавлять агрегацию тромбоцитов.

Применение/ Показания - у собак пироксикам показан для облегчения боли и воспалительных процессов, возникших на фоне дегенеративных заболеваний суставов. Его также применяют собакам в качестве дополнительного препарата при лечении промежуточно-клеточной карциномы мочевого пузыря.

Фармакокинетика - после перорального поступления пироксикам хорошо абсорбируется из кишечника. Корм уменьшает скорость абсорбции

препарата, но не снижает степень его всасывания. Считается, что антациды не оказывают существенного влияния на абсорбцию пироксикама.

Пироксикам в значительной степени связывается с белками плазмы крови. У человека концентрация препарата в синовиальной жидкости может достигать 40% от концентрации его в сыворотке крови. Уровень препарата в материнском молоке достигает только 1% от концентрации его в плазме крови.

Период полувыведения пироксикама из плазмы крови человека очень длинный (около 50 ч). Препарат экскретируется, главным образом, в виде метаболитов с мочой после биотрансформации в печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пироксикам противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, к аспирину или другим нестероидным противовоспалительным препаратам. Животным с активными язвами ЖКТ, язвами в ЖКТ или кровотечениями в анамнезе препарат следует применять только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. В гуманной медицине у некоторых пациентов был выявлен периферический отек, поэтому животным с выраженным нарушением функции сердца пироксикам следует назначать чрезвычайно осторожно.

При исследованиях, проведенных на животных, каких-либо тератогенных эффектов на фоне применения пироксикама установлено не было. Препарат выделяется с молоком в очень низкой концентрации (около 1% от концентрации его в материнской плазме крови).

Побочные эффекты/ Предупреждения - как и другие нестероидные противовоспалительные препараты, у собак пироксикам потенциально может стать причиной появления значительных изъязвлений в ЖКТ и кровотечений. Терапевтическая широта препарата достаточно узкая, и при назначении его собакам в дозе 1 мг/кг ежедневно у них были выявлены существенные изъязвления в желудочно-кишечном тракте, некроз сосочков почек и перитонит. К другим побочным эффектам, наблюдаемым у людей, которые могут развиваться и у собак, относятся нарушения со стороны ЦНС (головная боль, головокружение и т. д.), влияние на слух (звон в ушах), повышение в результатах при проведении тестов, определяющих функциональное состояние печени, зуд и высыпания, периферический отек.

Передозировка/ Острая токсичность - информация ограничена. Собаки, в отличие от лю-

дей, могут оказаться более чувствительны к эффекту препарата на слизистую оболочку ЖКТ (изъязвлениям). При поступлении значительных доз пироксикама внутрь необходим тщательный мониторинг и мероприятия, направленные на очищение кишечника (по показаниям). Лечение поддерживающее.

Лекарственные взаимодействия - поскольку пироксикам в значительной степени связывается с белками плазмы крови, он может конкурировать с другими высоко связываемыми с белками препаратами, например **варфарином, фенилбутазоном (бутадионом)**.

Пироксикам при одновременном назначении с препаратами, влияющими на гемостаз (например, **гепарином, варфарином**) и/или вызывающими эрозии в ЖКТ (например **аспирином, флуниксином, фенилбутазоном (бутадионом), кортикостероидными препаратами**), может подавлять агрегацию тромбоцитов и вызывать изъязвления в ЖКТ, а также повышать вероятность развития кровотечений.

Нестероидные противовоспалительные препараты (в том числе и пироксикам) могут существенно снижать экскрецию **метотрексата** и вызывать интоксикацию.

Влияние на лабораторные показатели - пироксикам может привести к получению ложно повышенных результатов при определении **глюкозы** крови при использовании глюкозного оксидазного и пероксидазного методов с применением в качестве хромогена ABTS.

Дозы -

Собакам:

В качестве противовоспалительного средства/анальгетика:

а) 0,3 мг/кг per os через день (каждые 48 ч) (Boothe 1992).

В качестве дополнительного препарата при лечении промежуточно-клеточной карциномы мочевого пузыря:

а) 0,3 мг/кг per os 1 раз в день (Knapp, Richardson et al. 1994).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении промежуточно-клеточной карциномы мочевого пузыря:

а) автор встречал несколько рекомендаций по дозированию препарата. Обычно они сводились к «0,3 мг/кг per os 1 раз в день или через день с кормом». Назначайте с осторожностью, так как терапевтическая широта препарата незначительна (Plumb).

Параметры для мониторинга -

- 1) побочные эффекты (особенно кровотечение в ЖКТ);
- 2) при длительном назначении препарата рекомендуются тесты, определяющие функциональное состояние печени.

Информация для владельца - владельцы следует предупредить о возможном развитии изъязвлений/ кровотечений в ЖКТ (анорексия, дегтеобразный стул). Не следует также самостоятельно превышать рекомендаций по дозированию препарата. Считается, что для снижения вероятности появления нарушений со стороны ЖКТ пироксикам лучше давать вместе с кормом.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Пироксикам в капсулах для перорального применения по 10 мг, 20 мг; *Feldene*® (Pfizer); generic, (Rx).

PLASMA-LYTE - ПЛАЗМА-ЛИТ
см. в ПРИЛОЖЕНИИ:
ТАБЛИЦЫ РАСТВОРОВ
ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

POLYSULFATED
GLYCOSAMINOGLYCAN (PSGAG) -
ПОЛИСУЛЬФАТНЫЙ
ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАН

Физико-химические свойства - полисульфатный гликозаминогликан (PSGAG) структурно сходен с природными мукополисахаридами, входящими в состав хрящевой ткани. По имеющимся данным, PSGAG имеет некоторое структурное сходство с гепарином.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью препараты следует хранить в прохладном месте при температуре 8-15°C (46-59°F). Производитель рекомендует выбрасывать любое оставшееся количество препарата и не рекомендует смешивать его с какими-либо другими препаратами или химическими веществами.

Фармакологическое действие - в ткани сустава PSGAG подавляет функцию протеолитических ферментов, которые могут разрушать протеогликаны (включая природные гликозаминогликаны), тем самым предотвращая уменьшение эластичнос-

ти соединительных тканей, сопротивляемость к сжатию и нагрузке. PSGAG выступает в роли предшественника, поэтому также усиливает синтез протеогликанов. PSGAG уменьшает воспалительные реакции путем снижения концентрации простагландина E2 (выделяющегося при ответной реакции сустава на его повреждение) и повышает концентрацию гиалуроната в суставе, тем самым восстанавливая вязкость синовиальной жидкости.

Применение/ Показания - PSGAG вводят в/м или внутрь сустава. Препарат показан для лечения дисфункции суставов неинфекционного и/или травматического характера и связанной с ними хромоты в карпальном суставе у лошадей. Несколько исследований показали, что PSGAG значительно менее эффективен при лечении суставов после острой травмы, причем лишь в отсутствие разрушающих ферментов.

Препарат также утвержден для контроля состояний, возникших на фоне неинфекционного дегенеративного и/ или травматического артрита у собак.

Фармакокинетика - PSGAG откладывается во все слои суставного хряща, но поглощается преимущественно хрящами при остеоартрите. После в/м введения уровень препарата в суставе со временем начинает превышать его концентрацию в сыворотке крови. Максимальный уровень в суставе отмечается через 48 ч после в/м введения и сохраняется до 96 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - введение PSGAG внутрь сустава противопоказано животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Производитель не приводит никаких противопоказаний для в/м введения препарата, но PSGAG не следует применять вместо других методов лечения в тех случаях, когда отмечается инфекционный процесс или инфекция находится под вопросом, вместо хирургического вмешательства или при уменьшении подвижности сустава.

Некоторые ветеринарные специалисты полагают, что PSGAG не следует назначать собакам в течение 1 недели после артротомии, поскольку препарат может вызвать усиление кровотечения. Но эти данные до сегодняшнего момента подтверждены не были.

Исследований, касающихся действия препарата на репродуктивную систему, проведено не было; животным во время беременности или при разведении PSGAG следует назначать с осторожностью (производитель не рекомендует применять беременным животным).

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при в/м введении PSGAG маловероятны. Введение препарата внутрь сустава может вызвать постинъекционное воспаление (боль в суставе, образование выпота, опухание и хромота), возникающее вследствие аллергических реакций, травмы в результате инъекирования препарата, передозировки, значительного количества проведенных инъекций или вследствие высокой частоты инъекирования PSGAG. Лечение заключается в назначении противовоспалительных препаратов, гидротерапии холодом и покое. Возможно также (хотя и редко) появление в суставе сепсиса вследствие развития в нем инфекционного процесса. Поэтому для минимизации этого побочного эффекта при введении PSGAG необходимо соблюдать все правила асептики.

У собак описаны случаи развития дозозависимого подавления коагуляции или гемостаз.

Передозировка/ Острая токсичность - доза препарата в 5 раз выше рекомендованной (2,5 грамма), вводимая лошадям в/м 2 раза в неделю в течение 6 недель, не вызвала никаких токсических эффектов. Примерно у 2% лошадей, которым препарат вводили внутрь сустава в дозе 1250 мг (передозировка), временно наблюдались симптомы, указывавшие на воспаление суставов.

Лекарственные взаимодействия - специфических лекарственных взаимодействий PSGAG с другими препаратами на сегодняшний день установлено не было, но известно, что PSGAG в сочетании со **стероидными** или **нестероидными противовоспалительными** препаратами может замаскировать признаки развития сепсиса в суставе.

Поскольку PSGAG является аналогом гепарина, его не следует назначать одновременно с **нестероидными противовоспалительными** или другими **антикоагулянтными** препаратами. Клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Дозы -

Лошадям:

а) в/м введение: 500 мг в/м (препарата для в/м введения) раз в 4 дня в течение 28 дней. Область инъекции необходимо тщательно обеззараживать перед введением препарата. Нельзя смешивать с другими препаратами или химическими веществами (по рекомендациям Adequan® I.M.)-

Введение внутрь сустава: 250 мг (препарата для введения внутрь сустава) внутрь сустава 1 раз в неделю в течение 5 недель. Шерстный покров в области введения препарата перед его инъекированием

следует выбрить и обеззараживать как перед проведением хирургического вмешательства. Нельзя смешивать с другими препаратами или химическими веществами (по рекомендациям Adequan® I.M.).

б) в/м введение: 500 мг в/м раз в 3-4 дня минимально 4 раза и предпочтительно 7 раз.

Введение внутрь сустава: как выше; автор рекомендует добавлять по 125 мг амикацина для инъекций в раствор препарата для внутрисуставного введения с целью минимизации развития инфекционного процесса (Nixon 1992).

Собакам:

Для лечения травматических, дегенеративных или хронических асептических заболеваний суставов:

а) 3-5 мг/кг в/м раз в 3-5 дней в течение 3 недель (Bloomberg 1992);

б) 1,1-4,8 мг/кг в/м раз в 4 дня на 6 доз, затем по показаниям (Kelly 1995).

Кошкам:

В качестве хондропротективного препарата:

а) 1,1-4,8 мг/кг в/м раз в 4 дня на 6 доз, затем по показаниям (Kelly 1995).

Параметры для мониторинга -

1) эффективность и воспаление сустава или инфекционный процесс в нем при внутрисуставном введении.

Информация для владельца - внутрисуставное введение PSGAG должно производиться только профессиональным врачом; в/м инъекции может осуществлять владелец после получения соответствующих указаний по введению.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Полисульфатный гликозаминогликан (PSGAG) для введения внутрь сустава; 250 мг/мл ампулах по 1 мл или разовых флаконах по 1 мл, упаковано по 6 штук; Adequan® LA. (Luitpold); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется для пищевых целей.

Полисульфатный гликозаминогликан для внутримышечного введения; 100 мг/мл в ампулах по 5 мл или флаконах по 5 мл, упаковано по 4 штуки; Adequan® I.M. (Luitpold); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется для пищевых целей.

Полисульфатный гликозаминогликан для внутримышечного введения; 100 мг/мл; Adequan® Canine (Luitpold); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

POTASSIUM BROMIDE (**КАЛИЯ БРОМИД**) -
см. BROMIDE SALTS (**СОЛИ БРОМА**)

POTASSIUM CHLORIDE -
КАЛИЯ ХЛОРИД
POTASSIUM GLUCONATE -
КАЛИЯ ГЛЮКОНАТ

Физико-химические свойства - калия хлорид - белый гранулированный порошок или бесцветные кристаллы продолговатой, призматической или кубической формы без запаха с соленым вкусом. Один г растворяется примерно в 3 мл воды, в спирте не растворяется. рН инъекционной формы составляет 4-8. В одном грамме калия хлорида содержится 13,4 мЭкв калия. Осмолярность 2 мЭкв/мл раствора составляет 4000 мОсм/л. Калия хлорид может встречаться под названием KCL.

Калия глюконат - белый кристаллический порошок или гранулы без запаха слегка горьковатого вкуса, легко растворим в воде. В одном грамме калия глюконата содержится 4,3 мЭкв калия.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты калия глюконата для перорального применения следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30 °С), если нет других указаний производителя.

Препараты калия хлорида следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °С), если нет других указаний производителя, не допускать замораживания.

По имеющимся данным, калия хлорид для инъекций **совместим** со следующими растворами для внутривенного введения и препаратами (в качестве дополнения): со всеми часто используемыми растворами для в/в введения (но не с 10% жировой эмульсией), аминофиллином (*эуфиллином*), амиодарона гидрохлоридом, бретилиюма тозилатом (*орнитом*), кальция глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, цефалотином натрия, цефапирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, кортикотропином (АКТГ), цитарабином, дименгидрином, допамина гидрохлоридом, эритромицина глюцептатом/ лактобионатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, метараминила битартратом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метилдопата гидрохлоридом (*метилдофатом*), метоклопра-

мида гидрохлоридом, нафциллином натрия, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), оксациллина натриевой солью, окситетрациклина гидрохлоридом, пенициллина G калиевой солью, фенилэфрина гидрохлоридом (*мезатоном*), пиперациллином натрия, натрия бикарбонатом, тетрациклина гидрохлоридом, тиопенталом натрия, ванкомицина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С.

Информация о совместимости калия хлорида для инъекций со следующими препаратами и растворами **противоречива** или **зависит от** растворителя или концентрации: 10% жировой эмульсией, амикацина сульфатом, добутамина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, пенициллина G натриевой солью и прометазина гидрохлоридом (*дипразином*). Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, калия хлорид для инъекций **несовместим** со следующими растворами для внутривенного введения и препаратами: амфотерицином В, диазепамом (*сибазоном*) и фенитоином натрия.

Фармакологическое действие - в организме калий является основным внутриклеточным катионом, он необходим для поддержания клеточного тонуса, передачи нервного импульса, сокращения гладкой, скелетной мускулатуры и мышц сердца и поддержания нормальной функции почек. Калий также участвует в метаболизме углеводов и синтезе белков.

Применение/ Показания - добавление калия требуется для предотвращения калиевой недостаточности или ее устранения. По возможности препарат предпочтительнее вводить перорально, поскольку этот путь введения безопаснее парентерального.

Фармакокинетика - калий экскретируется, главным образом, через почки (до 80-90%), остальная часть в основном выводится с калом. Очень небольшое количество препарата может выделяться с потом (у животных, которым это явление свойственно).

Противопоказания/ Меры предосторожности - соли калия противопоказаны животным с гиперкалиемией, почечной недостаточностью или серьезными поражениями почек, выраженной гемолитической реакцией, нелеченной болезнью Аддисона и острой дегидратацией. Животным с наруше-

ниями моторики ЖКТ твердые формы калия назначать не следует. Дигитализированным животным препарат применяют с осторожностью (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Поскольку калий является основным внутриклеточным электролитом, уровень его в сыворотке крови может не отражать реального суммарного количества калия. С другой стороны, алкалоз может стать причиной ложно низкого уровня калия в сыворотке крови. Поэтому перед началом лечения препаратами калия следует проверить функцию почек и сердца, а в дальнейшем внимательно контролировать уровень калия в сыворотке крови. Восполнение недостаточности калия обычно происходит в течение 3-5 дней, за которые происходит уравнивание его во внеклеточной и внутриклеточной жидкостях. Некоторые ветеринарные врачи считают, что при наличии ацидоза следует назначать калия ацетат, цитрат или бикарбонат; а при наличии алкалоза - калия хлорид.

Побочные эффекты/ Предупреждения - главной проблемой, которая может возникнуть при назначении препаратов калия, является развитие гиперкалиемии. К ее симптомам относятся мышечная слабость и/или расстройства со стороны ЖКТ, а также нарушение проведения импульсов в сердце. Клинические признаки могут усиливаться сопутствующими гипокальциемией, гипонатриемией или ацидозом. Соли калия для внутривенного введения перед инъектированием необходимо разводить и вводить медленно (см. раздел *Дозы*).

Пероральное назначение калия может привести к нарушениям со стороны ЖКТ, внутривенное лечение может вызвать раздражение вен.

Передозировка/ Острая токсичность - результатом слишком быстрого внутривенного введения солей калия может явиться фатальная гиперкалиемия, которая также может возникнуть при нарушении экскреторной функции почек. Симптомы, наблюдаемые при гиперкалиемии, приведены выше в разделе *Побочные эффекты*. Лечение гиперкалиемии зависит от причины и/или выраженности состояния и заключается в прекращении введения препарата под контролем ЭКГ, мониторинге кислотно-щелочного баланса, введении глюкозы/ инсулина, натрия бикарбоната, назначении препаратов кальция и полистирен сульфонатных смол. В отношении лечения гиперкалиемии у отдельных видов животных рекомендуется обращаться к другим специфическим источникам.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении **ингибиторов ангиотензин-конвертирующего фермента** (например, **капто-**

прила, эналаприла) или **калийсберегающих диуретиков** (например, **спиронолактона**) с калием может произойти удержание последнего.

Соли калия не рекомендуется назначать животным с тяжелой или полной блокадой сердца, получающим препараты **наперстянки**.

Пероральное применение препаратов калия с **нестероидными противовоспалительными** или **антихолинергическими** препаратами может увеличить риск возникновения нарушений со стороны ЖКТ

Одновременное применение **глюкокортикоидов, минералокортикоидов** или **АКТГ** с калием может вызвать усиление экскреции калия почками.

Дозы -

Собакам/кошкам:

При гипокалиемии:

- а) внутривенное введение: животным с нормальной функцией почек не следует превышать 0,5 мЭкв/кг/час KCL в/в. Животным с нарушением функции почек или получающим калийсберегающие диуретики в/в введение препарата следует производить очень осторожно.

Подкожное введение: если в/в введение невозможно или нет необходимости в быстрой коррекции уровня калия в крови, KCL можно добавить к растворам для п/к введения; не следует превышать 30 мЭкв калия на литр.

Пероральное назначение: калия глюконат рег ос в дозе 2,2 мЭкв на 100 калорий потребляемой энергии или эликсир калия глюконата для собак (20 мЭкв/мл) в дозе 5 мл каждые 8-12 ч (Bell and Osborne 1986).

- б) Tumil-K® (Daniels) для перорального применения: 1/4 чайной ложки (2 мЭкв) на 4,5 кг массы тела рег ос с кормом 2 раза в день. Дозу корректируют по показаниям (по рекомендациям Tumil-K® - Daniels).

Жвачным:

При гипокалиемии у коров с «угнетением»:

- а) 80 г натрия хлорида и 20 г калия хлорида с 10 литрами воды через желудочный зонд. Животному следует поставить два ведра: одно с таким же раствором и другое - со свежей водой (Carple 1986).

При гипокалиемии:

- а) 50 г рег ос ежедневно; 1 мЭкв/кг/час в/в капельно (Howard 1986).

Параметры для мониторинга - степень и частота мониторинга при лечении калием зависят от причины и/или выраженности гипокалиемии, нарушения кислотно-щелочного баланса, функции

почек, а также от сопутствующего назначения других препаратов и вида заболевания. Мониторинг может включать:

- 1) калий сыворотки крови;
- 2) другие электролиты;
- 3) кислотно-щелочной баланс;
- 4) глюкоза;
- 5) ЭКГ;
- 6) клинический анализ крови;
- 7) клинический анализ мочи.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Промышленностью выпускается несколько препаратов калия для парентерального введения, например запатентованный *Cal-Dextro® K - Fort Dodge* для ветеринарного применения.

Препараты для перорального применения:

Калия глюконат в порошке; в каждом 0,65 граммах (1/4 чайной ложки) содержится 2 мЭкв калия; в упаковке по 4 унции; *Tumil-K® (Daniels) (Rx)*;

Tumil-K Caplets® (Daniels), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Tumil-K Gel® (Daniels) (Rx) в тубах по 5 унций.

Медицинские препараты:

Здесь приводится только часть из выпускаемых препаратов калия.

Препараты для парентерального применения:

Калия хлорид для инъекций; 2 мЭкв/мл во флаконах по 250 и 500 мл, 10 мЭкв во флаконах, шприцах и ампулах по 10 и 20 мл; 30 мЭкв во флаконах по 14, 20, 30 и 100 мл и в шприцах по 20 мл; 40 мЭкв во флаконах по 20, 30, 50 и 100 мл, в ампулах и шприцах по 20 мл; 60 мЭкв и 90 мЭкв во флаконах по 30 мл. Перед введением следует развести (Rx).

Также выпускаются калия ацетат и калия фосфат для инъекций (см. описание предыдущего препарата).

**POTASSIUM CITRATE (КАЛИЯ ЦИТРАТ) -
см. CITRATE SALTS (ЦИТРАТНЫЕ СОЛИ)**

**PRALIDOXIME CHLORIDE,
2-PAM CHLORIDE -
ПРАЛИДОКСИМА ХЛОРИД**

Физико-химические свойства - четвертичный аммониевый оксим, реактиватор холинэстеразы; белый или бледно-желтый кристаллический порошок, pK_a составляет 7,8-8. Легко растворим в во-

де. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы составляет 3,5-4,5 после разведения. Пралидоксим может также встречаться под названиями 2-РАМ хлорида или 2-пиридиналдоксим метохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре, если нет других указаний производителя. После разведения со стерильной водой для инъекций раствор необходимо использовать в течение нескольких часов. Стерильную воду для инъекций, в которую добавлены консервирующие вещества, использовать для разведения пралидоксима не следует.

Фармакологическое действие - пралидоксим реактивирует холинэстеразу, инактивированную в процессе фосфорилирования при действии некоторых фосфорорганических соединений. Препарат перемещается в область ядра и связывается с вызвавшей нарушения фосфорил-группой, присоединенной к ферментам, после чего экскретируется.

Применение/ Показания - пралидоксим применяют при отравлении фосфорорганическими соединениями, часто одновременно с введением атропина и назначением поддерживающей терапии.

Фармакокинетика - после перорального поступления пралидоксим лишь минимально абсорбируется (в США на сегодняшний день пероральные формы препарата не выпускаются). Распределяется, главным образом, во внеклеточной жидкости. Полагают, что вследствие четвертичной аммониевой структуры препарата он проникает в ЦНС в незначительных количествах, хотя недавно проведенные исследования и клиническая ответная реакция на препарат поставили определенные вопросы в этой области.

Считается, что пралидоксим метаболизируется в печени и экскретируется как в виде метаболитов, так и в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пралидоксим противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Обычно не рекомендуется в случаях отравления карбаматами, поскольку подавление является быстро обратимым процессом, хотя в этом аспекте имеется противоречивая информация.

Животным, получающим антихолинэстеразные препараты при лечении миастении (*myasthenia gravis*), пралидоксим следует назначать очень осторожно, поскольку этот препарат может спровоцировать развитие миастенического криза. Так-

же осторожно и в сниженных дозах пралидоксим рекомендуется применять животным с нарушением функции почек.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах пралидоксим обычно безопасен и не вызывает никаких существенных побочных эффектов. Быстрое внутривенное его введение может вызвать тахикардию, ригидность мышц, временную блокаду нервно-мышечной системы и ларингоспазм.

Препарат эффективен при введении его в течение 24 часов после отравления, но может оказать действие через 36-48 часов, особенно если отравление вызвано большими дозами.

Передозировка/ Острая токсичность - острая LD50 пралидоксима у собак составляет 190 мг/кг, при высоких дозах препарата наблюдаются симптомы, являющиеся следствием его антихолинэстеразной активности. Симптомами токсичности у собак являются мышечная слабость, атаксия, рвота, гиперсаливация, судороги, остановка дыхания и гибель.

Лекарственные взаимодействия - антихолинэстеразные препараты могут потенцировать действие **барбитуратов**, поэтому сочетанное их применение должно осуществляться с осторожностью.

Циметидин может потенцировать действие фосфорорганических соединений посредством замедления метаболизма последних.

Животным с отравлением фосфорорганическими соединениями не следует одновременно применять **сукцинилхолин (дитилин), теофиллин/ аминофиллин (эуфиллин), резерпин и препараты, угнетающие дыхание** (например, **наркотические вещества, фенотиазины**).

Дозы -

Внимание: с пралидоксимом часто назначают атропин, поэтому рекомендуется обращаться к описанию *Атропина*.

Собакам/кошкам:

При отравлении фосфорорганическими соединениями:

- а) лучшей эффективности пралидоксима можно достичь, если назначать его вместе с атропином. Пралидоксим используют в дозе 20 мг/кг 2-3 раза в день. Начальную дозу можно вводить в/м или в/в медленно. Последующие дозы вводят или в/м, или п/к (**внимание:** более подробную информацию, касающуюся дополнительных методов лечения, рекомендуется смотреть в специализированной литературе (см. ссылки) (Fikes 1990)).

- б) 20 мг/кг в/в 2 раза в день (Grauer and Hjelle 1988с);

- в) 10-15 мг/кг в/м или п/к 2-3 раза в день, продолжать до нормализации состояния. Препарат наиболее эффективен при введении его в течение 24 часов после отравления (Hansen 1995);

- г) собакам: 50 мг/кг; кошкам: 20 мг/кг. Вводить в/в медленно или вместе с растворами в течение 30 мин. При упорных симптомах интоксикации введение препарата следует повторить через 1 час и после этого каждые 8 ч в течение 24-48 ч. Автор рекомендует применять пралидоксим животным с глубоким угнетением, слабостью и анорексией 1 и более дней после отравления, если им до этого не провели лечение этим препаратом. Животным с усилением клинических признаков (например, при усилении угнетения дыхания) дозу препарата снижают и вводят в виде продолжительной инфузии в течение 1 ч каждые 4-8 ч в сочетании с атропином (в дозе 0,04-0,4 мг/кг) однократно или сколько потребуется (Mount 1989).

- д) кошкам: 20 мг/кг в/м или в/в в течение первых 24 ч после отравления. Можно повторять каждые 6-8 ч, рекомендуется сочетать с атропином или вводить препараты по отдельности. Нельзя применять при отравлении карбаматами (Reid and Oehme 1989).

Крупному рогатому скоту:

При отравлении фосфорорганическими соединениями:

- а) 25-50 мг/кг в виде 20% раствора в/в в течение 6 мин; или в/в капельно в дозе 100 мг/кг/день максимально (Smith 1986).

Лошадям:

При отравлении фосфорорганическими соединениями:

- а) 20 мг/кг в/в (может потребоваться доза до 35 мг/кг), можно повторять каждые 4-6 ч (Oehme 1987с).

Параметры для мониторинга - мониторинг при лечении пралидоксимом заключается в наблюдении за признаками улучшения/ухудшения состояния животного после отравления фосфорорганическими соединениями.

Информация для владельца - пралидоксим можно применять только под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пралидоксима хлорид 1 г во флаконах по 20 мл в виде сухого твердого вещества без растворителя, или в автоматических шприцах по 600 мг по 2 мл; *Protopam Chloride*® (Wyeth-Ayerst), (Rx); *Pralidoxime Chloride*® (Survival Technology) (Rx).

PRAZQUANTEL - ПРАЗИКВАНТЕЛ

Физико-химические свойства - является производным пражиноизохинолина, антигельминтный препарат; белый или почти белый гигроскопичный кристаллический порошок горького вкуса без запаха (иногда может иметь слабый запах). Очень мало растворим в воде, легко растворяется в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки празиквантела следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - точный механизм действия празиквантела в отношении цестод не установлен. В низких концентрациях *in vitro* препарат нарушает функцию присосок паразита и стимулирует его подвижность. В высоких концентрациях *in vitro* празиквантел усиливает сократимость стробилы гельминта (при очень высоких - необратимо) - цепочки проглотид. Также препарат вызывает необратимую фокальную вакуолизацию с последующим разрушением цестоды в определенных областях интегумента.

Трематод рода *Schistosoma* и других празиквантел уничтожает, возможно, путем усиления поступления потока ионов кальция в клетки паразита. После этого наблюдается фокальная вакуолизация интегумента гельминта и его фагоцитирование.

Применение/ Показания - празиквантел показан для устранения следующих гельминтов: у собак - *Dipylidium caninum*, *Taenia pisiformis* и *Echinococcus granulosus*, у кошек - *Dipylidium caninum* и *Taenia taeniaefonnis*. Препарат не следует давать натошак. Обычно эффект достигается после однократного применения, хотя необходимы соответствующие мероприятия для предотвращения реинфицирования, особенно при устранении *Dipylidium caninum*.

Празиквантел также применяют птицам и другим животным, но лечение крупных животных этим препаратом экономически невыполнимо. В гуманной медицине празиквантел назначают при шистозомиазе, поражении другими видами трема-

тод (легочными, печеночными, кишечными) и ленточными гельминтами. Препарат неэффективен для лечения человека при поражении *F. hepatica*.

Фармакокинетика - после перорального поступления празиквантел быстро и практически полностью абсорбируется, но при этом наблюдается значительный эффект первого прохождения. Максимальный уровень препарата в сыворотке крови у собак отмечается через 30-120 мин.

Празиквантел распределяется по всему организму, проходит через гематоэнцефалический барьер в ЦНС и проникает через стенку кишечника.

Метаболизируется в печени до метаболитов с неизвестной активностью. Экскретируется, главным образом, с мочой, элиминационный период полувыведения у собак составляет 3 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель не рекомендует применять препарат щенкам в возрасте до 4 недель и котят до 6 недель. Однако той же фирмой выпускается комбинированный препарат, содержащий празиквантел и фебантел, который разрешен для применения щенкам и котят всех возрастов. Каких-либо других противопоказаний не установлено. В гуманной медицине празиквантел противопоказан пациентам, имеющим повышенную чувствительность к нему. Празиквантел также считается безопасным для беременных собак и кошек.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при пероральном введении у собак возможны анорексия, рвота, летаргия и диарея, но вероятность возникновения этих явлений составляет менее 5%. У кошек описаны саливация и диарея с вероятностью возникновения менее 2%.

Увеличение вероятности возникновения побочных эффектов отмечается при использовании инъекционной формы препарата. У собак описаны боль в области введения, рвота, заторможенное состояние и/ или шаткая походка. У некоторых кошек (9,4%) были выявлены диарея, слабость, рвота, саливация, увеличение продолжительности сна, временная анорексия и/ или боль в области введения препарата.

Передозировка/ Острая токсичность - празиквантел имеет высокий индекс безопасности. У крыс и мышей пероральная LD50 составляет 2 грамма/кг. Пероральная LD50 для собак не установлена, поскольку дозы выше 200 мг/кг вызывают рвоту. Парентеральная доза 50-100 мг/кг для кошек вызывает временную атаксию и угнетение. Летальной дозой для кошек является 200 мг/кг.

Лекарственные взаимодействия - по имеющимся данным гуманной медицины, синергизм отмечается при лечении шистозомиаза празиквантелом и оксамнихином. Клиническое значение этого явления в ветеринарной медицине невыяснено.

Дозы -

Собакам:

При поражении чувствительными к препарату цестодами:

а) в/м или п/к, используя 56,8 мг/мл инъекционного препарата.

<u>Масса тела:</u>	<u>Доза:</u>
5 фунтов или менее	17 мг (0,3 мл)
6-10 фунтов	28,4 мг (0,5 мл)
11-25 фунтов	56,8 мг (1,0 мл)
более 25 фунтов	0,2 мл/ 5 фунтов массы тела - максимально 3 мл

Перорально: используя таблетки для собак по 34 мг:

<u>Масса тела:</u>	<u>Доза:</u>
5 фунтов или менее	17 мг (1/2 таблетки)
6-10 фунтов	34 мг (1 таблетка)
11-25 фунтов	51 мг (1,5 таблетки)
16-30 фунтов	68 мг (2 таблетки)
31-45 фунтов	102 мг (3 таблетки)
46-60 фунтов	136 мг (4 таблетки)
более 60 фунтов	170 мг (максимально 5 таблеток);

(по рекомендациям *Droncit® Injectable & Tablets* - Miles).

- б) 5 мг/кг (Chiapella 1988);
 в) при поражении *Echinococcus granulosus*: 10 мг/кг (Sherding 1989);
 г) при поражении *Diphyllobothrium* sp.: 7,5 мг/кг per os однократно (Kirkpatrick, Knochenhauer, and Jacobsen 1987);
 д) при поражении *Spirometra mansonioides* или *Diphyllobothrium erinacei*: 7,5 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 дней (Roberson 1988a).
 При парагонимиазе (Paragonimiasis):
 а) 25 мг/кг 2 раза в день per os в течение двух дней подряд (Kirkpatrick and Shelly 1987).
 б) 23 мг/кг per os каждые 8 ч в течение 3 дней (Reinemeyer 1995).

Кошкам:

При поражении чувствительными к препарату цестодами:

а) 5 мг/кг (Chiapella 1988);

б) в/м или п/к, используя 56,8 мг/мл инъекционного препарата:

<u>Масса тела:</u>	<u>Доза:</u>
Около 5 фунтов	11,4 мг (0,2 мл)
5-10 фунтов	22,7 мг (0,4 мл)
10 фунтов и более	34,1 мг (максимально 0,6 мл)

Перорально: используя таблетки для кошек по 23 мг:

<u>Масса тела:</u>	<u>Доза:</u>
4 фунта и менее	11,5 мг (1/2 таблетки)
5-11 фунтов	23 мг (1 таблетка)
более 11 фунтов	34,5 мг (1,5 таблетки)

(по рекомендациям *Droncit® Injectable & Tablets* - Miles).

При парагонимиазе (Paragonimiasis):

а) 23 мг/кг per os каждые 8 ч в течение 3 дней (Reinemeyer 1995).

Овцам и козам:

При поражении всеми видами *Moniezia*, *Stilesia* или *Avitellina*:

а) 10-15 мг/кг (Roberson 1988a).

Ламам:

При поражении чувствительными к препарату паразитами:

а) 5 мг/кг per os (Fowler 1989).

Птицам:

При поражении чувствительными к препарату паразитами (ленточными гельминтами):

а) 1/4 от одной 23-мг таблетки/кг per os; через 10-14 дней повторить. Препарат добавить в корм или ввести через зонд. Инъекционная форма токсична для зябликов (Clubb 1986);

б) при наиболее часто встречающихся поражениях ленточными гельминтами у кур: 10 мг/кг (Roberson 1988a).

в) при поражении цестодами или некоторыми трематодами:

Суммарная доза: 5-10 мг/кг per os или в/м однократно или 12 мг измельченной таблетки запечь в пирог размером 9x9x2 дюймов. Воздерживаются от регулярного кормления зябликов, затем предлагают им пирог без препарата, после чего дают пирог препаратом (Marshall 1993).

Рептилиям:

а) при поражении цестодами или некоторыми трематодами большинству видов: 7,5 мг/кг per os однократно; через 2 недели повторить per os (Gauvin 1993);

б) для устранения наиболее часто встречаемых ленточных гельминтов у змей: 3,5-7 мг/кг (Roberson 1988a).

Параметры для мониторинга -

1) клиническая эффективность.

Информация для владельца - празиквантел не рекомендуется давать натошак. Обычно эффект достигается после однократного применения, хотя необходимы соответствующие мероприятия для предотвращения реинфицирования, особенно при устранении *Dipylidium caninum*. Таблетки можно измельчать и смешивать с кормами. Фрагменты гельминта можно не обнаружить в фекальных массах после дегельминтизации, поскольку ленточные гельминты чаще всего перевариваются.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Празиквантел в таблетках по 23 мг (для кошек) и 34 мг (для собак); *Droncit® Tablets* (Bayer), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Празиквантел для инъекций 56,8 мг/мл во флаконах по 10 мл; *Droncit® Injection* (Bayer), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Празиквантела/ пирантела памоат; *Drontal Tablets®* (Bayer) (Rx). Утвержден для применения кошкам.

Празиквантела/ пирантела памоат и фебантел; *Drontal Plus Tablets®* (Bayer) (Rx) для мелких, средних и крупных пород собак.

Медицинские препараты:

Празиквантел в таблетках по 600 мг, *Biltricide®* (Bayer) (Rx).

PRAZOSIN HCL - ПРАЗОЗИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным хиназолина, постсинаптический альфа¹-адреноблокатор. Белый или желтовато-коричневый порошок. Мало растворим в воде и спирте. Может встречаться под названием фуразозина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы празозина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - эффекты празозина являются результатом избирательного, конкурентного подавления альфа¹-адренорецепторов. Препарат снижает кровяное давление и сопротивление периферических сосудов. В отличие от гидралазина (*апрессина*), расширяет и артериальные, и венозные сосуды.

Празозин значительно снижает системное и венозное давление, давление в правом предсердии,

увеличивает минутный сердечный выброс у животных с застойной сердечной недостаточностью. У таких пациентов также отмечается умеренное снижение кровяного давления, сопротивления сосудов легких и системного сопротивления сосудов. Частота сердечных сокращений может умеренно урежаться или не изменяться вообще. В отличие от гидралазина (*апрессина*), празозин не увеличивает высвобождение ренина, поэтому сопутствующее диуретическое лечение не является обязательным при использовании данного препарата (хотя, как правило, полезно при застойной сердечной недостаточности).

Применение/ Показания - исследования эффектов празозина на собаках ограничены, промышленный выпуск препарата в капсулах затрудняет его дозирование. Но празозин реже вызывает тахикардию, вызываемая им дилатация вен может давать преимущество перед гидралазином (*апрессинном*) в том случае, если желательное уменьшение преднагрузки. Празозин рассматривается в качестве дополнительного препарата при лечении застойной сердечной недостаточности, особенно на фоне недостаточности митрального или аортального клапанов и когда гидралазин неэффективен или не переносится животным. Празозин можно также назначать для лечения системной или легочной гипертензии у собак.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры празозина в ветеринарной медицине не приводятся. В гуманной медицине известно, что препарат после перорального поступления абсорбируется в различной степени. Максимальная концентрация отмечается через 2-3 ч.

Празозин в значительной степени распределяется по всему организму, примерно 97% его связывается с белками плазмы крови. Препарат поступает в молоко в минимальной степени. Неизвестно, проникает ли празозин через плаценту.

Метаболизируется в печени, несколько метаболитов являются активными. Метаболиты и некоторое количество препарата в неизменном виде (5-10%) элиминируются, главным образом, через желчь с калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным с хронической почечной недостаточностью или гипотензивными состояниями в анамнезе празозин следует назначать с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в гуманной медицине описаны случаи обмороков на фоне развития ортостатической гипотензии после принятия первой дозы препарата. Этот эффект может

повторяться в том случае, если доза препарата слишком высокая для пациента. Могут наблюдаться нарушения со стороны ЦНС (летаргия, головокружение и др.), хотя они, как правило, носят временный характер. Также описаны нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея, констипация). У людей имеются случаи развития тахифилаксии (толерантности препарата), но для коррекции этого обычно достаточен пересмотр дозы празозина, временная отмена его и/или добавление антагонистов альдостерона (например, спиронолактона).

Передозировка - при недавнем пероральном поступлении празозина и наличии стабильного состояния сердечно-сосудистой системы следует провести промывание желудка и назначить активированный уголь. Шок купируют путем введения препаратов, увеличивающих объем крови, по возможности, с прессорными средствами. Кровяное давление и функция почек должны находиться под тщательным наблюдением.

Лекарственные взаимодействия - препараты, обладающие очень высокой способностью к связыванию с белками (например, сульфаниламиды, фенилбутазон (*бутадион*), варфарин и др.), при одновременном назначении с празозином могут вытеснить последний или быть им вытесненными из связи с белками плазмы крови.

Одновременное применение празозина с верапамилом или нифедипином может привести к гипотензивному эффекту (эффекту синергизма).

Бета-блокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)) могут усиливать постуральный гипотензивный эффект, наблюдаемый после первой дозы празозина. Другие гипотензивные средства могут вызывать аддитивную гипотензию.

Дозы -

Собакам:

- а) для лечения сердечной недостаточности, системной или легочной гипертензии: 1 мг на 15 кг массы тела *per os* 3 раза в день (2-3 раза в день при системной гипертензии) (Morgan 1988);
- б) для лечения сердечной недостаточности: 1 мг *per os* 3 раза в день собакам с массой тела не более 15 кг; 2 мг 3 раза в день *per os* собакам с массой тела более 15 кг (Kittleson 1985b);
- в) при дилатирующей кардиомиопатии у собак: 1 мг на каждые 15 кг массы тела *per os* 3 раза в день; необходимо применять вместе с диуретическими препаратами (Ogburn 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) исходное рентгенографическое исследование грудной клетки;

- 2) цвет слизистых оболочек,
- 3) артериальное кровяное давление и венозное pO_2 , по возможности.

Информация для владельца - для максимизации успешности лечения празозином важна правильность соблюдения режима дозирования. Препарат лучше давать с кормом. При ухудшении состояния животного или при появлении у него летаргии или угнетения рекомендуется немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Празозин в капсулах по 1 мг, 2 мг, 5 мг; *Minipress*® (Pfizer); generic (Rx).

PREDNISOLONE -
ПРЕДНИЗОН
 PREDNISOLONE SODIUM SUCCINATE -
РЕДНИЗОЛОНА НАТРИЯ СУКЦИНАТ
 PREDNISOLONE ACETATE -
ПРЕДНИЗОЛОНА АЦЕТАТ
 PREDNISON -
ПРЕДНИЗОН

Для более подробной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация.*

Внимание: *in vivo* преднизон быстро преобразуется в печени в преднизолон, несмотря на то, что в заголовке указано его название. За исключением применения препарата пациентам с выраженной печеночной недостаточностью, преднизон во всех отношениях можно рассматривать как эквивалент преднизолона.

Физико-химические свойства - преднизон и преднизолон являются синтетическими глюкокортикоидами. Преднизолон и преднизолона ацетат - белые или почти белые кристаллические порошки без запаха. Преднизолон очень мало растворим в воде и спирте. Ацетатный эфир очень хорошо растворяется в воде и мало растворим в спирте. Эфир натрия сукцината очень хорошо растворяется в воде. Преднизолон может также встречаться под названиями дельта-гидрокортизона или мета-кортандралона.

Преднизон - белый или почти белый кристаллический порошок без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте. Может также встречаться под названиями дельта-кортизона дельта-дегидрокортизона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки преднизона и преднизолона следует хранить в герметичной упаковке. Все препараты преднизона и преднизолона следует хранить при температуре не выше 40°C, предпочтительнее при 15-30°C; не допускать замораживания жидких форм. Автоклавировать нельзя. Жидкие формы преднизона для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке.

Преднизолона натрия сукцинат следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте (в картонной коробке). После разведения препарат рекомендуется использовать сразу же, поскольку хранению в таком виде не подлежит.

Информация, касающаяся совместимости преднизолона натрия сукцината для инъекций с другими препаратами, ограничена (*Solu-Delta Cortef®* - Upjohn). Сходный препарат - преднизолона натрия фосфат - по имеющимся данным **совместим** с аскорбиновой кислотой для инъекций, цефалотином натрия, цитарабином, эритромицином лактобионатом, флуороурацилом (*фторурацилом*), гепарином натрия, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), пенициллина G калиевой/ натриевой солью, тетрациклина гидрохлоридом и витаминами группы B с витамином C; и **несовместим** с кальция глюконатом/ глюцептатом, дименгидрином, метараминолом битартратом, метотрексатом натрия, прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*), полимиксина B сульфатом, промазина гидрохлоридом (*пропазином*) и прометазина гидрохлоридом (*дипразином*). Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксемического или септического шока: а) преднизолона натрия сукцинат: 5,5-11 мг/кг в/в; через 1, 3, 6 или 10 ч можно повторить (Jenkins 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении новообразований:

Внимание: также см. раздел *Протоколы химиотерапевтического лечения неопластических заболеваний у мелких животных* в Приложении,

а) опухоли мозга (паллиативное лечение): преднизон 0,5-1 мг/кг per os один раз в день или че-

рез день (Fenner 1988); преднизон 0,5-1 мг/кг per os 2 раза в день в течение нескольких дней, затем дозу снижают в течение следующей недели или месяца в зависимости от показаний (LeCouteur and Turrel 1986).

б) в качестве дополнительного препарата при лечении лимфом у собак:

Протокол СОАР (циклофосфамид (*циклофосфан*), винкристин, цитозина арабинозид (*цитарабин*), преднизон): преднизон в дозе 50 мг/м² per os ежедневно в течение 1 недели, затем по 25 мг/м² через день;

Протокол СОР (без цитозина арабинозида (*цитарабина*)): преднизон в дозе 25 мг/м² per os через день;

Протокол СНОР (доксорубин (*адриамицин*) вместо цитозина арабинозида (*цитарабина*)): преднизон в дозе 25 мг/м² per os через день (Couto 1986).

в) в качестве дополнительного препарата при лечении множественной миеломы: преднизон в дозе 0,5 мг/кг per os 1 раз в день.

Назначение с мелфаланом: 0,1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10 дней, затем по 0,05 мг/кг per os 1 раз в день или циклофосфамидом (*циклофосфаном*): 1 мг/кг per os 1 раз в день (при развитии устойчивости к мелфалану) (Jenkins 1985).

г) при макроглобулинемии: преднизон в дозе 0,5 мг/кг per os 1 раз в день. Назначение с хлорамбуцилом (хлорбутином): 0,2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 10 дней, затем по 0,1 мг/кг per os 1 раз в день циклофосфамидом (*циклофосфаном*): 1 мг/кг per os 1 раз в день (при развитии устойчивости к хлорамбуцилу) (Jenkins 1985).

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений со стороны дыхательной системы:

а) при хроническом бронхите: преднизон в дозе 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день-через день (Bauerl988).

б) при аллергическом бронхите: преднизолона натрия сукцинат в дозе 2-4 мг/кг в/в или в/м (нельзя вводить быстро в/в).

Животным с хронической симптоматикой: преднизон в дозе 0,5-1,5 мг/кг/день per os (Bauer 1988).

в) в качестве дополнительного препарата при лечении трахеального коллапса:

Вначале преднизолон в дозе 0,25-0,5 мг/кг per os 2 раза в день в течение 7-10 дней (Prueter 1988b).

Преднизон в дозе 0,5 мг/кг per os 1-2 раза в день. Применение препарата прекращают, если в течение 1 недели не отмечается улучшения. Кор-

тикостероидные препараты при этом состоянии следует назначать с осторожностью, редко имеется какое-либо отличие при лечении в долгосрочном периоде (Fingland 1989).

г) при аллергическом (эозинофильном) бронхите или пневмоните: преднизон в дозе 1-2 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2-3 приема. Раз в 7-10 дней следует уменьшать общую дозу стероидов на 1/4-1/2 на время, пока признаки заболевания находятся под контролем. Через 3-4 недели можно попробовать перейти на лечение через день или раз в 3 дня (Noone 1986).

д) в качестве дополнительного препарата при лечении легочной гиперчувствительности, возникшей на фоне паразитарного поражения: для подавления воспалительного процесса до проведения мероприятий по устранению паразитов из организма - преднизолон в дозе 1-2 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Noone 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении поражений печени:

Внимание: поскольку преднизону требуются определенные условия для превращения его в печени до активного соединения преднизолона, некоторые ветеринарные специалисты считают, что животным с заболеваниями печени следует назначать именно преднизолон.

а) при холангите: преднизолон в дозе 1-2 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 месяца. Затем давать через день в течение 2-3 месяцев после чего следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения и контроля возникновения рецидивов (Cornelius and Bjorling 1988).

б) при хроническом активном гепатите: преднизолон в дозе 1 мг/кг per os 2 раза в день; через 14 дней следует провести внимательный осмотр. При наличии видимых улучшений лечение необходимо продолжить с той же дозой препарата в течение примерно 2 месяцев, затем перейти к дозированию через день в дозе 2-4 мг/кг per os в течение 2-3 месяцев. Если после 14 дней лечения преднизолоном улучшений не наблюдается, следует добавить азатиоприн (в дозе 2-2,5 мг/кг per os 1 раз в день). Через 10-14 дней следует провести внимательный осмотр. При наличии улучшений лечение продолжают еще в течение 2-3 месяцев. Если улучшений по-прежнему не наблюдается, необходимо пересмотреть поставленный диагноз (Cornelius and Bjorling 1988).

в) гепатопатия, вызванная медью: преднизолон в дозе 0,5-1,0 мг/кг per os, разделив суточную до-

зу на 2 приема (применять в период обострения). Препарат рекомендуется назначать одновременно с хелатной терапией и диетами с ограничением меди (Cornelius and Bjorling 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта:

а) при эозинофильном колите: преднизолон в дозе 1-2 мг/кг per os в течение 7-10 дней. Дозу следует постепенно снижать в течение 3-4 недель до минимально эффективной дозы, контролирующей заболевание. В некоторых случаях может потребоваться дополнительное лечение через день еще в течение 3-4 недель (DeNovo 1988).

б) при эозинофильном энтерите: преднизолон в дозе 1-3 мг/кг per os 1 раз в день; дозу следует постепенно снижать до применения через день для поддержания состояния. Если у собаки развивается рвота или выраженная малабсорбция, можно применять инъекционную форму препарата. Лечение может потребоваться несколько недель-месяцев. Препарат нельзя применять до заживления областей взятия биопсии в кишечнике (обычно в течение 7-10 дней) (Chiappella 1988);

Вначале преднизон в дозе 0,5 мг/кг per os 1 раз в день; постепенно перейти к дозированию через день (Hall and Twedt 1989);

Преднизолон в дозе 0,5-1 мг/кг 2 раза в день в течение 5-7 дней, затем снизить до 0,5 мг/кг/день, курс 5-7 дней. Дозу по показаниям следует постепенно уменьшать до дозирования через день. Часто требуется дополнительное лечение в течение 3-4 недель. Возможны рецидивы (DeNovo 1986).

в) при эозинофильном колите, когда аллергизирующие диеты и паразитарная инфекация устранены или когда другие методы лечения оказались безуспешными: преднизолон в дозе 0,5-1 мг/кг 2 раза в день; дозу следует постепенно снижать в течение 3-4 недель до минимальной эффективной дозы (Chiappella 1986).

г) при плазмациитарном/ лимфоцитарном энтерите: преднизолон в дозе 2,2 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2 приема, в течение 5-10 дней, затем по 1,1 мг/кг/день в течение 5-10 дней. Затем дозу стероидных препаратов снижают по 1/2 раза в 10-14 дней до достижения дозирования через день или до рецидива (Chiappella 1988).

д) в качестве дополнительного препарата при лечении хронического поверхностного гастрита (если при биопсии установлено преобладание

лимфоцитарного или плазматочного инфильтрата): преднизон вначале в дозе 0,5-1,0 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема, затем уменьшать до наименьшей эффективной дозы в течение 3 месяцев при применении через день (Hall and Twedt 1989).

- е) при язвенном колите: у некоторых животных может вызвать ухудшение состояния. Применять рекомендуется только после безуспешного лечения сульфазалазином и очень осторожно. Преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/день *per os* в течение 5-7 дней, затем по 0,5 мг/кг/день в течение 5-7 дней, затем по 0,25-0,5 мг/кг *per os* через день в течение 10-14 дней. Назначение сульфазалазина следует продолжить на фоне стероидной терапии. Если в течение 7 дней лечения существенного улучшения не наблюдается, рекомендуется постепенное снижение дозы стероидов и последующая более быстрая их отмена (DeNovo 1988).
- ж) при аллергии на компоненты пищи или при их непереносимости: преднизон в дозе 0,5 мг/кг *per os* 1 раз в день; при появлении ответной реакции на лечение еженедельно следует постепенно снижать дозу препарата. При достижении клинической ремиссии препарат отменяют. (Chiarella 1988).
- з) в качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксемии, возникшей на фоне GDV: преднизолона натрия сукцинат в дозе 11 мг/кг *в/в* (Bellah 1988); преднизолона натрия сукцинат в дозе 10 мг/кг (Orton 1986).
- и) при эозинофильном гастрите: преднизон в дозе 0,5 мг/кг 1 раз в день в течение 1-2 недель; дозу постепенно снижают до 0,12 мг/кг *per os* через день (Twedt and Magne 1986)
- к) в качестве дополнительного препарата при лечении лимфангиэктазии кишечника: преднизолон в дозе 2-3 мг/кг/день. При достижении ремиссии дозу можно постепенно снизить до поддерживающей. Не во всех случаях отмечается положительная реакция (Shering 1986).
- л) в качестве дополнительного препарата при лечении рефракторной реагирующей на пшеницу энтеропатии ирландских сеттеров: преднизолон в дозе 0,5 мг/кг 1 раз в 12 ч в течение одного месяца. Затем перейти к постепенному снижению дозы препарата (Batt 1986).
- м) собакам, плохо поддающимся обычным методам лечения (заместительной терапии ферментами, изменению диеты, добавлению витаминов и антибиотикотерапии), при экзокринной недостаточности поджелудочной железы: пред-

низоло(ло)н в дозе 1-2 мг/кг раз в 12 ч в течение 7-14 дней. Дозу можно уменьшать в течение 4-6 недель, если животное переносит препарат нормально (Williams 1989).

При заболеваниях надпочечников:

- а) в качестве дополнительного препарата при лечении гипoadrenalного криза: преднизолона натрия сукцинат в дозе 4-20 мг/кг *в/в* в течение 2-4 мин, предпочтительно после проведения теста стимуляции АКТГ. Обычно перед проведением АКТГ стимулирующего теста требуется *в/в* введение изотонического раствора в течение 1 ч. Введение преднизолона натрия сукцинат можно повторить через 2-6 ч или к раствору для *в/в* введения каждые 12 ч можно добавлять дексаметазон в дозе 0,05-0,2 мг/кг. Преднизолона натрия сукцинат, в отличие от дексаметазона, обладает некоторой минералокортикоидной активностью (Feldman 1989).
- б) в качестве заместительной терапии при хронической или субострой надпочечниковой недостаточности:
Преднизоло(ло)н в дозе 0,2-0,4 мг/кг *per os* в день (Feldman, Schrader, and Twedt 1988).
- в) в качестве заместительной терапии, если отмечаются азотемия или другие симптомы недостаточности глюкокортикоидов: преднизоло(ло)н в дозе 0,1-0,3 мг/кг *per os* в день (Schrader 1986).
- г) с целью компенсации уровня глюкокортикоидов перед проведением хирургического удаления опухоли надпочечников и после него: преднизолона натрия сукцинат в дозе 1-2 мг/кг *в/в* или за 1 час до хирургического вмешательства, или в период вводного наркоза. Можно также добавить к растворам для *в/в* введения и вводить *в/в* в период операции. В конце операции можно повторить введение препарата *в/м* или *в/в*. Далее адекватный уровень глюкокортикоидов можно обеспечивать с помощью пероральных форм препарата (вначале преднизоло(ло)н в дозе 0,5 мг/кг 2 раза в день, кортизона ацетат в дозе 2,5 мг/кг 2 раза в день или дексаметазон 0,1 мг/кг 1 раз в день). Дозу следует постепенно снижать до поддерживающей (преднизоло(ло)н в дозе 0,2 мг/кг 1 раз в день или кортизона ацетат 0,5 мг/кг 2 раза в день) в течение 7-10 дней. При развитии осложнений в период снижения дозы рекомендуется снова перейти к дозе в 5 раз больше поддерживающей. Большинству собак экзогенную стероидную терапию можно прекратить через 2 месяца (на основании результатов тестов стимуляции АКТГ) (Peterson 1986).

д) с целью компенсации глюкокортикоидов животным с ятрогенной формой надпочечниковой недостаточности: животным с умеренными признаками недостаточности глюкокортикоидов: преднизо(ло)н в дозе 0,2 мг/кг *per os* через день. Животным, подвергающимся воздействию стресс-факторов: преднизолона натрия сукцинат в дозе 1-2 мг/кг перед стрессовыми событиями и после них (например, перед хирургическим вмешательством). Лечение более низкими дозами препарата следует продолжить в течение 3 дней после операции. Поскольку имеется риск развития коллапса, под рукой необходимо иметь водорастворимую форму глюкокортикоидов (Ketrainen 1986).

е) при симптомах недостаточности глюкокортикоидов (анорексии, диареи, апатии) или животным, находящимся под контролем и получающим митоган (Lysodren®), подвергающимся воздействию стресс-факторов: преднизон в дозе 2,2 мг/кг *per os* в течение 2 дней, затем по 1 мг/кг в течение 2 дней, затем по 0,5 мг/кг в течение 3 дней, затем по 0,5 мг/кг через день в течение 1 недели, далее отменить. При развитии рецидивов лечение следует возобновить или скорректировать дозу препарата (Feldman 1989).

В качестве дополнительного (альтернативного) препарата при лечении гиперинсулинизма:

а) вначале преднизолон в дозе 0,5 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема; дозу препарата повышают при необходимости поддержания эугликемии (Kay, Kruth, and Twedt 1988).

б) преднизолон в дозе 1 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема *per os*, затем дозу снижают до минимальной эффективной (Lothrop 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении токсикоза:

а) при интоксикации холекальциферолом: преднизон в дозе 1-2 мг/кг *per os* 2-3 раза в день. (Grauer and Hjelle 1988a).

б) в качестве дополнительного препарата при лечении эндотоксикога, возникшего вследствие потребления животным отбросов или падали: Преднизолона натрия сукцинат в дозе 5-7 мг/кг *в/в* 1 раз в 4 ч (Coppock and Mostrom 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений со стороны репродуктивной системы:

а) сукам, склонным к развитию рецидива после начальной терапии эклампсии (родильная тетания).

Преднизон в дозе 0,25 мг/кг *per os* 1 раз в день в период лактации, затем препарат постепенно отменить (Barton and Wolf 1988);

Преднизолон в дозе 0,5 мг/кг 2 раза в день (Russo and Lees 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении гельминтозов, поражающих сердце (некоторые ветеринарные специалисты считают, что препарат противопоказан после проведения дегельминтизации (против имаго), поскольку имеется риск спровоцировать развитие тромбозов в легких):

а) преднизолон в дозе 1-2 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема. Дозу следует снизить в течение 7-14 дней (Knight 1988).

б) собакам с выраженным кашлем, откашливанием мокроты с кровью или сильным поражением паренхимы: перед проведением дегельминтизации (против имаго) преднизолон в дозе 1-2 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема, постепенно снижать в течение 10-14 дней (Noone 1986).

в) при пневмоните, возникшем на фоне гельминтоза, поражающего сердце: преднизон в дозе 1-2 мг/кг ежедневно в течение 3-5 дней. Антигельминтные препараты необходимо давать сразу же после отмены стероидных препаратов (Calvert and Rawling 1986).

При нарушениях со стороны ЦНС:

а) при гранулематозном менингоэнцефалите: преднизон в дозе 1-2 мг/кг *per os* ежедневно пожизненно (Fenner 1988);

Преднизон в дозе 2-3 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема в течение 2 недель, затем в течение нескольких недель дозу следует постепенно снижать; рекомендуется длительное лечение (Schunk 1988a).

б) при ретикулёзе: преднизон в дозе 1-2 мг/кг/день *per os* до затухания симптомов заболевания, затем начать постепенное снижение дозы препарата. Лечение с низкой дозой препарата продолжить 1 раз в день или через день неограниченный период времени (Fenner 1988);

Преднизон в дозе 2-3 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема в течение 2 недель, затем в течение нескольких недель дозу следует постепенно снижать; рекомендуется длительное лечение (Schunk 1988a);

Преднизо(ло)н в дозе 2 мг/кг *per os* в течение 1 недели, затем по 1 мг/кг/день в течение 1 недели, затем по 0,5 мг/кг/день в течение 1 недели, затем по 0,5 мг/кг через день в течение 1 недели, затем по 0,25 мг/кг через день в течение 1 недели, затем по 0,25 мг/кг раз в 3 дня (Riis 1986).

в) в качестве дополнительного препарата при лечении гидроцефалии: преднизон в дозе 0,5 мг/кг *per os* через день в виде длительной терапии (Fenner 1988);

Преднизон в дозе 0,25-0,5 мг/кг *per os* 2 раза в день; при улучшении состояния лечение следует продолжить в течение 1 недели, затем дозу снижать с интервалами в 1 неделю до 0,1 мг/кг *per os* через день. Поддерживающую дозу применяют в течение 1 месяца (Shores 1989).

г) в качестве дополнительного препарата при лечении заболевания межпозвоночных дисков:

При поражении межпозвоночных дисков шейного отдела позвоночника: преднизолон в дозе 0,5 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 3 дней, затем по 0,5 мг/кг 1 раз в день в течение 3-5 дней;

При поражении межпозвоночных дисков грудно-поясничного отдела: преднизолон в дозе 0,5-1,0 мг/кг *p/k* или *per os* 2 раза в день в течение 2-3 дней, затем в течение 3-5 дней дозу препарата постепенно снижают (Schunk 1988a).

д) в качестве дополнительного препарата при лечении спондилопатии:

При поражении шейного отдела позвоночника: собакам с медленно прогрессирующим течением заболевания и находящимся по-прежнему в амбулаторных условиях — вначале преднизолон в дозе 1-2 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема. Дозу препарата постепенно снижают каждые 2 недели до 0,5 мг/кг *per os* через день.

При поражении пояснично-крестцового отдела позвоночника: вначале преднизон в дозе 1 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2 приема. Дозу препарата постепенно снижают до 0,5 мг/кг *per os* через день (Schunk 1988a).

е) в качестве дополнительного препарата при лечении синдрома трясущихся белых собак: преднизолон в дозе 0,25 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 10 дней, затем 1 раз в день в течение 10 дней, затем через день в течение 10 дней (Fenner 1988).

ж) в качестве дополнительного препарата при лечении синдрома генерализованного тремора: преднизолон в дозе 3 мг/кг каждое утро в течение 5 дней, затем перейти к дозированию через день по утрам в течение 5 дней, затем ввести фазу периодической отмены препарата. Может потребоваться длительное лечение низкой дозой через день (Farrow 1986).

з) при небактериальном гнойном менингите: после получения отрицательного результата культивирования назначают преднизон в дозе 2 мг/кг в течение 10 дней, затем дозу постепенно снижают в течение 1 месяца (Fenner 1986b).

и) в качестве дополнительного препарата при лечении собак с диагнозом синдрома шаткой походки и признаками умеренного парапареза, тетрапареза или атаксии: вначале преднизолон в дозе 1-2 мг/кг 2 раза в день, затем дозу в течение 5 дней постепенно снижают до 0,5-1 мг/кг через день (Trotter 1986).

При гематологических нарушениях:

а) при аутоиммунной гемолитической анемии: преднизолон в дозе 1-4 мг/кг *per os* ежедневно, разделив суточную дозу на 2 приема. Если гематокритное число не стабилизируется в течение 48-72 ч, следует назначить иммуносупрессивные препараты (например, циклофосфамид (циклофосфан), азатиоприн). Для отмены препарата может потребоваться несколько месяцев (Maggio-Price 1988).

б) в качестве дополнительного препарата при лечении истинной эритроцитарной аплазии: преднизолон в дозе 2 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема. Если в течение 2 недель не отмечается увеличения количества ретикулоцитов, дозу препарата повышают до 4 мг/кг 2 раза в день. Если количество ретикулоцитов остается низким через 4-6 недель после начала лечения, следует добавить циклофосфамид (циклофосфан) (30-50 мг/м² 4 дня подряд каждую неделю). Продолжить лечение преднизолоном. При развитии нейтропении или тромбоцитопении циклофосфамид необходимо отменить. При увеличении количества ретикулоцитов циклофосфамид можно отменить, а дозу преднизолона постепенно снизить до применения через день (Weiss 1986).

в) при иммуноопосредованной тромбоцитопении: преднизолон в дозе 1-3 мг/кг *per os*, разделив суточную дозу на 2-3 приема. Нельзя вводить в/м. При увеличении количества тромбоцитов дозу преднизолона можно постепенно снижать на 50% 1 раз в 1-2 недели. Снижение дозы следует осуществлять медленно в течение нескольких месяцев (Johnessee and Hurvitz 1983). Для лечения дерматологических и других иммуноопосредованных нарушений:

а) в качестве дополнительного препарата при лечении крапивницы и ангионевротического отека: преднизон в дозе 2 мг/кг *per os* или в/м 2 раза в день (Giger and Werner 1988).

б) при атопии собак: вначале предниз(ло)н в дозе 0,5 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 5-10 дней, затем постепенно снижают до минимальной эффективной дозы при применении через день (Giger and Werner 1988).

- в) в качестве дополнительного препарата при лечении дерматита, возникшего вследствие аллергии на блох: преднизолон в дозе 1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 1 недели, затем постепенно снижают до минимальной эффективной дозы при применении через день (Giger and Werner 1988).
- г) в качестве иммуносупрессивного препарата при аутоиммунных заболеваниях кожи: преднизо(ло)н в дозе 2,2 мг/кг 2 раза в день до наступления ремиссии, затем постепенно снижают до минимальной эффективной дозы при применении через день (Giger and Werner 1988).
- д) при гиперчувствительности II Типа (цитотоксической): преднизо(ло)н в дозе 2 мг/кг 2 раза в день. При наступлении ремиссии дозу препарата можно снизить до поддерживающей. Могут потребоваться другие иммуносупрессивные препараты (Wilcke 1986).
- е) в качестве дополнительного препарата при лечении крапивницы, шока и/или остановки дыхания, возникших на фоне проявляющейся со стороны стенки кровеносных сосудов гиперчувствительности: преднизолона натрия сукцинат в дозе 10 мг/кг в/в (Walter, Feeney, and Johnston 1986).
- ж) в качестве дополнительного препарата при лечении поверхностной пиодермии: преднизо(ло)н в дозе 1 мг/кг/день в течение 5-7 дней (Ihrke 1986).

Смешанные показания.

При кардиомиопатии боксеров:

- а) животным, не поддающимся лечению антиаритмическими препаратами: преднизолон в дозе 1 мг/кг 2 раза в день в течение 10 дней (Wage and Bonagura 1986).

В качестве стимулятора аппетита:

- а) преднизолон в дозе 0,25-0,5 мг/кг per os ежедневно, через день или периодически (Macy and Ralston 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении заднего увеита:

- а) преднизолон в дозе 2,2 мг/кг 1 раз в день; при достижении контроля над воспалительным процессом дозу препарата следует постепенно снизить (Swanson 1989).

При хроническом, пролиферативном, пиогранулематозном ларингите:

- а) преднизолон в дозе 1 мг/кг 2 раза в день per os; дозу снижают постепенно еженедельно (Prueter 1988a).

При эозинофильных язвах:

- а) преднизолон в дозе 2-4,4 мг/кг per os 1 раз в день; при хронической форме преднизолон назначают в дозе 0,5-1,0 мг/кг per os через день (DeNovo 1988).

В качестве дополнительного (или альтернативного) препарата при лечении гиперкальцемии:

- а) преднизолон в дозе 1-1,5 мг/кг per os каждые 12 ч. Начало действия препарата обычно замедленно, время ответной реакции составляет 4-8 дней (Kruger, Osborne, and Polzin 1986).

В качестве противовоспалительного препарата при дополнительном лечении внутреннего отита:

- а) преднизолон в дозе 0,25 мг/кг/день в течение первых 5-7 дней лечения (Neer 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении миастении (myasthenia gravis):

- а) преднизолон в дозе 0,5 мг/кг/день per os. Раз в 2-4 дня дозу увеличивают на 0,5 мг/кг/день до достижения суммарной дозы 2 мг/кг/день. После наступления ремиссии следует постепенно перейти на дозирование через день. При ухудшении состояния на фоне увеличения дозы преднизолона ее снижают и увеличивают интервал между приемами препарата. Для получения положительного результата может потребоваться до нескольких недель. После достижения контроля признаков заболевания дозу следует постепенно снижать раз в 4 недели до определения поддерживающей дозы. Назначение цитотоксических препаратов может потребоваться в том случае, если симптомы не удается взять под контроль или если дозу не удается снизить (LeCouteur 1988).

Кошкам:

В качестве иммуносупрессивного препарата:

- а) вначале преднизо(ло)н в дозе 2-4 мг/кг ежедневно разделенными дозами. Постепенно (но настолько быстро, насколько может животное) следует переходить на дозирование через день с низкой дозой препарата (German and Werner 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений со стороны дыхательной системы:

- а) при аллергическом бронхите: преднизолона натрия сукцинат в дозе 1-3 мг/кг в/в или в/м (нельзя вводить в/в быстро) (Bauer 1988).
- б) в качестве дополнительного препарата при лечении астмы кошек: Преднизо(ло)н в дозе 1-2 мг/кг/день (Parich 1986);

В качестве дополнительного препарата в экстренных случаях: преднизолона натрия сукцинат в дозе 50-100 мг в/в. (В экстренных случаях до 50 мг в/в. — Прим. научн. ред.)

В неэкстренных случаях: вначале преднизолон в дозе 5 мг per os 3 раза в день, затем постепенно снижают до применения через день (или отмены) (Noone 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта:

а) при плазмациитарном/лимфоцитарном энтерите: преднизолон в дозе 2,2 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2 приема, в течение 5-10 дней, затем по 1,1 мг/кг/день в течение 5-10 дней. Затем дозу стероидных препаратов снижают по 1/2 1 раз в 10-14 дней до достижения дозирования через день или до рецидива (Chiarella 1988);

б) при воспалительных заболеваниях тонкого отдела кишечника: преднизолон в дозе 1-2 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2 приема. В умеренных случаях ответная реакция на лечение обычно отмечается при низких дозах. При выраженном поражении доза должна быть высокой, курс лечения не менее 2-4 недель или до исчезновения клинических признаков заболевания. В выраженных случаях, сопровождающихся анорексией, потерей массы тела и хронической диареей, начальная доза препарата должна составлять 4 мг/кг/день в течение 2 недель. При появлении удовлетворительной ответной реакции, дозу через 2 недели снижают на 1/2 и через 4 недели снова на 1/2. В конечном итоге следует перейти на дозирование через день, которое необходимо поддерживать в течение 3 месяцев. Некоторым кошкам препарат можно отменить через 3 месяца, другим может потребоваться длительное лечение через день (или раз в 3 дня). (Tarns 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении плазмноклеточного гингивита/ фарингита у кошек:

а) преднизолон в дозе 1-2 мг/кг per os 1 раз в день (DeNovo, Potter, and Woolfson 1988).

При эозинофильных язвах:

а) преднизолон в дозе 2-4,4 мг/кг per os 1 раз в день; в хронических случаях преднизолон назначают в дозе 0,5-1,0 мг/кг per os через день (DeNovo, Potter, and Woolfson 1988).

В качестве дополнительного препарата при лечении гельминтозов, поражающих сердце:

а) при кризе вследствие эмболизации: преднизолон в дозе 4,4 мг/кг 3 раза в день с осторожной в/в инфузионной терапией (Dillon 1986).

При дерматологических нарушениях:

а) в качестве дополнительного препарата при лечении дерматита вследствие аллергии на блох: преднизо(ло)н в дозе 1-2 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 5 дней, затем постепенно снижают до дозирования через день (обычно по 1-2 мг/кг по вечерам через день) (Kwochka 1986).

б) при идиопатическом милиарном дерматите у кошек: преднизо(ло)н в дозе 1-2 мг/кг per os каждые 12 ч в течение 5-7 дней, затем постепенно снижают до дозирования через день по 1-2 мг/кг. Редко эффективен при длительном применении (Kwochka 1986).

в) при линейной грануле: вначале преднизолон в дозе 0,5 мг/кг 2 раза в день с последующим постепенным снижением дозы (Thoday 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении неоплазий у кошек (лимфосаркомы, острой лимфоидной лейкемии, неоплазий тучных клеток):

Внимание: также см. раздел *Протоколы химиотерапевтического лечения неопластических заболеваний у мелких животных* в Приложении,

а) 20-50 мг/м² каждые 24-48 ч per os, п/к или в/в (Couto 1989).

Крупному рогатому скоту:

В качестве дополнительного препарата при лечении отека головного мозга, возникшего на фоне полиэнцефаломалации:

а) преднизолон в дозе 1-4 мг/кг внутривенно (Dill 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении асептического ламинита:

а) преднизолон в дозе (предполагается соль натрия сукцината) 100-200 мг в/м или в/в; лечение продолжить в течение 2-3 дней (Berg 1986).

Для проявления глюкокортикоидной активности:

а) преднизолона натрия сукцинат: 0,2-1 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986).

Лошадям:

В качестве дополнительного препарата при лечении хронического обструктивного заболевания легких:

а) вначале преднизолон в дозе 600-800 мг в/м или per os на животное с массой 450 кг. Возможно попытаться снизить дозу и перейти на дозирование через день. Доза около 200 мг при применении через день может оказаться эффективной. (Beech 1987a).

Для проявления глюкокортикоидной активности:

а) преднизолона натрия сукцинат: 0,25-1 мг/кг в/в; Преднизо(ло)н в таблетках: 0,25-1 мг/кг per os; Преднизолона ацетат: 0,25-1,0 мг/кг в/м или 10-25 мг субконъюнктивально (Robinson 1987).

Ламам:

При зудящем дерматите аллергической природы, поддающемся лечению стероидными препаратами:

- а) преднизолон: вначале в дозе 0,5-1,0 мг/кг per os, затем постепенно снижают до минимальной эффективной дозы при применении через день (Rosychuk 1989).

Свиньям:

Для проявления глюкокортикоидной активности:

- а) преднизолона натрия сукцинат: 0,2-1 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986).

Птицам:

В качестве противовоспалительного препарата:

- а) преднизолон: 0,2 мг/30 г массы тела, растворить одну таблетку в 5 мг в 2,5 мл воды и ввести 2 капли перорально. Давать 2 раза в день. При длительном применении следует перейти к сниженной дозе (Clubb 1986).

Для лечения шока:

- а) преднизолона натрия сукцинат (10 мг/мл): 0,1-0,2 мл/100 г массы тела. Повторять каждые 15 мин до достижения эффекта. Крупным птицам дозу препарата можно снизить на 1/2 (Clubb 1986).

Рептилиям:

- а) при шоке для большинства видов: преднизолона натрия сукцинат в дозе 5-10 мг/кг в/в по показаниям. (Gauvin 1993).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Не допускается содержание препарата в продукции, получаемой от коров молочного направления продуктивности.

Все препараты отпускаются по рецепту (Rx).

Преднизолон в таблетках по 5 мг и 20 мг; *Delta-Cortef*® (Upjohn), *Prednis-Tab*® (Vet-A-Mix); generic (Rx). Утвержден для применения собакам.

Преднизолона ацетат, суспензия для инъекций 25 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл. Выпускается под различными торговыми названиями и под названиями, отличными от запатентованного.

Преднизолона натрия сукцинат для инъекций 20 мг/мл во флаконах по 50 мл; *Solu-Delta Cortef*® (Upjohn), *Sterisol-20*® (Anthony), generic; (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям. Более подробную информацию, касающуюся доз и приготовления растворов, рекомендуется смотреть в листке-аннотации.

Преднизолона натрия фосфат для инъекций 100 мг/флакон, 500 мг/флакон; *Cortisate-20*®

(Schering). Утвержден для внутривенного введения собакам.

Преднизолон, суспензия для инъекций 10 мг/мл, 40 мг/мл; *Meticorten*® (Schering). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты:

Преднизолон в таблетках по 5 мг *Delta-Cortef*® (Upjohn); generic, (Rx). Преднизолон в таблетках по 1 мг, 2,5 мг, 5 мг, 10 мг, 20 мг, 50 мг (Rx).

Преднизолон, сироп 15 мг/ 5 мл по 240 мл; *Prelone*® (Muro) (Rx). Преднизолон, раствор для перорального применения/ сироп 1 мг/мл по 30 мл, 120 мл, 240 мл и 500 мл (Rx).

Преднизолона ацетат для инъекций 25 мг/мл, 50 мг/мл во флаконах по 10 и 30 мл; *Key-Pred 25*® (Нугех) (Rx); *Predalone 50*® (Forest) (Rx); *Predcor-50*® (Hauck) (Rx); generic.

**PRIMIDONE-
ПРИМИДОН, ГЕКСАМЕДИН**

Физико-химические свойства - белый кристаллический порошок без запаха со слегка горьковатым вкусом, температура плавления составляет 279-284°C. Один г растворяется в 2000 мл воды или 200 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки примидона и суспензию для перорального применения следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке, предпочтительно при комнатной температуре. Не допускать замораживания суспензии. Срок хранения выпускаемых промышленностью таблеток и суспензии составляет 5 лет от даты изготовления.

Фармакологическое действие - примидон и его активные метаболиты фенилэтилмалонамид и фенобарбитал обладают сходной противосудорожной активностью. Точный механизм действия недостаточно ясен, но полагают, что эти соединения повышают порог возникновения судорог или изменяют их выраженность.

Применение/ Показания - примидон показан для контроля судорог (при идиопатической эпилепсии, эпилептиформных конвульсиях) у собак, так как у этого вида животных препарат быстро преобразуется в фенобарбитал (см. раздел *Фармакокинетика*). Возникает справедливый вопрос в отношении каких-либо преимуществ его перед использованием фенобарбитала в виде монотерапии. Однако многие ветеринарные специалисты полагают, что тех животных, которые не поддаются лечению фенобарбиталом, можно успешно контро-

лизовать с помощью примидона, возможно, потому что фенилэтилмалонамид потенцирует противосудорожное действие фенобарбитала. Если сравнивать примидон с фенобарбиталом, высокая вероятность развития гепатотоксичности при использовании примидона ограничивает возможность его длительного назначения. Считается, что примидон более токсичен для кроликов и кошек по сравнению с человеком и собаками.

Фармакокинетика - у собак примидон после перорального поступления медленно абсорбируется, максимальный уровень отмечается через 2-4 часа после его введения. Биодоступность примидона у человека составляет 60-80%.

У собак примидон быстро конвертируется в фенилэтилмалонамид и фенобарбитал. Период полувыведения примидона, фенилэтилмалонамида и фенобарбитала из сыворотки крови составляет 1,85 ч, 7,1 ч и 41 ч соответственно (Yeary 1980).

Примидон, как и фенобарбитал, может стимулировать микросомальные ферменты печени, что усиливает скорость метаболизма его самого, а также других препаратов.

Более подробную информацию о фармакокинетике фенобарбитала см. в *Фенобарбитал*.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - многие ветеринарные специалисты и производители примидона для ветеринарного применения полагают, что он противопоказан кошкам, другие специалисты оспаривают это мнение, но в любом случае кошкам рекомендуется назначать препарат чрезвычайно осторожно. Животным с гиповолемией, анемией, гипоадренальной дисфункцией, заболеваниями сердца или дыхательной системы примидон следует назначать очень осторожно. Большие дозы препарата противопоказаны животным с нефритом или выраженной дисфункцией респираторного аппарата. Примидон также противопоказан животным с выраженными заболеваниями печени или имеющим повышенную чувствительность к нему в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты у собак сходны при применении как примидона, так и фенобарбитала. Они в начале лечения могут усиливать симптомы беспокойства и возбуждения. Эти эффекты носят временный характер и часто устраняются небольшим увеличением дозы препарата. Иногда у собак появляется выраженное угнетение при низких дозах (и низкой концентрации препарата в плазме крови). Полидипсия, полиурия и полифагия также достаточно часто отмечаются при умеренно-высоком

уровне фенобарбитала в сыворотке крови, что лучше всего контролируется путем ограничения количества корма и воды. Седация и/ или атаксия являются наиболее частыми значимыми следствиями достижения самой высокой терапевтической концентрации препарата в сыворотке крови.

При длительном лечении часто возникают увеличение ферментов печени (АЛТ, АСТ, глутаматдегидрогеназы) и снижение уровня альбуминов в сыворотке крови (у 70% собак), что является более частым явлением, чем при использовании фенобарбитала. Через 6 месяцев лечения примидоном могут развиваться липидоз печени, гипертрофия и некроз клеток печени и экстрамедулярный гематопоз. Серьезные поражения печени отмечаются примерно у 6-14% собак.

Также у собак описаны случаи анорексии, тахикардии, дерматита, эпизодической гипервентиляции и, редко, мегалобластической анемии.

Передозировка - поскольку примидон у собак быстро метаболизируется до фенобарбитала, то наблюдаются сходные с передозированием фенобарбитала симптомы (от седации до комы, анорексия, рвота, нистагм) и необходимы соответствующие мероприятия по их устранению. Лечение острого передозирования примидона заключается в выведении поступившего препарата из кишечника и применении методов по поддержанию дыхательной и сердечно-сосудистой деятельности. Введение активированного угля целесообразно для усиления клиренса примидона, даже если препарат был введен парентерально. Активированный уголь вызывает диффузию примидона из сосудов обратно в кишечник. Форсированный щелочной диурез также обеспечивает значительное усиление элиминации препарата у животных с нормальной функцией почек. При выраженной интоксикации или анурии может оказаться успешным перитонеальный или гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - ацетозоламид для перорального применения может снижать абсорбцию примидона из ЖКТ

Следующие лекарственные взаимодействия могут оказаться существенными, поскольку главным активным метаболитом примидона является фенобарбитал:

- другие препараты, угнетающие ЦНС (например, наркотические вещества, фенотиазины, антигистаминные препараты), вальпроевая кислота и хлорамфеникол (*левомецетин*) могут усиливать эффекты фенобарбитала. Взаимодействие с хлорамфениколом (*левомецетином*) имеет особое значение у собак;

- фенobarбитал может ослаблять эффекты следующих препаратов: **антикоагулянтов для перорального применения, кортикостероидных препаратов, (3—блокаторов (пропранолола {анаприлина}), хинидина, теofilлина и метронидазола;**

- одновременное применение фенobarбитала и **фуросемида** может вызвать постуральную гипотензию (обусловленную положением тела) или усилить ее. Барбитураты могут влиять на метаболизм **фенитоина**, поэтому показан мониторинг концентрации последнего в крови;

- фенobarбитал может уменьшать абсорбцию **гризеофульвина** при одновременном их назначении.

Влияние на лабораторные показатели - барбитураты могут усиливать удержание **бромосульфоталеина (сульфобромоталеина)** и приводить к получению ложнозавышенных результатов. Поэтому введение барбитуратов рекомендуется осуществлять не ранее, чем за 24 ч до проведения **тестов с удержанием бромосульфоталеина**; в ином случае (например, при устранении судорог) требуется соответствующая интерпретация результатов.

Дозы -

Собакам:

- 15-20 мг/кг в день, вначале разделив суточную дозу на 2-4 приема; некоторым собакам требуется 50 мг/кг в день (Morgan 1988);
- 11-22 мг/кг 3 раза в день (Kay and Aucoin 1985);
- вначале по 15 мг/кг, разделив суточную дозу на 2 приема; максимально до 80 мг/кг, разделив на 2 приема (Bunch 1986);
- 55 мг/кг per os 1 раз в день (Kirk 1986);
- 55 мг/кг per os ежедневно; если судороги возникают часто, суточную дозу необходимо разделить на 2 приема. Снизить дозу следует постепенно, никогда нельзя отменять препарат внезапно (по рекомендациям Mylepsin® - Fort Dodge).

Кошкам:

- 11-22 мг/кг 3 раза в день (Davis 1985b);
- 20 мг/кг per os каждые 12 ч (Neff-Davis 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) противосудорожное действие;
- 2) побочные эффекты (нарушения со стороны ЦНС, полиурия/ полидипсия, увеличение массы тела);
- 3) концентрация фенobarбитала в сыворотке крови, если отмечаются отсутствие эффективности или побочные эффекты. Полагают, что тера-

певтический уровень препарата в сыворотке крови у собак сходен с уровнем препарата у человека (15-40 мкг/мл), хотя имеются определенные разногласия среди ветеринарных специалистов;

- 4) обычные клинический анализ крови и ферменты печени при длительном назначении, минимально раз в 6 месяцев.

Информация для владельца - для успешного лечения эпилепсии требуется четкое соблюдение предписанного режима терапии. Владелец должен давать препарат каждый день в одно и то же время. Если у животного развиваются существенные побочные реакции (в том числе симптомы анемии, поражения печени) или контроль судорог не достигнут, владельцу следует немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Примидон в таблетках по 250 мг; *Neurosyn*® (Techamerica), generic; (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты;

Примидон в таблетках по 50 мг, 250 мг; *Mysoline*® (Wyeth-Ayerst); (Rx); generic (Rx).

Примидон, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 8 унций; *Mysoline*® (Wyeth-Ayerst), (Rx). Другие торговые названия препарата: *Myidone*® (Major) и Primaclone (примаклон).

PROCAINAMIDE HCL - ПРОКАИНАМИД, НОВОКАИНАМИД

Физико-химические свойства - по структуре близок к прокаину, отличается тем, что эфирная группа у прокаина замещена на амидную у прокаинамида; применяется в качестве антиаритмического препарата. Белый или желтовато-коричневый гигроскопичный кристаллический порошок без запаха, pK_a составляет 9,23, температура плавления - 165-169°С. Очень легко растворим в воде и спирте. pH инъекционной формы составляет 4-6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - окисление вследствие попадания воздуха во флакон может вызвать изменение цвета инъекционного раствора. Раствор можно применять, если его цвет не темнее цвета светлого янтаря. Помещение препарата в холодильник может приостановить

процесс окисления, но раствор следует хранить при комнатной температуре.

Известно, что препарат для инъекций **совместим** с 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций и водой для инъекций. ГТрокаинамид также **совместим** с добутамина гидрохлоридом, лидокаина гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - прокаинамид относится к классу 1А антиаритмических препаратов, оказывающих сходное с хинидином действие. Прокаинамид удлиняет рефрактерный период в предсердиях и желудочках, уменьшает возбудимость миокарда и подавляет автоматизацию и скорость проведения импульсов. Препарат обладает антихолинергическими свойствами, которые способствуют этим эффектам. Действие прокаинамида на частоту сердечных сокращений непредсказуемо, но обычно он вызывает лишь незначительное учащение или вообще не оказывает никакого действия. Препарат может оказывать отрицательное инотропное действие на сердце, хотя минутный сердечный выброс обычно не изменяется.

Прокаинамид может расширить комплекс QRS, удлинить интервалы PR и QT на ЭКГ. Иногда могут наблюдаться незначительное уменьшение выраженности комплекса QRS и Т-зубца.

Применение/ Показания - прокаинамид показан для лечения преждевременного сокращения желудочков, желудочковой или наджелудочковой тахикардии, возникших на фоне болезни Паркинсона с расширением комплекса QRS. Более высокие дозы препарата могут оказаться эффективными для лечения наджелудочковой тахикардии, хотя прокаинамид и не является препаратом первой линии для лечения данной разновидности аритмии.

Фармакокинетика - после в/в или в/м введения действие препарата начинается практически сразу же. У человека после перорального поступления примерно 75-95% от принятой дозы абсорбируется из кишечника, но у некоторых пациентов абсорбция составляет менее 50% от дозы. Пища, замедляющая опорожнение желудка или увеличивающая его рН, может также замедлять и пероральную абсорбцию препарата. Известно, что у собак биодоступность препарата после перорального его поступления составляет примерно 85%, а абсорбционный период полувыведения - 0,5 ч.

Однако показатели и биодоступности, и абсорбционного периода полувыведения достаточно вариабельны.

Наибольшая концентрация прокаинамина отмечается в цереброспинальной жидкости, печени, селезенке, почках, легких, сердце и мышцах. У собак объем распределения препарата составляет приблизительно 1,4-3 л/кг. У человека примерно 20% препарата связывается с белками, у собак - только 15%. Прокаинамид может проникать через плаценту и выделяться с молоком.

Известно, что у собак элиминационный период полувыведения варьирует, но большинство исследований показало, что он составляет около 2-3 ч. У человека прокаинамид метаболизируется до N-ацетил-прокаинамида (NAPA), который является активным метаболитом. Однако имеются данные, что у собак прокаинамид не образует значительного количества N-ацетил-прокаинамида. У собак через 24 ч после внутривенного введения с мочой экскретируется около 90% прокаинамида и его метаболитов (50-70% в неизмененном виде).

Противопоказания/ Меры предосторожности - прокаинамид противопоказан животным с миастенией (*myasthenia gravis*) (см. раздел *Лекарственные взаимодействия*), а также животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, прокаину или другим химически сходным препаратам. В гуманной медицине прокаинамид противопоказан пациентам с системной красной волчанкой, но неизвестно, оказывает ли препарат побочное действие на собак с таким заболеванием. Прокаинамид не следует применять животным с трепетанием-мерцанием или блокадой сердца 2 или 3 степени (если только они не вызваны искусственно).

Животным с интоксикацией сердца, вызванной сердечными гликозидами, прокаинамид следует применять чрезвычайно осторожно (если вообще назначать). Также осторожно препарат следует применять животным с выраженными заболеваниями печени и почек или застойной сердечной недостаточностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак побочные эффекты в основном дозозависимы (уровень препарата в крови). К нарушениям со стороны ЖКТ относятся анорексия, рвота или диарея. Эффекты, связанные с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, включают слабость, гипотензию, отрицательный инотропизм, расширение комплекса QRS и интервала QT, атриовентрикулярную блокаду, мультиформную желудочковую тахикардию. Возможны развитие лихорадки и лейкопении. При слишком быст-

ром в/в введении препарата может возникнуть сильная гипотензия. В гуманной медицине описаны случаи развития синдрома системной красной волчанки, но у собак возникновение подобного осложнения не описано.

Животным с почечной, застойной сердечной недостаточностью или большим в критическом состоянии дозу препарата следует уменьшить.

Передозировка - к симптомам передозировки относятся гипотензия, летаргия, спутанность сознания, тошнота, рвота и олигурия. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: расширение комплекса QRS, атриовентрикулярная пароксизмальная (узловая) тахикардия, желудочковая фибрилляция, задержка межжелудочковой проводимости.

Если препарат введен перорально, для удаления его неабсорбированной части следует очистить кишечник и назначить активированный уголь. Для лечения гипотензии требуется внутривенное введение инфузионных растворов с допамином, фенилэфрином (*мезатоном*) или норэпинефрином (*норадреналином*). Для уменьшения кардиотоксического действия прокаинамида следует внутривенно ввести 1/6 молярный раствор натрия лактата. Для усиления экскреции препарата через почки можно назначить форсированный диурез с использованием инфузионных растворов и диуретических препаратов, снижающих рН мочи. При возникновении выраженной блокады атриовентрикулярного узла может потребоваться временная электростимуляция сердца.

Лекарственные взаимодействия - с другими антиаритмическими препаратами прокаинамид следует назначать с осторожностью, так как может возникнуть аддитивная кардиотоксичность или иные токсические эффекты.

Прокаинамид может противодействовать эффектам **пиродостигмина, неостигмина** (*прозерина*) или других **антихолинэстеразных** препаратов, назначаемых животным для лечения миастении (*myasthenia gravis*).

Прокаинамид может потенцировать эффекты препаратов, обладающих **гипотензивным действием**.

Животным с интоксикацией дигиталисом прокаинамид следует назначать только в том случае, если лечение калием, лидокаином или фенитоином оказалось неэффективным. Циметидин может снижать почечный клиренс прокаинамида с результирующим повышением уровня последнего в сыворотке крови.

Прокаинамид может потенцировать или удлинять блокирующую активность нейро-мышечных

релаксантов таких, как **сукцинилхолин** (*дитилин*) или других подобных препаратов с подобным действием (например, аминогликозидов).

Дозы -

Собакам:

а) 6-8 мг/кг в/в в течение 5 мин, затем в виде длительной инфузии в дозе 25-40 микрограмм/кг/минуту или 6-20 мг/кг в/м каждые 4-6 ч.

Пероральная доза: 8-20 мг/кг каждые 6 ч, если применять обычные таблетки или капсулы; если применять *Procan®-SR* (Parke-Davis): 8-20 мг/кг каждые 6-8 ч (Tilley and Miller 1986).

б) добавить 500-1000 мг к 500 мл D5W и вводить инфузионно медленно со скоростью 10-40 микрограмм/кг/мин до достижения эффекта; или 10-20 мг/кг в/м или *per os* 3-4 раза в день (Morgan 1988);

в) начальная поддерживающая доза составляет 15 мг/кг в/в медленно каждые 4 ч или 17,5 мг/кг *per os* каждые 4 ч. При этом режиме дозирования предполагаемый уровень препарата в сыворотке крови должен составить 8 микрограмм/мл (Parich et al. 1986).

г) при преждевременных сокращениях желудочков: 6,6-22 мг/кг каждые 4 ч *per os* (если используется форма с пролонгированным действием, то препарат вводить каждые 8 ч, так как он может не абсорбироваться).

При желудочковой тахикардии: 6,6-8,8 мг/кг в/в в течение 5 мин, затем вводить по 11-40 микрограмм/кг/мин (Ettinger 1989).

Лошадям:

а) Внутривенно: по 0,5 мг/кг раз в 10 мин до разрешения состояния или до достижения суммарной дозы 2-4 мг/кг (Muir and McGuirk 1987a).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ при в/в введении непрерывно;
- 2) кровяное давление, по возможности во время в/в введения;
- 3) симптомы интоксикации (см. раздел *Побочные эффекты/ Передозировка*);
- 4) уровень препарата в сыворотке крови.

У собак описана вариабельность фармакокинетических параметров, что требует мониторинга лечения, используя уровень препарата в сыворотке крови. Поскольку в организме собаки не образуются активных метаболитов NAPA в заметных количествах, терапевтический предел в отношении прокаинамида остается спорным вопросом и колеблется от 3-8 микрограмм/мл до 8-20 микро-

грамм/мл. В начале лечения этот автор предлагает использовать наименьшую дозу препарата, но, если эффективность не достигнута или токсические эффекты не представляют проблемы, не следует опасаться повышения дозы с результирующим увеличением уровня препарата в крови. При желудочковой аритмии, индуцированной препаратами наперстянки, для ее контроля может потребоваться значительно повышенная концентрация прокаинамида в крови. При пероральной терапии в процессе мониторинга обычно предусматривается определение минимального уровня препарата. В гуманной медицине при назначении прокаинамида обычно контролируется его уровень, однако нормативы, полученные на людях, не могут быть автоматически перенесены на животных.

Информация для владельца - препараты для перорального применения следует давать с равными интервалами в течение дня/ночи и натошак, если нет других указаний производителя за 1/2 ч до кормления. При ухудшении состояния животного или при появлении у него симптомов интоксикации (например, рвота, диарея, слабость) следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Прокаинамида гидрохлорид для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 10 мл, 500 мг/мл во флаконах по 2 мл, в шприцах по 2 и 4 мл; *Pronestyl*® (Princeton Pharm.), Generic, (Rx).

Прокаинамида гидрохлорид в таблетках или капсулах по 250 мг, 375 мг, 500 мг; *Pronestyl*® (Princeton Pharm.), Generic, (Rx).

Прокаинамида гидрохлорид в таблетках пролонгированного действия по 250 мг, 500 мг, 1000 мг (только пролонгированного действия). (**Внимание:** эти препараты не рекомендуются применять в начале лечения, в ветеринарной медицине они имеют ограниченное применение); *Pronestyl*® SR (Princeton Pharm.), *Procanbid*® (Parke-Davis), Generic, (Rx).

PROCHLORPERAZINE - ПРОХЛОРПЕРАЗИН, МЕТЕРАЗИН

Физико-химические свойства - является производным феноптиазина, выпускается промышленностью в качестве основания в формах для ректального применения, в качестве соли эдисилата в ви-

де растворов для инъекций и для перорального применения и в качестве соли малеата в виде таблеток и капсул. 8 мг соли малеата и 7,5 мг соли эдисилата эквивалентны 5 мг основания прохлорперазина.

Основание представляет собой прозрачную, вязкую жидкость бледно-желтого цвета очень мало растворимую в воде, но легко растворимую в спирте. Соль эдисилата - белый или светло-желтый кристаллический порошок без запаха. 500 мг растворяется в 1 мл воды и 750 мл спирта. Соль малеата - белый или бледно-желтый кристаллический порошок почти без запаха. Практически нерастворим в воде и спирте.

Выпускаемая промышленностью инъекционная форма представляет собой раствор соли эдисилата в стерильной воде. pH составляет 4,2-6,2.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Не следует допускать воздействия температур выше 40°C и замораживания. Появление незначительного желтоватого окрашивания растворов для инъекций и для введения *per os* не оказывает никакого воздействия на активность или эффективность препарата. Растворы с преципитатом или со значительным изменением окраски использовать не следует.

Известно, что следующие препараты **совместимы** с прохлорперазина эдисилатом для инъекций: все обычные растворы для в/в введения, аскорбиновая кислота для инъекций, атропина сульфат, буторфанол тартрат, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), дексаметазона натрия фосфат, дроперидол, фентанила цитрат, гликопирролат, гидроксизина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид, меперидина гидрохлорид, метоклопрамида гидрохлорид, морфина сульфат, нафциллин натрия, налбуфина гидрохлорид, пентазоцина лактат, перфеназин (*этаперазин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометамина гидрохлорид (*дипразин*), скополамина гидробромид, натрия бикарбонат, витамины группы В с витамином С.

Известно, что следующие препараты **несовместимы** с прохлорперазина эдисилатом для инъекций: аминофиллин (*эуфиллин*), амфотерицин В, ампициллин натрия, кальция глюцептат, хлорамфеникол натрия (*левомицетин*), хлоротиазид натрия, дименгидринат, гидрокортизона натрия сукцинат, метотрексат натрия, пенициллина G натриевая соль, фенобарбитал натрия, пентобарбитал натрия (*этаминал натрия*) и тиопентал натрия. Нельзя смешивать с препаратами/ растворителями, в состав которых в качестве консервирующих

веществ входят парабензолы. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - основные аспекты фармакологического действия прохлорперазина сходны с таковыми других фенотиазинов (для более подробной информации см. *Ацепромазин*). Прохлорперазин обладает слабой антихолинэргической активностью, сильными экстрапирамидальными воздействиями и умеренным седативным эффектами. Также оказывает выраженное противорвотное действие, что в основном и используется как в гуманной, так и в ветеринарной медицине.

Применение/ Показания - одним из ветеринарных препаратов является комбинированный препарат, содержащий прохлорперазин, изопрропамид и неомоцилин (или без него) (*Darbazine®*, *Neo-Darbazine®*, - SKB Labs). Показаниями являются рвота, неспецифический гастроэнтерит, диарея, индуцированная препаратами, инфекционная диарея, спастический колит и тошнота, возникающая при перевозке собак или кошек (инъекционная форма). Прохлорперазин в виде монотерапии применяется собакам и кошкам в качестве противорвотного средства.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетических параметров прохлорперазина у животных, ограничена. Препарат, скорее всего, обладает сходными с фенотиазинами характеристиками абсорбции, распределения и элиминации.

Противопоказания/ Меры предосторожности - глаукома, обструкция или стеноз пилорического отдела и гипертрофия предстательной железы в аннотации производителя указаны в числе противопоказаний (фирма *Darbazine®*). Остальные меры предосторожности и противопоказания рекомендуется смотреть в *Ацепромазин*.

Побочные эффекты/ Предупреждения - кроме побочных эффектов, перечисленных в *Ацепромазине*, в аннотации к препарату *Darbazine®* указаны сухость в ротовой полости, расширение зрачков, констипация и нарушения мочеиспускания на фоне антихолинэргического компонента. Если прохлорперазин применяется в виде монотерапии, наиболее вероятными эффектами будут седация или гипотензия.

Передозировка - см. *Ацепромазин*. В гуманной медицине острые экстрапирамидальные симпто-

мы (кивошея, тремор, саливация) у пациентов легко устраняются с помощью введения инъекционной формы дименгидрината.

Лекарственные взаимодействия - лекарственные взаимодействия с прохлорперазином: фенотиазины не следует назначать в течение 1 мес. после дегельминтизации **фосфорорганическими** препаратами, так как их эффекты могут быть потенцированы.

Другие депрессанты ЦНС (барбитураты, наркотические, анельгизирующие препараты и т. д.) могут вызвать дополнительное угнетение ЦНС, если их использовать с прохлорперазином.

Использование фенотиазинов с хинидином может вызвать угнетение сердечной деятельности. **Противодиарейные микстуры** (например, каолин/ пектин, микстура висмута субсалицилата) и **антациды** могут стать причиной пониженной абсорбции в ЖКТ при пероральном назначении фенотиазинов. При сочетанном применении **пропранолола (анаприлина)** с фенотиазинами могут повыситься уровни обоих препаратов в крови.

Фенотиазины блокируют Р-адренорецепторы, и при последующем назначении **эпинефрина (адреналина)** может возникнуть избыточная стимуляция Р-рецепторов с вазодилатацией отдельных кровеносных сосудов и учащением сердечных сокращений.

Метаболизм **фенитоина (дифенина)** может понизиться при одновременном назначении с фенотиазинами.

Лекарственные взаимодействия с изопрропамидом (входит в состав препарата *Darbazine®*): **антигистаминные препараты, прокаинамид (новокаиномид), хинидин, меперидин, бензодиазепины и фенотиазины** могут усиливать активность изопрропамида или его производных.

Следующие препараты могут потенцировать побочные эффекты изопрропамида и его производных: **примидон (гексамедин), дизопирамид, нитраты и кортикостероидные препараты длительного действия** (могут повышать внутриглазное давление).

Изопрропамид и его производные могут усиливать действие **нитрофурантоина (фурадонина), тиазидных диуретических препаратов и симпатомиметиков**

Изопрропамид и его производные могут противодействовать эффектам **метоклопрамида**.

Влияние на лабораторные показатели - изопрропамида иодид может изменять результаты при проведении тестов, определяющих функциональное состояние щитовидной железы (вследствие

646 • PROCHLORPERAZINE

наличия в препарате иода), и подавлять поглощенные железой иода¹³¹. Поэтому рекомендуется прекратить лечение препаратом за 1 неделю до проведения тестирования.

Дозы -

Собакам:

Прохлорперазин:

В качестве противорвотного средства:

- а) 0,5 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995);
- б) 0,5 мг/кг в/м 3-4 раза в день или 1 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988);
- в) 0,1 мг/кг в/м каждые 6 ч (DeNovo 1986).

Прохлорперазин /Изопропамид (Darbazine®):

- а) в качестве противорвотного/ антидиарейного средства: 0,14-0,22 мг/кг п/к 2 раза в день (Morgan 1988);
- б) в качестве противорвотного средства: 0,5-0,8 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (DeNovo 1986);
- в) Инъекционная форма:

Из расчета массы тела животного:

До 4 фунтов = 0,25 мл;
5-14 фунтов = 0,5-1 мл;
15-30 фунтов = 2-3 мл;
30-45 фунтов = 3-4 мл;
45-60 фунтов = 4-5 мл;
свыше 60 фунтов = 6 мл.

Форма для перорального применения:

Darbazine® #1: масса тела 2-7 кг: по 1 капсуле каждые 12 ч per os; масса тела 7 -14 кг: по 2 капсуле каждые 12 ч per os;

Darbazine® #3: масса тела больше 14 кг: по 1 капсуле каждые 12 ч per os (по рекомендациям *Darbazine*® - SKB).

Кошкам:

Прохлорперазин:

- а) 0,13 мг/кг каждые 12 ч в/м (Davis 1985b);
- б) 0,1 мг/кг в/м каждые 6 ч (DeNovo 1986);
- в) 0,5 мг/кг в/м или п/к каждые 8 ч (Washabau and Elie 1995).

Прохлорперазин / Изопропамид (Darbazine®):

- а) в качестве противорвотного средства: 0,5-0,8 мг/кг в/м или п/к каждые 12 ч (DeNovo 1986);
- б) Инъекционная форма:

Из расчета массы тела животного:

До 4 фунтов = 0,25 мл;
5-14 фунтов = 0,5-1 мл;
(по рекомендациям *Darbazine*® - SKB).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота сердечных сокращений/ ритм/ кровяное давление по показаниям, и если есть возможность, измерить;

- 2) противорвотное/ спазмолитическое действие; электролитный и водный баланс;
- 3) температура тела (особенно, если температура окружающей среды очень высокая или низкая).

Информация для владельца - за животным следует установить наблюдение минимально в течение часа после введения препарата. Сухость в ротовой полости можно устранить путем смачивания языка небольшим количеством воды в течение 10-15 мин. Цвет мочи может измениться на розовый или красновато-коричневый, что не является патологией. Длительная рвота и диарея могут оказаться выраженными и, если эти симптомы не устраняются, следует обратиться к ветеринарному врачу. Необычное поведение животного, неподвижное его положение также требуют консультации специалиста.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Прохлорперазина дималеат/ Изопропамида иодид в капсулах пролонгированного действия;

Darbazine® #1 (Pfizer): 3,33 мг прохлорперазина, 1,67 мг изопропамида;

Darbazine® #3 (Pfizer): 10 мг прохлорперазина, 5 мг изопропамида; (Rx). Утвержден для применения собакам.

Прохлорперазина эдисилат / Изопропамида иодид для инъекций;

Darbazine® (Pfizer): 6 мг/мл прохлорперазина, 0,38 мг/мл изопропамида иодида; (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Прохлорперазина эдисилат для инъекций 5 мг/мл в ампулах и шприцах по 2 мл; во флаконах по 10 мл;

Compazine® (SKF), *Prochlorperazine*® (Wyeth-Ayerst); Generic, (Rx).

Прохлорперазина эдисилат, сироп для перорального применения 1 мг/мл в бутылках по 120 мл; *Compazine*® (SKF), (Rx).

Прохлорперазина малеат в таблетках по 5 мг, 10 мг, 25 мг и капсулах пролонгированного действия по 10 мг, 15 мг, 30 мг; *Compazine*® (SKF), Generic, (Rx).

Прохлорперазин (основание), суппозитории по 2,5 мг, 5 мг и 25 мг; *Compazine*® (SKF), *Prochlorperazine*® (G & W Labs); (Rx).

PROMAZINE HCL- ПРОМАЗИНА ГИДРОХЛОРИД, ПРОПАЗИН

Физико-химические свойства - является производным фенотиазина, пропиламин, структурно сходен с хлорпромазином (*аминазином*), отличается от него отсутствием атома хлора в положении 2 фенотиазинового ядра. Это белый или слегка желтоватый кристаллический порошок горького вкуса, практически без запаха. Легко растворим в спирте, 333 мг растворяется в 1 мл воды при 25°C. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы составляет 4-4,5. Препарат растворяется в стерильной воде для инъекций.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - не следует допускать длительного контакта промазина с воздухом и замораживания раствора для инъекций; хранить необходимо при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте.

При длительном воздействии воздуха промазин окисляется и его цвет изменяется на розовый или голубой. Нельзя использовать инъекционную форму, изменившую цвет или при образовании осадка (за исключением появления желтоватой окраски).

Известно, что с промазином для инъекций совместимы все обычные растворы для в/в введения (за исключением Ионосола В с 5% раствором декстрозы или изотонического раствора натрия бикарбоната), атропина сульфат, хлорпромазина гидрохлорид (*аминазин*), хлорамфеникол натрия (*левомицеттин*), дифенгидрамин (*димедрол*), дроперидол, фентанила цитрат, гликопирролат, гепарин натрия, гидроксизина гидрохлорид, лидокаина гидрохлорид, меперидина гидрохлорид, метоклопрамида гидрохлорид, метараминила битартрат, морфина сульфат, пентазоцина лактат, прометазина гидрохлорид (*дипразин*), скополамина гидробромид и тетрациклина гидрохлорид.

Известно, что с промазином для инъекций несовместимы Ионосол В с 5% раствором декстрозы, аминофиллин (*эуфиллин*), хлоротиазид натрия, дименгидринат, фибриноген, фибролизин (человеческий), метотрексат натрия, нафциллин натрия, пенициллин G калиевая соль, пентобарбитал натрия (*эптаминал натрия*), фенобарбитал натрия, натрия бикарбонат (по имеющимся данным, 100 мг/л промазина совместимы с 2,4 мЭкв/л бикарбоната в D5W), тиопентал натрия и варфарин натрия. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя.

Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - промазин обладает фармакологическими эффектами, сходными с ацепромазином. Более подробную информацию см. в *Ацепромазин*.

Применение/ Показания - в основном показания те же, что и для ацепромазина; см. *Ацепромазин*. Промазин утвержден для собак, кошек и лошадей.

Фармакокинетика - у моногастричных животных промазин абсорбируется после перорального поступления; у жвачных препарат также в некоторой степени всасывается при поступлении гранул для перорального применения. У собак начало действия промазина после в/в введения обычно отмечается через 5 мин, после в/м введения - через 30 мин. Начало действия препарата у крупных животных после парентерального введения наблюдается немного позже. У лошадей действие промазина после перорального введения им гранул наступает через 45 мин. Продолжительность действия является дозозависимой и, по имеющимся данным, может составлять до 4-6 ч.

Промазин метаболизируется в печени, главным образом, связыванием с глюкуроновой кислотой, с последующей экскрецией через почки. У лошадей метаболиты промазина не выявляются в моче уже через 72 часа после введения последней дозы.

Противопоказания/ Меры предосторожности - более подробную информацию рекомендуется смотреть в *Ацепромазин*. Кроме того, имеются данные о том, что лошади после применения им промазина становились чрезвычайно чувствительны к посторонним шумам и агрессивно реагировали на неожиданные движения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - более подробную информацию рекомендуется см. в *Ацепромазин*.

Передозировка/ Острая токсичность - для более подробной информации см. *Ацепромазин*.

Лекарственные взаимодействия - для более подробной информации см. *Ацепромазин*.

Дозы -

Собакам:

- а) 2,2-6,6 мг/кг в/в в премедикации при наркозе (дозу барбитуратов затем следует снизить на 1/3-1/2 (Lumb and Jones 1984);
- б) 2,2-4,4 мг/кг в/м для седации (Morgan 1988);
- в) 2-4 мг/кг в/м или в/в (Davis 1985a);

г) 2-6 мг/кг в/м ИЛИ В/В повторять каждые 4-6 ч сколько потребуется; в качестве противорвотного средства - дозу следует снизить на 1/3-1/2 (Booth 1988a).

Кошкам:

- а) 2,2-4,4 мг/кг в/м для седации (Morgan 1988);
- б) 2,2-4,4 мг/кг в/м или в/в (Kirk 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) 1,1 мг/кг в/в в качестве транквилизирующего средства (Lumb and Jones 1984);
- б) 0,44-1,0 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986).

Лошадям:

- а) 1,1 мг/кг в/в в качестве транквилизирующего средства (Lumb and Jones 1984);
- б) 0,4-1,0 мг/кг в/в (Robinson 1987);
- в) 0,99-1,98 мг/кг per os (эквивалентно 1,63-3,26 г/100 фунтов массы тела). Начало действия обычно отмечается через 45 мин, продолжительность составляет 4-6 ч (по рекомендациям Promazine Granules, Fort Dodge).

Свиньям:

- а) 0,44-1,0 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986);
- б) в премедикации при наркозе: 2 мг/кг с атропином (в дозе 0,07-0,09 мг/кг) и меперидином (в дозе 1-2 мг/кг) (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

- 1) частота сердечных сокращений/ ритм/ кровяное давление по показаниям и если есть возможность измерить;
- 2) степень транквилизации;
- 3) температура тела (особенно, если температура окружающей среды очень высокая или низкая).

Информация для владельца - цвет мочи может измениться на розовый или красновато-коричневый, что не является патологией.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Промазина гидрохлорид в гранулах; в 10,25 унциях содержится 8 г промазина гидрохлорида; в 1 грамме гранул содержится 27,5 мг промазина гидрохлорида; (Fort Dodge), (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Промазина гидрохлорид для инъекций; 2 мг/мл во флаконах по 10 мл; 5 мг/мл во флаконах по 2 мл, 10 мл и 100 мл; *Sparine*® (Wyeth-Ayerst), generic, (Rx).

Промазина гидрохлорид в таблетках по 25 мг, 50 мг, 100 мг; *Sparine*® (Wyeth-Ayerst); *Prozine-50*® (Hauck), generic, (Rx).

Промазина гидрохлорид, сироп для перорального применения; 2 мг/мл в бутылках по 120 мл; *Sparine*® (Wyeth), (Rx).

**PROPANTHELINE BROMIDE -
ПРОПАНТЕЛИНА БРОМИД**

Физико-химические свойства - является четвертичным аммонием, антиму斯卡риновый препарат; белые или почти белые кристаллы горького вкуса без запаха, температура плавления составляет 156-162°C (с разложением). Очень легко растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки пропантелина бромид следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - является четвертичным аммонием, антиму斯卡риновым препаратом со сходными с атропином действиями, хотя в ЦНС проникает в незначительной степени. Поэтому не обладает таким же количеством побочных эффектов, какие проявляются у атропина. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине пропантелина бромид применяют в качестве спазмолитического/ антисекреторного препарата при лечении диареи у мелких животных. Его также используют при лечении гиперрефлексии детрузора, для устранения позывов при недержании мочи и перорально при брадикардиях, поддающихся лечению антихолинэргическими препаратами. Лошадям пропантелин применяют внутривенно для уменьшения перистальтики в толстом кишечнике и для релаксации прямой кишки с целью облегчения проведения ректального исследования и обеспечения хирургических процедур на прямой кишке.

Фармакокинетика - четвертичные антихолинэргические препараты после перорального поступления абсорбируются неполностью, так как они находятся в ионизированном виде. У человека максимальная концентрация отмечается через 2 часа после перорального введения препарата. Пища снижает количество всасываемого препарата.

Распределение пропантелина изучено недостаточно хорошо, хотя известно, что подобно другим четвертичным антиму斯卡риновым препаратам, он обладает плохой жирорастворимостью и проникает в ЦНС и глаза в незначительном количестве.

Полагают, что пропантелин в основном метаболизируется в желудочно-кишечном тракте и/или

печени; менее 5% перорально поступившей дозы экскретируется в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пропантелин противопоказан при повышенной чувствительности к антихолинергическим препаратам в анамнезе, а также животным с тахикардией на фоне тиреотоксикоза или сердечной недостаточности, ишемией миокарда, нестабильным состоянием сердца в период острого кровотечения, обструктивным заболеванием желудочно-кишечного тракта, паралитической непроходимостью кишечника, тяжелым язвенным колитом, обструктивной уropатией и миастенией (*myasthenia gravis*) (кроме применения для отмены побочных мускариновых эффектов на фоне предыдущей терапии).

Антимускариновые препараты следует применять с чрезвычайной осторожностью животным с известными или подозреваемыми инфекциями желудочно-кишечного тракта. Пропантелин или другие антимускариновые препараты могут уменьшить перистальтику ЖКТ и тем самым задержать вызывающие заболевание факторы (токсины), что приведет к более длительному сохранению симптомов. Антимускариновые препараты также следует назначать с осторожностью животным с вегетативной невропатией.

Антимускариновые препараты следует применять с осторожностью животным с заболеваниями печени или почек, старым или очень молодым животным, при гипертиреозе, гипертензии, застойной сердечной недостаточности, тахиаритмиях, гипертрофии предстательной железы, желудочно-пищеводном рефлюксе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением эффектов на глаза и ЦНС, пропантелин скорее всего будет оказывать побочные действия, сходные с атропином (сухость слизистых оболочек ротовой полости и глаз, нарушения мочеиспускания, тахикардия, констипация и т. д.). Высокие дозы препарата могут вызвать развитие илеуса с результирующим чрезмерным ростом бактерий у чувствительных животных. Для более подробной информации см. *Атропин*.

Передозировка - при сравнении с атропином, после передозирования пропантелина можно ожидать минимальных нарушений со стороны ЦНС вследствие четвертичной структуры препарата. Более подробную информацию, касающуюся возможных симптомов при передозировке пропантелина, рекомендуется смотреть в *Атропин*.

При недавнем пероральном поступлении препарата следует очистить кишечник, ввести активи-

рованный уголь и солевые слабительные. Лечение отравления поддерживающее и симптоматическое. Не следует применять фенотиазины, так как они могут способствовать проявлению антихолинергических эффектов. Можно провести инфузионную терапию и стандартное лечение шока.

Применение физостигмина является спорным и, вероятно, должно использоваться только в крайнем случае, когда у животного наблюдается чрезмерное возбуждение, существует риск самоповреждения и нанесения травм окружающим, или тогда, когда развивается сильная или угрожающая жизни наджелудочковая и синусная тахикардия. Обычная доза физостигмина (для взрослого человека среднего роста) составляет 2 мг в/в медленно. При отсутствии эффекта дозу можно повторять каждые 20 мин до тех пор, пока не наступит антихолинергическое действие. Доза для ребенка составляет 0,02 мг/кг в/в медленно (повторять каждые 10 мин как указано выше), может являться подходящим вариантом для начального лечения мелких животных. Побочные эффекты физостигмина (бронхостеноз, брадикардия, судороги) купируют малыми в/в дозами атропина.

Лекарственные взаимодействия - нижеперечисленные препараты могут усилить активность пропантелина и его производных: **антигистаминные** препараты, **прокаинамид (новокаинамид)**, **хинидин**, **меперидин**, **бензодиазепины**, **фенотиазины**.

Следующие препараты могут потенцировать побочные действия пропантелина и его производных: **примидон**, **дизопирамид**, **нитраты**, **кортикостероидные** препараты длительного применения (могут повысить внутриглазное давление).

Пропантелин и его производные могут усиливать действие **нитрофурантоина (фурадонина)**, **тиазидных диуретиков** и **симпатомиметиков**.

Пропантелин может замедлять абсорбцию и повышать максимальную концентрацию **ранитидина** в сыворотке крови. При одновременном назначении этих препаратов относительная биодоступность ранитидина может увеличиваться на 23%.

Пропантелин может уменьшать абсорбцию **циметидина**.

Дозы -

Собакам:

- а) мелким собакам: по 7,5 мг per os каждые 8 ч.
- Собакам среднего размера: 15 мг per os каждые 8 ч.
- Собакам крупного размера: 30 мг per os каждые 8 ч (Kirk 1986).

Для лечения гиперрефлексии детрузора, для устранения позывов при недержании мочи:

- а) 0,2 мг/кг per os каждые 6-8 ч; дозу корректируют до наименьшей эффективной, которая контролирует симптомы (Polzin and Osborne 1985);
- б) 7,5-30 мг per os 1-3 раза в день; начинать следует с наименьшей дозы и повышать ее до затухания симптомов заболевания или развития побочных эффектов (Labato 1988);
- в) 5-30 мг per os 3 раза в день (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

При синусной брадикардии, неполной блокаде атриовентрикулярного узла и др.:

- а) если антихолинергическая терапия с использованием инъекционных форм препарата оказалась эффективной и теперь желательно перейти на лечение пероральной формой: 0,5-1,0 мг/кг per os 3 раза в день (Moses 1988).

При колитах, синдроме раздраженного толстого кишечника:

- а) 0,25 мг/кг per os 3 раза в день; не следует применять дольше 48-72 ч (48 ч при остром колите) (DeNovo 1988);
- б) 0,5 мг/кг 2-3 раза в день (Chiapella 1986).

В качестве противорвотного/ противодиарейного препарата:

- а) 0,25 мг/кг per os каждые 8 ч (DeNovo 1986).

Кошкам:

- а) 7,5 мг per os каждые 8 ч (Kirk 1986).

Для лечения гиперрефлексии детрузора, для устранения позывов при недержании мочи:

- а) по 7,5 мг per os раз в 3 дня; дозу корректируют до наименьшей эффективной, которая контролирует симптомы (Polzin and Osborne 1985);
- б) 7,5 мг per os раз в 24-72 ч; начинать следует с наименьшей дозы и повышать ее до затухания симптомов заболевания или развития побочных эффектов (Labato 1988);
- в) 5-7,5 мг per os 3 раза в день (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

При синусной брадикардии, неполной блокаде атриовентрикулярного узла и др.:

- а) обычно препарат неэффективен, хотя можно попытаться, используя дозу 0,8-1,6 мг/кг 3 раза в день (Harpster 1986).

При хроническом колите:

- а) 0,5 мг/кг 2-3 раза в день (Chiapella 1986).

В качестве противорвотного/ противодиарейного препарата:

- а) 0,25 мг/кг per os каждые 8 ч (DeNovo 1986).

Лошадям:

- а) **0,014** мг/кг в/в (Robinson 1987).

- б) 30 мг в/в с целью подавления перистальтики на 2 часа для проведения хирургических манипуляций на прямой кишке (Merkt et al. 1979).

Внимание: в США не выпускается инъекционных форм препарата. При приготовлении раствора из таблеток для перорального применения, их готовят перед введением, раствор фильтруют через фильтр 0,22 микрона. Вводить необходимо с осторожностью.

Параметры для мониторинга - зависят от показаний к применению препарата:

- 1) клиническая эффективность;
- 2) частота и ритм сердечных сокращений, по показаниям;
- 3) побочные эффекты.

Информация для владельца - сухость в ротовой полости можно устранить путем смачивания языка небольшим количеством воды в течение 10-15 мин. Длительная рвота и диарея могут оказаться выраженными, и если эти симптомы не устраняются, следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пропантелина бромид в таблетках по 7,5,15 мг; *Pro-Banthine*® (Schiapparelli Searle); Generic; (Rx).

PROPIONIBACTERIUM ACNES INJECTION - ИНЪЕКЦИОННАЯ ФОРМА ПРОПИОНИБАКТЕРИУМА АКНЕ

Физико-химические свойства - инъекционная форма пропионибактериума акне — иммуностимулирующий препарат, содержащий *Propionibacterium acnes*, суспендированный в 12,5% растворе этанола и изотоническом растворе.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить следует в холодильнике; не допускать замораживания. Перед применением необходимо хорошо встряхивать.

Фармакологическое действие - является неспецифическим иммуностимулирующим препаратом, может стимулировать активность макрофагов и выработку лимфокинов, повышать активность естественных клеток-киллеров и усиливать клеточно-опосредованный иммунитет.

Применение/ Показания - производитель (*Immunoregulin*®) указывает, что препарат показан

собакам в качестве дополнительного к антибиотикотерапии при лечении хронической рецидивирующей пиодермии собак для улучшения общего состояния и уменьшения площади поражений. При его применении увеличивается процент собак без поражений после соответствующего терапевтического периода.

Кроме того, препарат как иммуностимулятор применяют в качестве дополнительного средства при ринотрахеите и лейкемии кошек вирусной природы. У собак препарат можно использовать также в качестве дополнительного при лечении меланом в ротовой полости и мастоцитом. К сожалению, имеются ограниченные данные, касающиеся эффективности препарата при вышеперечисленных показаниях.

Фармакокинетика - информация не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - инъекционная форма пропионибактериума акне противопоказана животным, имеющим повышенную чувствительность к ней. Животным с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы препарат следует назначать с осторожностью. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - иногда через 1 час после инъекции препарата возможны летаргия, повышение температуры тела, озноб и анорексия. Также описаны анафилактические реакции. Внесосудистое попадание препарата может стать причиной местного воспаления тканей. Исследования, проводимые в течение длительного периода времени по изучению токсичности препарата, выявили появление рвоты, анорексии, недомоганий, лихорадки, ацидоза, повышение потребления воды и гепатит.

Передозировка/ Острая токсичность - информация не приводится; производитель утверждает, что антидотом является эпинефрин (*адреналин*), по-видимому, с целью устранения анафилактических реакций.

Лекарственные взаимодействия - производитель утверждает, что иммуностимулирующий эффект может ослабляться при одновременном назначении препарата с глюкокортикоидами или другими иммуносупрессивными средствами; поэтому производитель рекомендует отмену стероидных препаратов за неделю до начала лечения данным препаратом.

Дозы -

Собакам:

При рекомендованных показаниях:

- а) перед применением хорошо встряхнуть. Вводить внутривенно в следующих дозах: животным с массой тела до 15 фунтов = 0,25-0,5 мл; 15-45 фунтов = 0,25-1 мл; 45-75 фунтов = 1-1,5 мл; более 75 фунтов = 1,5-2 мл. В первые две недели ввести 4 раза с интервалом в 3-4 дня, затем 1 раз в неделю до затухания признаков или стабилизации состояния. Рекомендуется поддерживающая доза 1 раз в месяц (по рекомендациям Immunoregulin®).

В качестве дополнительного препарата при лечении хронической рецидивирующей пиодермии собак:

- а) 0,03-0,07 мл/кг 2 раза в неделю в течение 10 недель (в сочетании с антибиотикотерапией) (Barta 1992).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении ретровирусной инфекции кошек:

- а) 0,5 мл в/в 2 раза в неделю в течение 2 недель, затем 1 раз в неделю в течение 20 недель или до получения результатов о серонегативности животного (McCaw 1994).

Параметры для мониторинга - эффективность и побочные эффекты (см. выше).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Propionibacterium acnes для инъекций 0,4 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Immunoregulin*® (Immunovet); (производитель рекомендует вводить этот препарат только под наблюдением ветеринарного специалиста).

Медицинские препараты: в США нет.

PROPOFOL-ПРОПОФОЛ

Физико-химические свойства - является производным алкифенола (2,6-диизопропилфенол). Выпускаемая промышленностью инъекционная форма представляет собой эмульсию, содержащую 100 мг/мл соевого масла, 22,5 мг/мл глицерола и 12 мг/мл яичного лецитина. рН эмульсии составляет 7-8,5. Пропофол может встречаться под названием дизопрофола.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму пропофола следует хранить

в защищенном от света месте при температуре не выше 22°C (72°F), но не ниже 4°C (40°F); нельзя помещать в холодильник и допускать замораживания. Перед применением необходимо хорошо встряхнуть. Эмульсию нельзя применять, если она расслоилась. Производитель рекомендует выбрасывать неиспользованную часть препарата по окончании анестезии или через 6 ч.

Совместимость с другими препаратами недостаточно хорошо изучена. Пропофол совместим с наиболее часто используемыми растворами для в/в введения (например, с лактатным раствором Рингера или D5W) при добавлении его в линию капельницы.

Фармакологическое действие - пропофол является гипнотическим препаратом короткого действия, не имеющим сходства с препаратами для общей анестезии. Его механизм действия неясен.

У собак пропофол при вводимом наркозе вызывает быструю анестезию (в течение 30-60 секунд), ровную и без возбуждения, если вводить его медленно в/в. Субанестетические дозы препарата вызывают седацию животного и непонимание им окружающих событий, а также облегчают его фиксацию. Анестетические дозы приводят к бессознательному состоянию.

Действие пропофола на сердечно-сосудистую систему заключается в артериальной гипотензии, брадикардии (особенно, если препарат сочетать с опиатными средствами для премедикации) и отрицательном инотропизме. Препарат вызывает значительное угнетение дыхания, особенно при быстром его введении или назначении высоких доз. Пропофол также понижает внутриглазное давление, усиливает аппетит, оказывает противорвотное и незначительное анальгетическое действие, но не стимулирует развитие злокачественной гипертермии.

Применение/ Показания - пропофол рекомендуется в качестве препарата для вводимого наркоза (особенно перед проведением эндотрахеальной интубации или ингаляционной анестезии); в качестве анестетика при амбулаторных диагностических процедурах (например, при накладывании швов на тканевые разрывы, проведении рентгенологических исследований, небольших стоматологических манипуляций, небольших биопсий, при эндоскопии и др.). Пропофол особо пригоден для собак породы грейхаунд и животным с аритмиями в анамнезе.

У собак пропофол рекомендован для:

- 1) вводимой анестезии;
- 2) для поддержания анестезии до 20 мин;

- 3) для вводимой общей анестезии, где поддержание состояния далее обеспечивается ингаляционными анестетиками.

Фармакокинетика - после в/в введения пропофол быстро проникает через гематоэнцефалический барьер; его действие обычно начинается в течение 1 мин. Продолжительность действия после однократной болюсной дозы составляет около 2-5 мин. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови (на 95-99%), проникает через плаценту, обладает высокой липофильностью и, по имеющимся данным, выделяется с материнским молоком.

Короткий период действия пропофола связан, главным образом, с его быстрым распределением из ЦНС в другие ткани. Препарат быстро биотрансформируется в печени путем связывания с глюкуроновой кислотой и образования неактивных метаболитов, которые затем экскретируются в основном, через почки. Поскольку у кошек процесс глюкуронизации выражен существенно хуже, чем у собаки или человека, то существует вероятность возникновения ряда проблем при введении препарата в течение нескольких дней подряд (см. ниже раздел *Побочные эффекты*).

Информация, касающаяся фармакокинетических параметров пропофола у собак, ограничена. Устойчивый объем распределения препарата составляет >3 л/кг, элиминационный период полувыведения - около 1,4 часа, клиренс - 50 мл/кг/минуту.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пропофол противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или любому компоненту, входящему в состав препарата. Животным, которым противопоказаны общая анестезия или седация, препарат также противопоказан. Пропофол можно применять только в условиях обеспечения необходимого мониторинга с обязательной поддержкой жизненно важных функций организма.

Животным, находящимся в состоянии шока, в сильных стрессовых ситуациях или при травмах, пропофол следует назначать чрезвычайно осторожно, поскольку такие пациенты могут оказаться слишком чувствительны к угнетению сердечно-сосудистой и дыхательной систем. В таких случаях перед введением пропофола и после анестезии этим препаратом рекомендуется соответствующая перфузия, а также необходима коррекция дозы.

Поскольку препарат обладает высокой способностью к связыванию с белками плазмы крови, животные с гипопротемией могут оказаться

более чувствительны к его неблагоприятным эффектам. Поэтому в этом случае рекомендуется использовать другие более безопасные препараты для общей анестезии.

Животным с гиперлипидемией, судорогами или анафилактическими реакциями в анамнезе пропофол следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. У кошек с заболеваниями печени в анамнезе может наблюдаться удлинение периода восстановления после анестезии пропофолом.

Пропофол проникает через плаценту, безопасность его применения во время беременности не установлена. Высокие дозы пропофола (в 6 раз выше рекомендованных), вводимые лабораторным животным, приводили к увеличению случаев гибели самок и снижению процента выживаемости потомства после рождения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - пропофол следует вводить медленно (25% от расчетной дозы раз в 30 секунд до достижения желаемого эффекта), поскольку существует высокая вероятность остановки дыхания с результирующим цианозом.

В гуманной медицине имеются данные, что у некоторых пациентов пропофол вызывает высвобождение гистамина и анафилактические реакции (редко). Также известно, что препарат обладает непосредственным угнетающим действием на миокард с результирующей артериальной гипотензией.

Иногда у собак при проведении вводной могут наблюдаться судорогоподобные симптомы (опистотонус, миоклонические подергивания), которые (если они не исчезают самопроизвольно) следует устранять внутривенным введением диазепама (*сибазона*). Пропофол может оказывать как противосудорожный, так и стимулирующий судороги эффект. Поэтому животным с судорожными расстройствами в анамнезе или наличием активных судорог препарат следует назначать чрезвычайно осторожно. Однако некоторые ветеринарные специалисты полагают, что пропофол по сравнению с тиопенталом лучше подходит животным с судорожными реакциями или при проведении манипуляций, связанных с высоким риском возникновения судорог (например, при миелографическом исследовании).

Пропофол - достаточно дорогой препарат, но из флакона его желательно набирать один раз, поскольку он является хорошей питательной средой для бактерий (в препарате не содержится консервирующих веществ).

Известно, что при повторных инъекциях пропофола (1 раз в день) у кошек наблюдаются усиленные образования телец Гейнца (Heinz), удлинение периода восстановления, анорексия, летаргия, недомогание и диарея. Образование телец Гейнца возникает вследствие окислительного повреждения эритроцитов, что описано также у кошек при применении других фенольных соединений. Применение препарата собакам в течение нескольких дней подряд считается безопасным.

В гуманной медицине описаны случаи болевых реакций в области введения пропофола, хотя у собак и кошек этот эффект не имеет большого клинического значения. Внесосудистое поступление препарата не вызывает ни раздражения, ни отслоения окружающих тканей.

Передозировка/ Острая токсичность — передозирование пропофола вероятнее всего приведет к значительному угнетению дыхания и, возможно, сердечно-сосудистой системы. Лечение заключается в отмене пропофола, искусственной вентиляции легких с оксигенотерапией, а также, при необходимости, назначается симптоматическое и поддерживающее лечение с целью стабилизации сердечно-сосудистой системы (например, внутривенная инфузионная терапия, сосудосуживающие и антихолинергические препараты и др.).

Лекарственные взаимодействия - одновременное применение пропофола с препаратами для премедикации (например, с **ацепромазином, опиатами**) может вызвать усиление расширения сосудов и отрицательный инотропный эффект со стороны сердца. Эти явления особенно вероятны у животных с заболеваниями сердечно-сосудистой и дыхательной систем в анамнезе, находящихся в состоянии шока или после травм.

Брадикардия, вызванная пропофолом, может усиливаться у животных, получающих **опиатные препараты в премедикации**, особенно если не были назначены антихолинергические средства (например, атропин).

Логично ожидать, что у животных, получающих препараты, **угнетающие ЦНС** при сочетании их назначении с пропофолом, возникнет аддитивное угнетение ЦНС и удлинение времени восстановления.

Препараты, подавляющие ферментную систему печени P-450 (например, **хлорамфеникол** (*левомицетин*), **циметидин**), или другие **базисные липофильные препараты** (например, **фентанил, галотан** (*фторотан*)) при одновременном назначении с пропофолом могут удлинять время восстановления. Клиническое значение этих возможных

взаимодействий неясно, но у кошек это может оказаться опасным.

Дозы -

Собакам:

а) в виде однократной инъекции (25% от вычисленной дозы раз в 30 секунд до достижения желаемого эффекта):

Здоровым животным без премедикации: 6 мг/кг в/в.

Здоровым животным с премедикацией: после введения транквилизирующих препаратов (например, ацепромазина) = 4 мг/кг в/в; после введения седативных препаратов (например, ксилазина, опиоидов) = 3 мг/кг в/в.

В виде продолжительной инфузии:

Только с целью седации: 0,1 мг/кг/минуту;

При минимальных хирургических манипуляциях: 0,6 мг/кг/мин, или 1 мл (10 мг) в минуту на 12-25 кг массы тела (Robinson, Sanderson et al. 1993).

б) 4-8 мг/кг в/в (Hubbell 1994).

в) 6 мг/кг в/в, здоровых животным 25% от расчетной дозы раз в 30 секунд до возможности проведения интубации. После вводной анестезии продолжительность анестезии составляет только 2,5-9,4 мин. Поддержание анестезии достигается путем применения ингаляционных препаратов или длительной инфузией пропофола в дозе примерно 0,4 мг/кг/минуту. Если анестезия оказывается недостаточной, рекомендуется введение небольшого болюса 1 мг/кг с последующим увеличением скорости инфузии на 25%. Если анестезия слишком глубокая, инфузию прекращают до достижения необходимого уровня. Инфузионная доза 0,1 мг/кг/минуту обычно является подходящей для седации собаки (Pikiw 1992).

г) в качестве препарата для вводного наркоза при анестезии галотаном (фторотаном) или изофлураном: 6,6 мг/кг в/в в течение 60 секунд собаке без премедикации. Наилучшего результата можно достигнуть путем ранней интубации и введения ингаляционного препарата после вводной анестезии пропофолом (Bufalan, Miller et al. 1998).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень анестезии/ эффекты на ЦНС;
- 2) угнетение дыхания;
- 3) состояние сердечно-сосудистой системы (частота/ ритм сердечных сокращений; кровяное давление).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Пропофол для инъекций 10 мг/мл в ампулах и флаконах по 20 мл (однократного применения); *Rapinovel*® (Schering); *PropoFlo*® (Abbott) (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Пропофол для инъекций 10 мг/мл в ампулах 20 мл и флаконах по 50 и 100 мл для инфузии; *Diprivan*® (Zeneca); (Rx).

PROPRANOLOLHCL- ПРОПРАНОЛОЛ, АНАПРИЛИН

Физико-химические свойства - неспецифический Р-адреноблокатор; белый или почти белый порошок без запаха горького вкуса, pK_a составляет 9,45, температура плавления - 16ГС. Один г пропранолола растворяется в 20 мл воды или спирта. При pH 4-5 растворы флуоресцируют. pH выпускаемых промышленностью растворов с лимонной кислотой для инъекций составляет 2,8-3,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все препараты пропранолола следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С) в защищенном от света месте. Растворы пропранолола в щелочной среде быстро разрушаются. По имеющимся данным, инъекционная форма пропранолола **совместима** с D5W, 0,9% раствором натрия хлорида и лактатным раствором Рингера. Отмечается физическая совместимость с добутамина гидрохлоридом, верапамилом гидрохлоридом и бензквинамидом гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - пропранолол блокирует и бета₁- и бета₂-адренорецепторы в миокарде, бронхах и гладкой мускулатуре сосудов. Препарат не обладает никакой собственной симпатомиметической активностью. Кроме того, он оказывает мембраностабилизирующий (хинидиноподобный) эффект на потенциал действия клеток сердца и непосредственно угнетает миокард. Действие пропранолола на сердечно-сосудистую систему заключается в уменьшении частоты синусного ритма, угнетении проведения импульса через атриовентрикулярный узел; снижении величины минутного сердечного выброса в покое и при нагрузке, а также потребности миокарда в кислороде, ослаблении кровотока в печени и почках, снижении кровяного давления и подавлении изопроterenол (*изадрин*)-индуцированной тахикардии. К электрофизиологическим эффектам препа-

рата на сердце относятся снижение автоматизма, увеличение эффективного рефрактерного периода либо отсутствие влияния на него. Скорость проведения импульса не изменяется.

Дополнительными эффектами пропранолола являются повышение сопротивления дыхательных путей (особенно у животных с бронхостенозом), предотвращение возникновения мигреноподобных головных болей, стимуляция активности матки (в большей степени у небеременных животных), снижение способности тромбоцитов к агрегации, подавление гликогенолиза в сердечной и скелетных мышцах и увеличение количества циркулирующих эозинофилов.

Применение/ Показания - в гуманной медицине пропранолол применяют при гипертензии, для профилактики мигреноподобной головной боли и ангины, тогда как в ветеринарной медицине препарат назначают главным образом вследствие его антиаритмических свойств. К аритмиям, которые устраняются при помощи пропранолола, относятся предсердная и желудочковая экстрасистолия, наджелудочковая экстрасистолия и тахикардия, желудочковая и предсердная тахикардия на фоне препаратов наперстянки, предсердная тахикардия WPW с нормальными QRS комплексами и предсердная фибрилляция (как правило, в сочетании с дигоксином). По имеющимся данным, пропранолол улучшает работу сердца у животных с гипертрофической кардиомиопатией. Препарат применяют для лечения системной гипертензии и устранения симптомов, возникших на фоне тиреотоксикоза и феохромоцитомы.

Фармакокинетика - после перорального поступления пропранолол хорошо абсорбируется, но быстрый эффект первого прохождения через печень у собак снижает системную биодоступность препарата примерно на 2-27%, что и объясняет существенное отличие между пероральным и внутривенным введением дозы. При длительном применении биотрансформация ускоряется.

Пропранолол обладает высокой липидотропностью, быстро проходит через гематоэнцефалический барьер. Кажущийся объем распределения у собак составляет 3,3-11 л/кг. Препарат проникает через плаценту и выделяется с молоком (в очень низкой концентрации). У человека он связывается с белками плазмы крови примерно на 90%.

Пропранолол метаболизируется главным образом в печени. У человека после перорального поступления выявляется активный метаболит 4-гидроксипропранолол. Менее 1% от поступившей дозы экскретируется в неизменном виде с мочой.

Известно, что период полувыведения у собак составляет 0,77-2 часа, у лошадей - менее 2 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - пропранолол противопоказан животным с манифестной сердечной недостаточностью, гиперчувствительностью к этому классу соединений, блокадой сердца со степенью большей 1 или синусовой брадикардией. Неспецифические Р-блокаторы в большинстве случаев противопоказаны животным с застойной сердечной недостаточностью, если только заболевание не является вторичным проявлением тахикардии, поддающейся лечению (3-блокаторами). Относительным противопоказанием является бронхоспазм легких.

Животным с выраженной печеночной или почечной недостаточностью пропранолол следует назначать с осторожностью. Также осторожно его применяют при дисфункции синусового узла.

Пропранолол может маскировать симптомы гипогликемии, вызвать гипо- или гипергликемию, поэтому при лабильной форме диабета его следует применять с осторожностью.

Пропранолол может маскировать симптомы тиреотоксикоза, но в клинической практике его можно назначать для лечения проявлений, обусловленных этим состоянием.

Животным, получавшим препараты дигиталиса или с интоксикацией дигиталисом, пропранолол следует назначать очень осторожно, поскольку может развиваться выраженная брадикардия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - известно, что побочные эффекты чаще всего встречаются у старых животных или у животных с острыми заболеваниями сердца, находящимися в стадии декомпенсации. К существенным клинически проявляющимся побочным эффектам относят брадикардию, летаргию или депрессию, ухудшение атриовентрикулярной проводимости, застойную сердечную недостаточность или усиление сердечной недостаточности, гипотензию, гипогликемию, бронхостеноз. Также у собак при назначении им Р-блокаторов описаны случаи развития обмороков и диареи.

В гуманной медицине имеются сообщения, что после резкой отмены р-блокаторов наблюдалось усиление симптомов заболевания. Поэтому животным, которым пропранолол назначают длительно, рекомендуется его постепенная отмена.

Передозировка - преобладающими симптомами передозирования являются гипотензия и брадикардия. К другим возможным побочным эффектам относят нарушения со стороны ЦНС (от бессознательного состояния до судорог), бронхос-

пазм, гипогликемия, гиперкалиемия, угнетение дыхания, отек легких, аритмии (особенно атрио-вентрикулярная блокада) или асистолия.

При недавнем пероральном поступлении препарата следует очистить кишечник и назначить активированный уголь. Необходим мониторинг сердечно-сосудистой системы, глюкозы крови, калия и по возможности кровяного давления. Лечение нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы и ЦНС симптоматическое. Для устранения гипотензии применяют инфузионную терапию и сосудосуживающие препараты, при брадикардии вводят атропин. Если атропин не оказал должного воздействия, с осторожностью вводят изопроterenол (*изадрин*). Может также потребоваться применение трансвенозного кардиостимулятора. Сердечную недостаточность купируют с помощью гликозидов наперстянки, диуретических препаратов, оксигенотерапии и при необходимости в/в вводят аминафиллин (*эуфиллин*). Глюкагон (5-10 мг в/в - доза для человека) может увеличить частоту сердечных сокращений, повысить кровяное давление и уменьшить угнетающее действие пропранолола на сердце. Судороги обычно устраняются внутривенным введением диазепама (*сибазона*).

Лекарственные взаимодействия - пропранолол может блокировать действие симпатомиметиков (**метапротеренола, тербуталина, бета-эффекты эпинефрина (адреналина), фенилпропаноламина**). При одновременном назначении пропранолола и **анестетиков, угнетающих миокард**, может наблюдаться аддитивное действие. **Фенотиазины** могут усилить гипотензивный эффект пропранолола, а **тиреоидные гормоны** могут уменьшать проявление активности β-блокаторов. Дозу пропранолола необходимо снизить при начале лечения **метимазолом (мерказолилом)** или **пропилтиоурацилом**. **Циметидин** может понижать метаболизм пропранолола и повышать его уровень в крови. **Фуросемид** и **гидралазин (апрессин)** могут усиливать действие пропранолола. Пропранолол может потенцировать эффекты **тубокурарина** и **сукцинилхолина (дитилина)**. Стимуляция ферментов печени **фенобарбиталом, рифампином (рифампицином)** или **фенитоином (дифенином)** может ускорять метаболизм пропранолола. Противоположно направленные альфа-эффекты **эпинефрина (адреналина)** при одновременном назначении с пропранололом могут привести к повышению кровяного давления на фоне урежения частоты сердечных сокращений.

Пропранолол может: удлинить гипогликемический эффект **инсулина**, изменять клиренс **лидока-**

ина, блокировать эффекты **теофиллина** (бронходилатацию).

Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении (3-блокаторов с **блокаторами кальциевых каналов** (или другими препаратами с отрицательным инотропным действием), особенно животным с предшествующей кардиомиопатией или застойной сердечной недостаточностью.

Дозы -

Собакам:

- внутривенно: 0,02-0,06 мг/кг медленно; per os: 0,2-1,0 мг/кг 3 раза в день (Murtaugh and Ross 1988);
- внутривенно: 0,04-0,06 мг/кг медленно; per os: 0,2-1,0 мг/кг каждые 8 ч (Miller 1985);
- при гипертрофии желудочка при аортальном стенозе: 0,125-0,25 мг/кг per os 2 раза в день; При желудочковой аритмии: 0,02-0,06 мг/кг в/в в течение 2-3 мин или 0,2 мг/кг per os 3 раза в день; максимально 1 мг/кг/день.

При гипертрофической кардиомиопатии: 0,3-1,0 мг/кг per os 3 раза в день; максимально 120 мг/день.

При гипертензии: 2,5-10 мг per os 2-3 раза в день.

При аритмиях на фоне феохромоцитомы: 0,15-0,5 мг/кг per os 3 раза в день или 0,03-0,10 мг/кг в/в (Morgan 1988).

г) при аритмиях сердца, поддающихся лечению препаратом:

Общая доза: 0,44-1,1 мг/кг каждые 8 ч.

Мелким собакам: 2,5-20 мг per os каждые 8-12 ч (**внимание:** рекомендация, приведенная в источнике, как отмечает автор издания, является дозой из расчета на фунт веса, но он полагает, что это ошибка и вносит свои коррективы.)

Средним и крупным собакам: 10-40 мг per os каждые 8-12 ч.

Крупным и гигантским собакам: 40-80 мг per os каждые 8-12 ч.

Внутривенно: 0,25-0,5 мг в/в в виде медленной инфузии (Ettinger 1989).

Кошкам:

- 2,5-5,0 мг per os 2-3 раза в день (Murtaugh and Ross 1988);
- внутривенно: 0,04 мг/кг медленно, per os: 2,5-5,0 мг каждые 8-12 ч (Miller 1985);
- при гипертрофической кардиомиопатии: кошкам с массой тела 4,5 кг или менее: 2,5 мг per os 2-3 раза в день; кошкам с массой тела 5 кг или более: 5 мг per os 2-3 раза в день.

При гипертензии: 2,5-5,0 мг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

г) в качестве дополнительного препарата (для контроля тахикардии) при лечении гипертиреоза кошек: 2,5 мг per os каждые 8-12 ч; дозу корректируют по показаниям (Meric 1989).

д) при аритмиях сердца, поддающихся лечению препаратом: 2,5 мг per os каждые 12-24 ч; 0,25-0,5 мг в/в в виде медленной инфузии (Ettinger 1989).

Лошадям:

а) 0,1-0,3 мг/кг 2 раза в день в/в в течение 1 мин (Muir and McGuirk 1987a);

б) перорально: в 1 и 2 день: 175 мг 3 раза в день; на 3 и 4 день: 275 мг 3 раза в день; на 5 и 6 день: 350 мг 3 раза в день.

Внутривенно: в 1 и 2 день: 25 мг 2 раза в день.

На 3 и 4 день: 50 мг 2 раза в день; на 5 и 6 день: 75 мг 2 раза в день (Hilwig 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) токсичность (см. раздел *Побочные эффекты и Передозировка*).

Информация для владельца - для получения эффекта необходимо строго соблюдать режим дозирования. Следует обратиться к ветеринарному врачу, если появляются симптомы летаргии, снижение выносливости при нагрузках, диспноэ или кашель, если наблюдаются изменения в поведении или отношении к владельцу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пропранолола гидрохлорид в таблетках по 10 мг, 20 мг, 40 мг, 60 мг, 80 мг, 90 мг; *Inderal®* (Wyeth-Ayerst), Generic; (Rx).

Пропранолола гидрохлорид в капсулах пролонгированного действия по 60 мг, 80 мг, 120 мг, 160 мг; *Inderal® LA* (Wyeth-Ayerst); *Betachron E-R®* (Inwood); generic, (Rx).

Пропранолол для инъекций 1 мг/мл в ампулах или флаконах по 1 мл; *Inderal®* (Wyeth-Ayerst) (Rx), Generic; (Rx).

Пропранолол, раствор для перорального применения 4 мг/мл, 8 мг/мл, 80 мг/мл, концентрат в 30 мл, *Propranolol Intensol®* (Roxane), *Propranolol HCl®* (Roxane) (Rx).

Также в гуманной медицине выпускаются комбинированные препараты, содержащие пропранолол и гидрохлоротиазид с фиксированным соотношением доз.

PROSTAGLANDIN F₂-ALPHA (ПРОСТАГЛАНДИН P₂-АЛЬФА) - см. DINOPROST(АМНОПРОСТ)

PROTAMINE SULFATE - ПРОТАМИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - простой катионный белок с малой молекулярной массой; получают естественным путем из спермы разных видов рыб. Выпускаемый промышленностью протамина сульфат получают из протамина, содержащегося в сперме или зрелой икре лосося (или родственных ему видов). Мелкий белый или почти белый кристаллический или аморфный порошок, мало растворимый в воде и спирте. Инъекционная форма препарата выпускается в виде готового раствора с рН=6-7 или лиофилизированного порошка с рН после приготовления раствора около 6,5-7,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С), инъекционную форму (жидкую) - в холодильнике (2-8°С), не допускать замораживания. Инъекционная форма сохраняет устойчивость в течение 2 недель при хранении в условиях комнатной температуры. Порошок для инъекций следует использовать сразу же после приготовления, если в качестве растворителя использовалась стерильная вода для инъекций, и в течение 72 ч, если его разводили бактериостатической водой для инъекций.

Для инфузий с протамина сульфатом рекомендуется применять и D5W, и изотонический раствор. Известно, что циметидина гидрохлорид и верапамила гидрохлорид **совместимы** с протамина сульфатом для инъекций.

Фармакологическое действие - протамин является основанием, в то время как гепарин - кислотой. Образует комплексы с гепарином, протамин формирует неактивную устойчивую соль. Препарат обладает собственной антикоагулянтной активностью, однако его эффекты выражены слабо и редко вызывают проблемы.

Применение/ Показания - протамин применяют всем видам животных для лечения передозировок гепарином при возникновении массивного кровотечения. Препарат также рекомендуется жвачным животным для устранения интоксикации, вызванной потреблением папоротника Bracken Fern (*Pteridium sp.*) (см. раздел *Дозы*).

Фармакокинетика - после в/в введения протамина связывается с гепарином в течение 5 мин. Точ-

ный метаболический исход комплекса гепарин-протамин не выяснен, но имеются данные, что он частично метаболизируется и/или разрушается фибринолизинем, таким образом высвобождая гепарин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - протамин противопоказан животным, имеющим непереносимость или повышенную чувствительность к нему в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при слишком быстром внутривенном введении протамина сульфата может развиться острая гипотензия, брадикардия, легочная гипертензия и одышка. Эти эффекты обычно устраняют или минимизируют снижением скорости введения препарата (в течение 1-3 мин). Также описаны реакции гиперчувствительности к препарату.

Имеются данные о рефрактерном эффекте, когда через несколько ч после нейтрализации гепарина возникают антикоагуляция и кровотечение. Этот эффект может отмечаться вследствие высвобождения гепарина из внесосудистых зон или из комплексов протамин-гепарин.

Передозировка/ Острая токсичность - поскольку у протамина имеется собственная антикоагулянтная активность, его передозирование теоретически может привести к кровотечениям. Однако в гуманной медицине имеется лишь один случай, когда у пациента после введения ему 600-800 мг препарата, был выявлен умеренный и временный антикоагуляционный эффект. У мышей LD50 протамина составляет 100 мг/кг.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - информация не приводится.

Дозы -

Собакам, Кошкам (и, возможно, другим видам животных):

При передозировке гепарина:

- а) ввести 1-1,5 мг протамина сульфата для противодействия каждому 1 мг (=100 ЕД) гепарина медленно внутривенно. Дозу протамина следует уменьшить при увеличении времени с момента введения гепарина до начала введения протамина (через 30 мин вводить только 0,5 мг) (Bailey 1986a).
- б) ввести 1 мг протамина на каждые 100 ЕД гепарина для его инактивации. Дозу протамина необходимо уменьшать на 1/2 раз через каждые 30 мин, прошедшие после введения гепарина. (Примечание автора: этот метод может ока-

заться неэффективным в том случае, если гепарин был введен глубоко подкожно). Дозу следует вводить внутривенно медленно, не быстрее 50 мг в течение 10 мин (Adams 19886).

Крупному рогатому скоту:

При отравлении папоротником Bracken Fern (*Ptendium sp.*):

- а) в сочетании с переливанием цельной крови (2,25-4,5 л), 1 инъекция 10 мл 1% раствора протамина сульфата внутривенно (Osweiler and Ruhr 1986.)

Параметры для мониторинга - см. Гепарин.

Информация для владельца - введение протамина должно производиться только в условиях ветеринарной клиники и под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Протамина сульфат для инъекций 10 мг/мл в ампулах по 5 и 25 мл и во флаконах по 5 и 25 мл; generic; (Rx).

PSYLLIUM HYDROPHILIC MUCILLOID - ПСИЛЛИУМ ГИДРОФИЛЬНЫЙ МУЦИЛОИДНЫЙ

Физико-химические свойства - псиллиум получают из зрелых семян *Plantago*. Оболочка семян богата гемицеллулозными слизистыми веществами, которые в присутствии воды набухают.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты, содержащие псиллиум, следует хранить в герметичной упаковке в защищенном от влажности месте.

Фармакологическое действие - псиллиум абсорбирует воду, набухает и увеличивает массу в кишечнике, что стимулирует перистальтику и сокращает время прохождения содержимого. При лечении колик, вызванных поеданием песка, у лошадей псиллиум помогает собрать песчинки и облегчает их прохождение через желудочно-кишечный тракт вследствие обвалакивающего действия.

Применение/ Показания - слабительные средства, увеличивающие объем, применяют животным с констипациями, являющимися следствием малого количества клетчатки в рационах, или когда напряжение во время акта дефекации может оказать неблагоприятное действие. Псиллиум можно рассматривать в качестве слабительного

средства выбора при лечении или предотвращении развития колик, вызванных песком, у лошадей.

Псиллиум также применяют с целью уплотнения консистенции каловых масс у животных с хронической водной диареей. Общее количество воды в фекалиях остается неизменным.

Фармакокинетика - после перорального поступления псиллиум не абсорбируется. Слабительное действие наступает в течение 72 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - слабительные средства с формированием объемных масс не следует применять в случаях, когда требуется быстрая эвакуация содержимого кишечника или когда наблюдается кишечная непроходимость (обструкция).

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением увеличения метеоризма, псиллиум редко вызывает какие-либо побочные эффекты (если животному предоставлено достаточное количество воды). При недостатке воды повышается риск возникновения обструкции пищевода или кишечника.

Передозировка - передозирование псиллиума может привести только к увеличению объема размягченных или жидких фекальных масс (если ввести его с достаточным количеством воды).

Лекарственные взаимодействия - между введением слабительных средств, формирующих объемные фекальные массы, и применением **дигоксина, салицилатов и нитрофурантоина** {фурадонина} необходимо делать интервал в 3 часа, поскольку имеется вероятность связывания псиллиума с перечисленными выше препаратами.

Дозы -

Собакам:

- а) 3-10 г смешать с кормом (Davis 1985a);
- б) 2-10 г каждые 12-24 ч с увлажненным или жидким кормом (Schultz 1986);
- в) 1-2 чайные ложки препарата смешивать с кормом каждые 12 ч (McConnell and Hughey 1987);
- г) 2-10 г per os с кормом сколько требуется (Morgan 1988).

Кошкам:

- а) 3 грамма смешать с кормом (Davis 1985a);
- б) 2-4 грамма каждые 12-24 ч с увлажненным или жидким кормом (Schultz 1986);
- в) 1 чайную ложку препарата смешивать с кормом каждые 12-24 ч (McConnell and Hughey 1987);
- г) 1-4 грамма per os 1-2 раза в день с кормом (Morgan 1988);
- д) 1 чайная ложка в день с кормом (Sherding 1989).

Лошадям:

Для лечения колик, вызванных поглощением песка:

- а) 0,5 кг в 6-8 л (1 фунт в 1,5-2 галлонах) воды. Ввести через желудочный зонд. Смешивать псиллиум следует непосредственно перед введением; идеально смешивать одновременно и препарат, и воду, в то время как смесь набухает. При необходимости можно повторять (если выделение фекалий не нарушается и жидкость не накапливается в желудке). После начала лечения можно добавлять по 125 граммов препарата в корм при каждом кормлении; лучше всего смешивать с зерном или сладкими кормами. Необходим свободный доступ к воде (Calahan 1987).
- б) 0,25 кг смешать с 8 л теплой воды 2 раза в день. После устранения обструкции можно добавлять к зерновым рационам. Может потребоваться 2-3 недели лечения, пока не будет выведена большая часть песчинок (Clark and Becht 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) консистенция стула, его частота.

Информация для владельца - при появлении у животного рвоты следует обращаться к ветеринарному специалисту. Животному следует обеспечить свободный доступ к воде.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Equi-Psyllium® (Equine Healthcare) утвержден для лечения лошадей. Выпускается в емкостях по 5 фунтов.

Медицинские препараты:

Выпускается много препаратов, содержащих псиллиум, в большинстве из них псиллиума содержится примерно 3,4 грамма на чайную ложку. Наиболее известными фирмами являются *Metamucil*® (Procter & Gamble), *Hydrocil*® *Instant* (Reid-Rowell), *Correctol*® *Powder* (Plough), *Konsyl*® (Lafayette), *Serutan* (Beecham), *Effer-syllium*® (Stuart), *Perdiem*® *Plain* (Rorer) и *Siblin*® (Warner-Lambert). Эти препараты отпускаются без рецепта (OTC).

**PYRANTEL PAMOATE -
ПИРАНТЕЛА ПАМОАТ
PYRANTEL TARTRATE -
ПИРАНТЕЛА ТАРТРАТ**

Физико-химические свойства - является производным пиримидина, антигельминтный препарат; пирантела памоат - твердое вещество желтого или желтовато-коричневого цвета, практически нерастворимо в воде и спирте. Пирантела тартрат - растворим в воде в большей степени. Один г пирантела памоата эквивалентен примерно 347 мг (34,7%) основания. Пирантела памоат может встречаться под названием пирантела эмбоната.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты пирантела памоата следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30 °С), если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - пирантел блокирует нейромускульную передачу путем деполяризации у чувствительных к нему паразитов, вызывая их паралич. Обладает никотиноподобными свойствами, действует подобно ацетилхолину. Также подавляет холинэстеразу.

Применение/ Показания - пирантел показан для устранения следующих паразитов у собак: аскарид (*Toxocara canis*, *T. leonina*), кривоголовок (*Ancylostoma caninum*, *Uncinaria stenocephala*) и гельминтов, паразитирующих в желудке (*Physaloptera*).

Кошкам препарат применяется при таких же паразитозах и считается для них безопасным.

Пирантел показан для устранения следующих паразитов у лошадей: *Strongylus vulgaris* и *equinus*, *Parasacaris equorum* и *Probostomyria vivipara*. Препарат проявляет различную активность в отношении *Oxyuris equi*, *S. edentatus* и мелких стронгилоидов. Он активен в отношении ленточных гельминтов, паразитирующих в подвздошной и слепой кишках (*A. perfoliata*), если применять его в дозах в 2 раза больше рекомендованных.

Пирантела тартрат эффективен для устранения следующих паразитов у крупного рогатого скота, овец и коз: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Chabertia spp.*, *Cooperia spp.* и *Oesophagostomum spp.*

Пирантела тартрат эффективен для устранения (или предотвращения развития) следующих паразитов у свиней: крупных круглых гельминтов (*Ascaris suurri*) и *Oesophagostomum spp.* Препарат также активен в отношении гельминтов, паразитирующих в желудке у свиней (*Hyostromylus rubidus*).

Пирантел также применяют домашним птицам и ламам. Более подробную информацию смотри в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - пирантела памоат плохо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, тем самым достигая его нижних отделов у собак, кошек и лошадей. Пирантела тартрат абсорбируется быстрее, чем соль памоата. У свиней и собак пирантела тартрат абсорбируется быстрее, чем у жвачных животных, максимальная концентрация препарата в плазме крови отмечается через 2-3 ч после его введения. У жвачных животных максимальная концентрация более вариабельна по времени.

Абсорбированный препарат быстро метаболизируется и экскретируется с мочой и калом.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - сильно истощенным животным пирантел следует назначать очень осторожно (хотя производитель не рекомендует).

Пирантел считается безопасным препаратом во время беременности и для кормящих животных.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при назначении пирантела в рекомендованных дозах возникновение побочных эффектов маловероятно.

Иногда у мелких животных, получающих пирантела памоат, может развиться рвота.

Передозировка/ Острая токсичность - у пирантела умеренный индекс безопасности. Дозы в 7 раз выше рекомендованных обычно не вызывают никаких токсических реакций. У лошадей дозы в 20 раз больше рекомендованных не приводили к развитию каких-либо побочных эффектов. У мышей и крыс LD50 Для пирантела тартрата составляет 170 мг/кг, для собак - >690 мг/кг (для пирантела памоата).

У собак при длительном назначении им пирантела памоата в дозе 50 мг/кг/день отмечались токсические симптомы, тогда как при дозе 20 мг/кг/день в течение 3 месяцев каких-либо нарушений выявлено не было. К возможным симптомам токсичности относятся увеличение частоты дыхательных движений, сильное потоотделение (у животных, которым это явление свойственно), атаксия и другие холинергические эффекты.

Лекарственные взаимодействия - пирантел не рекомендуется назначать одновременно с **морантелом** или **леваamisолом** вследствие сходных механизмов действия (и токсического эффекта).

Следует более внимательно наблюдать за возможным возникновением побочных эффектов при сочетанном применении пирантела с **фосфорорганическими** препаратами или **диэтилкарбамазином**.

При одновременном назначении пиперазина и пирантела наблюдаются антагонистические отношения между препаратами, поэтому назначать их совместно не рекомендуется.

Дозы -

все дозы приведены для пирантела памоата, если нет других указаний. **Внимание:** в аннотациях часто не указывается, какой препарат используется - соль или основание.

Собакам:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) 5 мг/кг per os, через 3 недели повторить (Kirk 1989);
- б) 15 мг/кг per os через 30 мин после предоставления небольшого количества корма. Рекомендации для повторной дегельминтизации: при поражении кривоголовками - через 2 недели повторить; если у суки щенки в предыдущем помете погибли от анемии, вызванной поражением кривоголовками, то лечить следует 1 раз в 2 недели в течение 5-6 недель, начиная с 1-недельного возраста щенков.

При поражении аскаридами: если у щенков отмечается выраженная инфестация, лечить следует 1 раз в 2 недели 3-4 раза, начиная с 2-недельного возраста щенков; взрослым животным повторного лечения, как правило, не требуется. (Cornelius and Roberson 1986).

- в) 5 мг/кг per os, перед введением смешать с жидкостью (Chiapella 1988);
- г) для собак с массой тела менее 5 фунтов: 10 мг/кг per os (в пересчете на основное вещество); для собак с массой тела более 5 фунтов: 5 мг/кг per os (в пересчете на основное вещество). Дегельминтизацию щенков следует проводить в возрасте 2, 3, 4, 6, 8 и 10 недель, лактирующих сук — через 2-3 недели после родов. Через 2-4 недели после лечения следует исследовать фекалии для установления необходимости повторной дегельминтизации (специальные указания; Nemex® Tabs - Pfizer).

Кошкам:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) при поражении аскаридами, кривоголовками, Physaloptera: 5 мг/кг per os, через 2 недели повторить (при поражении Physaloptera лечить однократно) (Dimski 1989);
- б) 10 мг/кг per os, через 3 недели повторить (Kirk 1989).

Лошадям:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) при поражении цестодами: 6,6 мг/кг (в пересчете на основное вещество) per os; 13,2 мг/кг (в пересчете на основное вещество) (Robinson 1987), (Roberson 1988b);
- б) 19 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982);
- в) пирантела тартрат: 12,5 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Свиньям:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) для устранения *Ascaris suum* или *Oesophagostomum spp.*: пирантела тартрат: 22 мг/кг per os (или с кормом в количестве 800 г/тонну) однократно.

При поражении *Ascaris suum*: с кормом в количестве 96 г/тонну (2,6 мг/кг) в течение 3 дней. (Paul 1986), (специальные указания взяты из нескольких препаратов-премиксов с пирантела тартратом).

- б) пирантела тартрат: 22 мг/кг per os, максимум 2 грамма на животное (Roberson 1988b);
- в) при поражении аскаридами и гельминтами, паразитирующими в лимфоузлах у свиней со вздутием живота: 6,6 мг/кг per os (Braun 1995).

Крупному рогатому скоту, козам и овцам:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) пирантела тартрат: 25 мг/кг per os (Roberson 1988b).

Ламам:

При чувствительных к препарату паразитах:

- а) 18 мг/кг per os один день (Cheney and Alien 1989), (Fowler 1989).

Птицам:

При нематодах, паразитирующих в кишечнике:

- а) 4,5 мг/кг per os однократно. Через 14 дней повторить. Суспензия нетоксичная и приятная на вкус (Clubb 1986).
- б) при поражении нематодами: 100 мг/кг per os однократно попугаям и воробьиным (Marshall 1993).

Информация для владельца - перед применением суспензию следует хорошо встряхивать.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Пирантела памоат в таблетках по 22,7 мг (основания), 113,5 мг (основания); Nemex® Tabs (Pfizer); (ОТС). Утвержден для применения собакам.

Пирантела памоат, суспензия для перорального применения; 2,27 мг/мл (в пересчете на основное вещество) (только для собак), 4,54 мг/мл (основа-

ния); *Nemex*®-2 (Pfizer), RFD Liquid Wormer® (Pfizer) (ОТС). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Пирантела памоат, суспензия для перорального применения 50 мг/мл (основания), *Strongid*® T (Pfizer); (ОТС). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не предназначена в пищевых целях.

Пирантела памоат, паста для перорального применения 43,9% сухого вещества пирантела основания в 23,6 граммах пасты (20 мл) (180 мг основания пирантела/мл); *Strongid*® Paste (Pfizer), (ОТС). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не предназначена в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Пирантела памоат, суспензия или жидкость для перорального применения 50 мг/мл (основания) по 30 и 60 мл, *Antiminth*® (Pfizer) (ОТС); *Reese's Pinworm*® (Reese) (ОТС); *Pin-Rid*® (Apothecary) (ОТС); *Pin-X*® (Effcon) (ОТС).

Пирантел в капсулах по 180 мг (эквивалентны 62,5 мг основания пирантела); *Pin-Rid*® (Apothecary) (ОТС); *Reese's Pinworm*® (Reese) (ОТС).

PYRIDOSTIGMINE BROMIDE - ПИРИДОСТИГМИНА БРОМИД

Физико-химические свойства - антихолинэстеразный препарат, синтетический четвертичный амин. Гигроскопичный белый или почти белый кристаллический порошок с приятным запахом, горький на вкус. Легко растворим в воде и спирте. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы составляет 5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - если нет специальных указаний производителя, то препараты пиридоستيгина следует хранить при комнатной температуре. Растворы для перорального применения и инъекционную форму следует хранить в защищенном от света месте и не допускать замораживания. Таблетки пиридоستيгина следует хранить в герметичной упаковке.

Таблетки пролонгированного действия со временем могут покрываться пятнами, что не влияет на активность препарата.

В щелочных растворах пиридоستيгин для инъекций нестабилен. Известно, что препарат **совместим** с гликопирролатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, калия хлоридом и витаминами группы В с витамином С. Совместимость зависит от рН, концентрации, темпе-

ратуры и от используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - пиридоستيгин подавляет гидролиз ацетилхолина путем прямого конкурентного связывания с ацетилхолинэстеразой. Так как комплекс пиридоستيгин-ацетилхолинэстераза гидролизует гораздо медленнее комплекса ацетилхолин-ацетилхолинэстераза, то ацетилхолин накапливается в холинергических синапсах с результирующим холинергическим действием.

В обычных дозах пиридоستيгин не проникает в ЦНС (как и другие четвертичные амины), но его передозировка может вызвать нарушения со стороны ЦНС.

Применение/ Показания - пиридоستيгин применяется для лечения миастении (*myasthenia gravis* - MG) у собак (иногда у кошек). Считается, что препарат более эффективен при лечении приобретенной MG, чем врожденной.

Фармакокинетика - пиридоستيгин минимально абсорбируется из ЖКТ, его всасывание может оказываться более вариабельным при применении таблеток пролонгированного действия по сравнению с обычными. После перорального введения начало действия отмечается в течение 1 ч.

При терапевтических дозах пиридоستيгин распределяется в большинство тканей организма за исключением головного мозга, стенок кишечника, жировой ткани и тимуса. Препарат проникает через плаценту.

Пиридоستيгин гидролизует ацетилхолинэстеразой и метаболизируется в печени.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пиридоستيгин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к четвертичным аминам и бромидам, при механической или физической обструкции мочевыводящих путей или ЖКТ.

Животным с бронхоспазмом, эпилепсией, гипертиреозом, брадикардией, аритмиями, ваготонией или язвенной болезнью желудочно-кишечного тракта препарат следует назначать с большой осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты на фоне применения пиридоستيгина, как правило, дозозависимы и являются холинергическими по проявлениям. Сильные побочные эффекты возможны при назначении больших доз, хотя обычно они проявляются умеренно

и легко устраняются через некоторое время (см. ниже раздел *Передозировка*).

Передозировка/ Острая токсичность - передозировка пиридостигмина может привести к холинергическому кризу. Симптомами могут являться нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), саливация, потоотделение (у животных, которым это явление свойственно), нарушения со стороны дыхательной системы (усиление бронхиальной секреции, бронхоспазм, отек легких, паралич дыхательных путей), влияние на органы зрения (миоз, ухудшение зрения, слезотечение), нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия или тахикардия, кардиоспазм, гипотензия, остановка сердца), спазм и слабость мышц.

Симптомы передозирования препарата у животных с миастенией бывает достаточно трудно отдифференцировать от миастенического криза. Для распознавания этих состояний следует обратить внимание на время начала проявления симптомов или провести провокационную пробу с использованием эдрофониума.

Лечение при передозировках пиридостигмина заключается в назначении атропина и поддерживающей терапии в отношении дыхательной и сердечно-сосудистой систем. Более подробную информацию по применению атропина при отравлении холинергическими препаратами см. в *Атропин*.

Лекарственные взаимодействия - антихолинэстеразный эффект пиридостигмина может подавляться парентеральным назначением **магния**, поскольку этот препарат обладает прямым угнетающим действием на скелетной мускулатуру. Назначение **препаратов, блокирующих нейромышечную передачу** (например, аминогликозидные антибиотики, некоторые противоаритмические препараты и анестетики), может потребовать увеличение доз пиридостигмина при лечении или для диагностики животных с миастенией (*myasthenia gravis*).

Кортикостероидные препараты могут уменьшать антихолинэстеразные эффекты пиридостигмина. После прекращения лечения кортикостероидными препаратами активность пиридостигмина может возрастать.

Пиридостигмин может удлинять I фазу блокирования **деполяризующих миорелаксантов** (например, сукцинилхолина (*дитилина*), декаментониума). Пиридостигмин является антагонистом **недеполяризующих миорелаксантов** (панкурониума, тубокурарина, галламина и т. д.).

Атропин противодействует м-холиномиметическим эффектам пиридостигмина, но применять его в качестве антагониста следует с осторожностью, поскольку атропин может маскировать начальные симптомы холинергического криза.

Теоретически **декспантенол** при применении с пиридостигмином может вызвать аддитивные побочные эффекты.

Дозы -

Собакам:

При миастении (*myasthenia gravis* - MG):

- а) при приобретенной форме MG: после того как пероральная регургитация устранена с использованием парентеральной терапии неостигмином (прозеринум), можно перейти к пероральному лечению пиридостигмином в дозе 7,5-30 мг per os 2 раза в день. При стабилизации состояния животного и устранении инфекционного процесса начинают лечение кортикостероидными препаратами (противовоспалительная доза преднизона) и одновременно продолжают терапию антихолинэстеразными препаратами в течение 2 недель. Затем дозу пиридостигмина постепенно снижают (Pedroia 1989).
- б) эффективность препарата установлена при лечении приобретенной формы MG, под вопросом находится эффективность при врожденной MG. Пиридостигмин в дозе 0,2-2 мг/кг per os 2-3 раза в день. Более высокая доза при начале лечения обычно является слишком высокой (LeCouteur 1989).
- в) здесь приведены только начальные рекомендации по лечению - дозу следует корректировать индивидуально. Собакам с массой тела менее 5 кг: 45 мг per os 4 раза в день, с массой тела 5-25 кг: 45-90 мг per os 4 раза в день, с массой тела более 25 кг: 90-135 мг per os 4 раза в день. При развитии холинергических симптомов дозу следует снизить на 25%, атропин требуется достаточно редко (Hurvitz and Johnessee 1985).

Кошкам:

При миастении (*myasthenia gravis* - MG):

- а) при приобретенной форме MG: кошки очень чувствительны к антихолинэстеразным препаратам, поэтому в начале лечения не следует превышать дозы в 0,25 мг/кг/день per os (Fenner 1989).

Параметры для мониторинга - животных следует периодически осматривать с целью выявления возможных симптомов холинергической токсичности (см. раздел *Передозировка*), а также для констатации эффективности лечения.

Информация для владельца - см. раздел *Параметры для мониторинга*. Владелец должен сообщать ветеринарному врачу о появлении чрезмерной саливации, нарушений со стороны ЖКТ, слабости или затруднении дыхания.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Пиридостигмина бромид в таблетках для перорального применения по 60 мг; *Mestinon*® (ICN), (Rx).

Пиридостигмина бромид в таблетках пролонгированного действия для перорального применения по 180 мг; *Mestinon*® (ICN), (Rx).

Пиридостигмина бромид, сироп для перорального применения 60 мг/5 мл (12 мг/мл) в пинтах; *Mestinon*® (ICN), (Rx).

Пиридостигмина бромид для инъекций 5 мг/мл в ампулах по 2 мл и флаконах по 5 мл; *Mestinon*® (ICN); *Regunol*® (Organon); (Rx).

PYRILAMINE MALEATE - ПИРИЛАМИНА МАЛ ЕАТ

Физико-химические свойства - этилендиаминовый антигистаминный препарат; белый кристаллический порошок, температура плавления составляет 99-103°C. Один г растворяется примерно в 0,5 мл воды и 3 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - не следует допускать замораживания инъекционной формы препарата.

Фармакологическое действие - антигистамины (антагонисты H¹-рецепторов) конкурируют с гистамином за участки на H¹-рецепторах эффекторных клеток. Препараты не инактивируют и не предотвращают высвобождение гистамина, но могут противодействовать его эффекту на клетки. Кроме антигистаминной активности, все эти препараты обладают различной степенью антихолинэргического действия и действия на ЦНС (седативный эффект). Считается, что пириламид по сравнению с другими антигистаминными препаратами, обладает малым седативным и еще менее выраженным антихолинэргическим эффектами.

Применение/ Показания - антигистаминные препараты в ветеринарной медицине применяются для уменьшения или предотвращения возникновения побочных эффектов, вызванных гистамином.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры пириламида изучены недостаточно хорошо.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель указывает, что применение пириламида не должно заменять использования других препаратов и мероприятий при экстренной помощи.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей побочные эффекты могут включать в себя стимуляцию ЦНС (нервозность, бессонницу, конвульсии, тремор, атаксию), усиление сердцебиения, нарушения со стороны ЖКТ, угнетение ЦНС (седацию), мышечную слабость, анорексию, апатию и дискоординацию.

Передозировка - лечение передозирования, в целом, проводится при помощи симптоматической и поддерживающей терапии. Барбитураты для устранения конвульсий производитель (*Schering - Histavet-P*®) предлагает применять с осторожностью, также как и аналептики (кафеин, эфедрин или амфетамин (*фенамин*)) для устранения угнетения ЦНС. Однако большинство врачей-токсикологов рекомендуют избегать назначения стимуляторов ЦНС при лечении передозировки препаратами, угнетающими ЦНС. Фенитоин (*дифенин*) (в/в) в гуманной медицине рекомендуется для снятия судорог, возникших вследствие передозировки антигистаминных препаратов; назначения барбитуратов и диазепама следует избегать.

Лекарственные взаимодействия - усиление седативного эффекта возможно при одновременном назначении дифенгидрамина (*димедрола*) и других препаратов, угнетающих ЦНС.

Антигистаминные препараты могут частично нейтрализовать антикоагуляционное действие гепарина или варфарина.

Пириламид может усиливать эффекты эпинефрина (*адреналина*).

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до внутрикожного тестирования.

Дозы -

Собакам:

а) 12,5-25 мг per os 4 раза в день; 25-125 мг в/м (Swinyard 1975).

Крупному рогатому скоту:

а) 0,5-1,5 г в/м (Swinyard 1975).

б) в качестве дополнительного препарата при лечении асептического ламинита: 55-110 мг/ 100 кг в/в или в/м (Berg 1986).

Лошадям:

- а) 0,88-1,32 мг/кг (2-3 мл раствора 20 мг/мл на 100 фунтов массы тела) медленно в/в, в/м или п/к; через 6-12 ч можно при необходимости повторить. Жеребятam: 0,44 мг/кг (1 мл раствора 20 мг/мл на 100 фунтов массы тела) медленно в/в, в/м или п/к; через 6-12 ч можно при необходимости повторить (по рекомендациям Histavet-P® - Schering);
- б) 1 мг/кг в/в, в/м или п/к (Robinson 1987);
- в) 0,5-1,5 г в/м (Swinyard 1975).

Овцам/свиньям:

- а) 0,25-0,5 г в/м (Swinyard 1975).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность и побочные эффекты.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Пирилами́на малеат для инъекций 20 мг/мл, во флаконах по 100 мл; *Histavet-P®* (Schering); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Пирилами́на малеат в таблетках по 25 мг; Generic; (Rx/ OTC).

PYRIMETHAMINE - ПИРИМЕТАМИН, ХЛОРИДИН

Физико-химические свойства - аминопиримидиновый препарат, по структуре близок к триметоприму; белый или почти белый кристаллический порошок или кристаллы, без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки пириметамина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Для приготовления пероральной суспензии таблетки можно измельчать. В водных растворах сохраняет активность, однако сахар неблагоприятно влияет на устойчивость пириметамина. Если при приготовлении суспензии были использованы вишневым, кукурузный сиропы или сахарозо-содержащие жидкости, ее рекомендуется хранить при комнатной температуре и утилизировать через 7 дней.

Фармакологическое действие - пириметамин является антагонистом фолиевой кислоты, сходным с триметопримом. Препарат подавляет фермент дегидрофолатредуктазу, который катализи-

рует преобразование дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине пириметамин используется (часто в сочетании с сульфаниламидами) для лечения токсоплазмоза у мелких видов животных. Лошадям препарат назначают для лечения протозойного миеоэнцефалита, иногда также называемого токсоплазмозом лошадей.

В гуманной медицине пириметамин применяют для лечения токсоплазмоза, а также для профилактики возникновения малярии.

Фармакокинетика - специфической информации о фармакокинетике препарата у животных не установлено. У человека после перорального приема пириметамин хорошо абсорбируется из кишечника. Препарат распределяется главным образом, в почки, печень, селезенку и легкие, но также проникает и через гематоэнцефалический барьер. Объем распределения пириметамина составляет около 3 л/кг, 80% его связывается с белками плазмы крови. Пириметамин проникает в молоко в концентрации, превышающей концентрацию в сыворотке крови, обнаруживается в молоке в течение 48 часов после его введения.

У человека период полувыведения из плазмы крови составляет приблизительно 3-5 дней. На сегодняшний день неизвестно, где и каким путем препарат метаболизируется, но его метаболиты обнаруживаются в моче.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - пириметамин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему; тем, у которых отмечались нарушения со стороны системы кровотока в анамнезе, препарат следует применять с большой осторожностью. Известно, что для крыс пириметамин тератогенен. Однако в гуманной медицине препарат назначали беременным женщинам для лечения токсоплазмоза. Несомненно, что перед применением препарата в таких случаях следует соотнести риск возможной токсичности с успешностью лечения, тяжестью заболевания и возможностью альтернативного лечения (например, мелким животным можно назначать клиндамицин). Если пириметамин необходимо применять во время беременности, то рекомендуется одновременно с ним назначать фолиевую кислоту.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных отмечены следующие побочные эффекты: анорексия, недомогание, рвота, депрессия и угнетение костного мозга (анемия, тромбоцитопения, лейкопения). У кошек побочные эф-

факты могут быть более выраженными, что наблюдается через 4-6 дней после начала комбинированного лечения. Нарушения со стороны системы кроветворения обычно развиваются быстро, что требует частого мониторинга, особенно если продолжительность лечения составляет более 2 недель. Для смягчения побочных эффектов рекомендуется пероральное назначение фолиновой кислоты в дозе 1 мг/кг, фолиевой кислоты в дозе 5 мг/день или пивных дрожжей по 100 мг/кг/день.

При смешивании препарата с кормом он становится неприятным для кошек, поэтому соблюдение правильной дозировки таблетки 25 мг является трудным.

У лошадей при совместном применении пириметамина с сульфаниламидами может возникнуть лейкопения, тромбоцитопения и анемия. Для устранения этих эффектов рекомендуется назначать фолиновую кислоту или пивные дрожжи.

Передозировка/ Острая токсичность - данных об острой передозировке пириметамина у животных не приводится. У людей наблюдаются рвота, тошнота, анорексия, стимуляция ЦНС (включая судороги) и нарушения со стороны системы кроветворения. В этом случае лечение заключается в обычных методах по очищению кишечника и предотвращению абсорбции препарата, парентеральном введении барбитуратов с целью купирования судорог, применении фолиновой кислоты при нарушениях со стороны системы кроветворения и длительный последующий контроль (как минимум в течение 1 месяца) функции почек и гемопозитической системы.

Лекарственные взаимодействия - пириметамин проявляет эффект синергизма к **сульфаниламидам** при лечении токсоплазмоза (и малярии).

По имеющимся данным, />-аминобензойная кислота противодействует эффектам пириметамина; клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Одновременное применение пириметамина с **сульфаниламидами, потенцированными триметопримом**, не рекомендуется (в гуманной медицине), поскольку побочные эффекты могут быть аддитивными, хотя такая комбинация препаратов используется в клинической практике при лечении лошадей.

Дозы -

Собакам:

При токсоплазмозе:

- а) 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 дней, затем по 0,25 мг/кг per os 1 раз в день в течение

2 недель. Давать вместе с сульфадиазином в дозе 30-50 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема в течение 1-2 недель (Murtaugh 1988);

- б) 1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней, затем по 0,5 мг/кг per os 1 раз в день (Kirk 1989);
в) пириметамин: по 1 мг/кг per os в день с сульфадиазином в дозе 30 мг/кг per os каждые 12 часов в течение 7-10 дней. Сочетанное применение препаратов можно осуществлять не более 2 недель (Swango, Bankemper, and Kong 1989).

Кошкам:

При токсоплазмозе:

- а) 0,5-1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 дней, затем по 0,25 мг/кг per os 1 раз в день в течение 2 недель. Давать вместе с сульфадиазином в дозе 30-50 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-4 приема в течение 1-2 недель (Murtaugh 1988);
б) в период энтероэпителиального цикла: 2 мг/кг per os 1 раз в день.

В период экстраинтестинального цикла: 0,5-1 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2-3 приема, в сочетании с сульфаниламидами (например, трипл-сульфа, сульфадиазином) в дозе 60 мг/кг per os или в/м, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Larppin 1989).

- в) при протозойном миокардите: пириметамин в дозе 1 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней, затем дозу снижают до 0,5 мг/кг per os 1 раз в день с сульфадиметоксином в дозе 25 мг/кг per os, в/в или в/м 1 раз в день (Ogburn 1988);

- г) пириметамин: 0,5 мг/кг per os 1 раз в день с сульфадиазином в дозе 30 мг/кг per os каждые 12 часов в течение 7-10 дней. Сочетанное применение препаратов можно осуществлять не более 2 недель. Для смягчения токсичности рекомендуется назначить фолиевую или фолиновую кислоту в дозе 5 мг/день или 1 мг/кг/день соответственно (Swango, Bankemper, and Kong 1989).

Лошадям:

При протозойном миелоэнцефалите лошадей:

- а) пириметамин: 0,1-0,2 мг/кг per os 1 раз в день в сочетании с триметопримом/ сульфадиазином в дозе 15 мг/кг per os 2 раза в день. Лечение можно продолжать до 2 месяцев. При стрессовых для животного ситуациях лечение следует пересмотреть; возможно, целесообразно будет использовать длительный и прерывистый график лечения. Прогноз осторожный, нередки рецидивы (Brewer 1987). (**Внимание:** после опубликования выше приведенной рекоменда-

ции по дозам пириметамин стали чаще применять в дозе 1 мг/кг per os 1 раз в день - Plumb; March 1999.)

Параметры для мониторинга -

- 1) см. раздел *Побочные эффекты*; клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов;
- 2) клиническая эффективность.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о возможности развития патологического кровотечения, апатии и др., что указывает на нарушения со стороны системы кроветворения. Точное дозирование препарата кошкам может оказаться достаточно трудным, поскольку промышленностью выпускаются только таблетки по 25 мг. Лучше использовать капсулы, изготовленные на заказ, с точной индивидуальной дозой.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пириметамин в таблетках по 25 мг; *Daraprim*® (Glaxo Wellcome), (Rx).

QUINACRINE HCL - ХИНАКРИНА ГИДРОХЛОРИД, АКРИХИН

Физико-химические свойства - является производным акридина, синтетический антигельминтный препарат; светло-желтый кристаллический порошок, без запаха, горьковатого вкуса. Мало растворим в воде. Может также встречаться под названием мепакрина гидрохлорида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. В растворе хинакрин не устойчив, хотя его можно измельчать и смешивать с кормом для того, чтобы скрыть очень горький вкус.

Фармакологическое действие - механизм антипротозойного действия хинакрин в отношении *Giardia* выяснен недостаточно хорошо, но известно, что препарат связывается с ДНК путем фиксации соседних пиримидиновых оснований, тем самым подавляя транскрипцию и транслокацию РНК. Кроме того, хинакрин нарушает перенос электронов, подавляет окисление сукцината и ацетилхолинэстеразу. Препарат связывается с нуклео-протеинами, что (у человека) может подавлять клеточный фактор системной красной волчанки.

Применение/ Показания - хинакрин активней в отношении различных простейших и гельминтов, но его применение при лечении выше перечисленных заболеваний, за исключением поражения *Giardia* и *Trichomonas*, заменено другими более безопасными или более эффективными средствами. В гуманной медицине хинакрин также применяется для лечения умеренной формы дискоидной красной волчанки, трансцервикально в качестве обеззараживающего препарата или в виде порошка в качестве интраплеврального склерозирующего средства.

Фармакокинетика - хинакрин хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта или после интраплеврального введения. Препарат распределяется по всему организму, хотя уровень его в цереброспинальной жидкости составляет лишь 1-5% от концентрации в плазме крови. Хинакрин концентрируется в печени, селезенке, легких и надпочечниках. У человека препарат в сравнительно высокой степени связывается с белками плазмы крови (на 80-90%). Хинакрин проникает через плаценту, но только в небольших количествах выделяется с материнским молоком.

Медленно метаболизируется, также очень медленно элиминируется (период полувыведения у человека составляет 5-14 дней), выводится главным образом через почки. Подкисление мочи несколько усиливает экскрецию хинакрин через почки. Существенное количество препарата можно обнаружить в моче до 2 месяцев после его отмены.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - в гуманной медицине хинакрин относительно противопоказан пациентам с психотическими нарушениями, псориазом или порфирией, поскольку он может усугублять тяжесть этих состояний. Ветеринарное значение возможного влияния препарата при таких заболеваниях не установлено.

Хинакрин проникает через плаценту; известно, что у детей препарат вызывает агенез почек и гидроцефалию. У крыс высокие дозы хинакрин приводили к увеличению процента гибели плодов. Поэтому перед назначением препарата беременным животным следует тщательно соотнести риск и успешность лечения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у мелких животных может возникнуть пожелтение кожных покровов и мочи, что не является значимым с клинической точки зрения (это не указывает на развитие желтухи). Кроме того, отмечались случаи нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (анорексия, тошнота, рвота, диарея),

поведенческие изменения («ловля мух», возбуждение), зуд и лихорадка.

Также имеется вероятность возникновения гиперчувствительных реакций, гепатопатии, апластической анемии, отека роговицы и ретинопатии (все эти побочные эффекты отмечались у людей (редко), главным образом, вследствие длительного применения высоких доз препарата).

Передозировка/ Острая токсичность - тяжесть состояния при передозировке связана с дозой. В гуманной медицине доза хинакрин, составившая 6,8 г (введенная интрадуоденально), вызвала летальный исход. К симптомам, связанным с острой токсичностью, относятся возбуждение ЦНС (включая судороги), нарушения со стороны ЖКТ, сосудистый коллапс и сердечные аритмии. Устранение передозировки заключается в очищении кишечника и назначении поддерживающей и симптоматической терапии. Для усиления экскреции препарата с мочой рекомендуется ее подкисление с помощью хлористого аммония и форсированный диурез (с соответствующей инфузионной терапией).

Лекарственные взаимодействия - хинакрин усиливает токсичность **примахина** (обычно не применяемого в ветеринарной медицине), поэтому эти препараты не следует назначать одновременно. При применении хинакрин со **спиртом** могут возникнуть реакции, подобные реакциям при применении дисульфирама (*тпетурама*). Хинакрин концентрируется в печени, поэтому назначать его с **гепатотоксичными препаратами** следует с осторожностью (клиническое значение возможных взаимодействий неясно).

Влияние на лабораторные показатели - если моча имеет кислую pH, хинакрин может вызвать изменение ее цвета до темно-желтого. Также хинакрин может стать причиной ложного повышения **уровня кортизола в плазме крови и моче** посредством влияния на флуоресценцию.

Дозы -

в качестве препарата выбора второго ряда при лечении поражения *Giardia* или другими чувствительными к хинакрину простейшими.

Собакам:

а) 6,6 мг/кг **per os** каждые 12 часов в течение 5 дней (Papich 1992), (Sherding and Johnson 1994a).

Кошкам:

а) 11 мг/кг **per os** 1 раз в день в течение 5 дней (Papich 1992).

б) 6,6 мг/кг **per os** 2 раза в день в течение 5 дней (Barr and Bowman 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (анализ кала, устранение диареи);
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - хинакрин предпочтительнее давать после кормления с достаточным количеством жидкости. Владелец следует проинформировать о необходимости соблюдения режима дозирования и контроля возможного развития побочных эффектов.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты: в настоящее время препараты хинакрин не выпускаются.

QUINIDINE GLUCONATE - ХИНИДИНА ГЛЮКОНАТ QUINIDINE POLYGALACTURONATE - ХИНИДИНА ПОЛИГАЛАКТУРОНАТ QUINIDINE SULFATE- ХИНИДИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - антиаритмический препарат, алкалоид, содержащийся в коре хинного дерева и родственных ему растений. Также получают из хинина. Промышленностью выпускается три различные соли: глюконат, полигалактуронат и сульфат.

Хинидина глюконат - белый порошок очень горького вкуса, без запаха. Легко растворим в воде, мало растворим в спирте. pH инъекционной формы составляет 5,5-7.

Хинидина полигалактуронат - аморфный порошок кремовато-белого цвета, горький на вкус. Мало растворим в воде, легко растворим в 40% горячем спирте.

Хинидина сульфат - мелкие игольчатые белые кристаллы без запаха, очень горького вкуса, могут объединяться в массу. Один г растворяется примерно в 100 мл воды или 10 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - все соли хинидина темнеют на свету (приобретают коричневатую окраску), поэтому их следует хранить в светонепроницаемой герметичной упаковке. Использовать можно только бесцветные прозрачные растворы хинидина глюконата для инъекций.

Хинидина сульфат для инъекций обычно вводят внутримышечно, хотя можно вводить очень медленно внутривенно (1 мл/ минуту). Препарат мож-

но разводить в D5W (добавив в количестве 10-40 мл). Хинидина глюконат **совместим** с бретилиума тозилатом (*орнитом*), циметидина гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом. Известно, что препарат **несовместим** со щелочами и иодидами.

Фармакологическое действие - относится к классу IA антиаритмических препаратов, оказывающих сходное прокаинамиду (*новокаинамиду*) действие. Хинидин уменьшает возбудимость миокарда, подавляет автоматию и скорость проведения импульсов, удлиняет рефрактерный период, что предотвращает возникновение феномена циркуляции возбуждения и увеличивает время проведения импульсов. Препарат также обладает антихолинергической активностью, которая ослабляет тонус вагуса и может облегчать атриовентрикулярное проведение.

Применение/ Показания - хинидин показан мелким животным и лошадям для лечения желудочковой аритмии (преждевременных сокращений желудочков, желудочковой тахикардии), рефрактерной наджелудочковой тахикардии, наджелудочковой аритмии, возникших вследствие патологического проведения при синдроме Вольфа-Паркинсона-Уайта, и острой фибрилляции предсердий. Кошкам, как правило, не назначают пероральных форм препарата.

Фармакокинетика - после перорального поступления соли хинидина практически полностью абсорбируются из желудочно-кишечного тракта, хотя количество действующего вещества, достигающее большого круга кровообращения, снижается вследствие эффекта первого прохождения через печень. Хинидина сульфат и глюконат пролонгированного действия, также как и таблетки полигалактуроната, по сравнению с обычными таблетками или капсулами, абсорбируются медленнее.

Хинидин быстро распределяется по всем тканям организма, за исключением головного мозга. Связывается с белками на 82-92%. Известно, что объем распределения у лошадей составляет =15,1 л/кг, крупного рогатого скота =3,8 л/кг, у собак =2,9 л/кг, кошек =2,2 л/кг. Хинидин поступает в молоко и проникает через плаценту.

Хинидин метаболизируется в печени главным образом путем гидроксирования. Приблизительно 20% от дозы может экскретироваться в неизменном виде с мочой в течение 24 часов после введения препарата. Период полувыведения из сыворотки крови составляет: у лошадей =8,1 ч, крупного рогатого скота =2,3 ч, у собак =5,6 ч, кошек =1,9 ч, свиней =5,5 ч, коз =0,9 ч. Кислая моча (pH <6) может усиливать экскрецию хинидина че-

рез почки и снижать его период полувыведения из сыворотки крови.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - хинидин обычно противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, с миастенией (*myasthenia gravis*), полной блокадой атриовентрикулярного узла с атриовентрикулярным соединенным или идиовентрикулярным пейсмекером, нарушениями межжелудочкового проведения (особенно с выраженным расширением комплекса QRS), интоксикацией дигиталисом с возникшей на этом фоне аритмией или нарушением атриовентрикулярного проведения, аберрантными эктопическими импульсами или с патологическим ритмом на фоне механизмов экстрасистолии. Животным с любой формой атриовентрикулярной блокады или наличием каких-либо симптомов интоксикации дигиталисом хинидин следует применять чрезвычайно осторожно (если вообще можно назначать).

При нескорректированной гипокалиемии, гипоксии и нарушениях кислотно-щелочного баланса хинидин следует назначать с осторожностью. Также осторожно препарат следует применять животным с печеночной или почечной недостаточностью, поскольку возможно его накопление.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак к нарушениям со стороны ЖКТ относятся анорексия, рвота или диарея. Эффекты, связанные с нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы, включают слабость, гипотензию (особенно при быстром внутривенном введении препарата), отрицательный инотропизм, расширение комплекса QRS и интервала QT, атриовентрикулярную блокаду и мультиформную желудочковую тахикардию.

У лошадей могут отмечаться отек слизистых оболочек носовой полости, ламинит, нарушения со стороны ЖКТ и появление волдырей, характерных для крапивницы. Также могут возникнуть аритмии сердца, включая атриовентрикулярную блокаду, сосудистый коллапс и внезапную гибель.

Животным с признаками токсичности или отсутствием ответной реакции на лечение следует провести терапевтический мониторинг сыворотки крови. Терапевтический предел у собак составляет 2,5-5,0 микрограмм/мл. Токсический эффект обычно не отмечается при уровне препарата меньше 10 микрограмм/мл.

Передозировка - к симптомам передозировки относятся угнетение, гипотензия, летаргия, спутанность сознания, судороги, рвота, диарея и оли-

гурия. Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: угнетение автоматизма и проведения, тахикардия. Нарушения со стороны ЦНС часто отмечаются после проявления эффектов дисфункции сердечно-сосудистой системы, но они могут сохраняться даже после разрешения нарушений функции сердечно-сосудистой системы.

Если препарат введен перорально и недавно, для удаления его неабсорбированной части следует очистить кишечник и назначить активированный уголь. Для лечения гипотензии требуется внутривенное введение инфузионных растворов с метараминолом или норэпинефрином (*норадрепалином*). Для уменьшения кардиотоксического действия хинидина следует внутривенно ввести 1/6 молярный раствор натрия лактата. Для усиления экскреции препарата через почки можно назначить форсированный диурез с использованием инфузионных растворов и диуретических препаратов в виде монотерапии со снижением рН мочи. При возникновении выраженной блокады атрио-вентрикулярного узла может потребоваться временная электростимуляция сердца. Гемодиализ выводит хинидин достаточно эффективно, в то время как перитонеальный диализ не помогает.

Лекарственные взаимодействия - уровень **дигоксина** может значительно возрасти у животных, стабилизированных дигоксином и получающих хинидин. Некоторые врачи-кардиологи при добавлении хинидина рекомендуют снижать дозу дигоксина на 1/2. В этих случаях также показан мониторинг терапевтического уровня обоих препаратов в крови.

Одновременное применение **кумариновых антикоагулянтов** с хинидином может увеличить вероятность возникновения кровотечения.

Хинидин может удлинять нейро-мышечную блокирующую активность миорелаксантов таких, как **сукцинилхолин** (*дитилин*), **тубокурарин** или **атракурий**.

Фенобарбитал, **фенитоин** или **рифампин** (*рифампицин*) могут усиливать функцию ферментов печени, метаболизирующих хинидин, что снижает период полувыведения хинидина из сыворотки крови на 50%. **Циметидин** может усиливать эффекты хинидина путем стимуляции микросомальных ферментов печени.

С **другими антиаритмическими** препаратами хинидин следует назначать с осторожностью, так как может возникнуть аддитивная кардиотоксичность или иные токсические эффекты.

Хинидин может противодействовать эффектам **пиродостигмина**, **неостигмина** (*прозерина*) или

других **антихолинэстеразных** препаратов, назначаемых животным для лечения миастении (*myasthenia gravis*).

Хинидин может потенцировать эффекты препаратов, обладающих **гипотензивным действием**.

Аддитивный кардиодепрессивный эффект может наблюдаться при одновременном назначении хинидина с препаратами, также **угнетающими сократимость сердца** (например, **антиаритмическими** препаратами (**прокаиномидом** {*новокаиномидом*}, **дизопирамидом** и др.), **фенотиазинами**).

Препараты, подщелачивающие мочу (**ингибиторы карбоангидразы**, **тиазидные диуретики**, **натрия бикарбонат**, **антациды** и т. д.), могут снизить экскрецию хинидина, пролонгировать его период полувыведения. Препараты, подкисляющие мочу (например, метионин, хлористый аммоний), могут усиливать экскрецию хинидина и снижать его уровень в сыворотке крови.

Дозы -

Собакам:

а) хинидина сульфат: по 6-16 мг/кг *per os* каждые 6 ч (обычные таблетки/капсулы); каждые 8 ч (*Extentabs®*).

Хинидина глюконат: по 6-20 мг/кг *в/м* каждые 6 ч; 8-20 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч (пролонгированное действие).

Хинидина полигалактуронат: по 8-20 мг/кг каждые 6-8 ч (Miller 1985).

б) хинидина глюконат (пролонгированное действие): по 8-20 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч; для инъекций: 8-20 мг/кг *в/м* каждые 8-12 ч или *в/в* медленно каждые 8 ч;

Хинидина сульфат: 8-20 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч;

Хинидина полигалактуронат: 8-20 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (Kirk 1986).

в) при преждевременных сокращениях желудочков или желудочковой тахикардии:

Хинидина глюконат: 6,6-22 мг/кг *в/м* каждые 2-4 ч или каждые 8-12 ч *per os* (пролонгированное действие);

Хинидина сульфат: 6,6-22 мг/кг *per os* каждые 6-8 ч; вначале можно давать каждые 2 ч в виде ударной дозы для контроля аритмии или до усиления токсичности (Ettinger 1989).

г) для прекращения фибрилляции предсердий и появления синусного ритма: вначале следует попытаться лечить хинидина глюконатом в дозе 6-11 мг/кг *в/м* каждые 6 ч. У большинства собак эффект наблюдается в первые 24 ч терапии. Если отмечается быстрая ответная реак-

ция желудочков, следует ввести или дигоксин, или (3—блокаторы с целью снижения скорости проведения через атриовентрикулярный узел (Russell and Rush 1995).

Кошкам:

- а) 4-8 мг/кг в/м 3 раза в день (Morgan 1988);
- б) 10-20 мг/кг каждые 6 ч per os (Neff-Davis 1985).

Лошадям:

- а) пероральные формы препарата:

1-й протокол: давать порошок хинидина сульфата через желудочный зонд или в больших желатиновых капсулах.

День 1-й: дать 5 г в виде тестовой дозы; при отсутствии побочных реакций (см. раздел *Побочные эффекты*) лечение можно продолжить.

День 2-й и 3-й: 10 г 2 раза в день.

День 4-й и 5-й: 10 г 3 раза в день.

День 6-й и 7-й: 10 г 4 раза в день.

День 8-й и 9-й: 10 г каждые 5 ч.

День 10-й и далее: 15 г 2 раза в день.

2-й протокол:

День 1-й: дать 5 г в виде тестовой дозы.

День 2-й: 10 г каждые 2 ч до достижения суммарной дозы 80 г или менее.

Как только аритмия прекращается, суммарную дозу снижают на 1/2 через день до достижения поддерживающей дозы, которая предотвращает развитие рецидива аритмии. При лечении фибрилляции предсердий хинидин обычно отменяют на 1-2-й день после перехода от фибрилляции к синусному ритму. Дозы, превышающие 40 г в день, могут вызвать нежелательные эффекты (Hilwig 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) кровяное давление по возможности во время в/в введения;
- 3) симптомы токсичности (см. раздел *Побочные эффекты/Передозировка*);
- 4) уровень препарата в сыворотке крови. Терапевтический уровень препарата в сыворотке составляет 2,5-5,0 микрограмм/мл. Концентрация более 10 микрограмм/мл считается токсической.

Информация для владельца - препараты для перорального применения следует давать с равными интервалами в течение дня/ночи. Для уменьшения нарушений со стороны ЖКТ препарат рекомендуется давать во время кормления. Нельзя позволять животному жевать или грызть пероральные формы препарата пролонгированного действия. При ухудшении состояния животного

или при появлении у него симптомов интоксикации (например, рвота, диарея, слабость) следует немедленно обращаться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Хинидина сульфат (содержит 83% безводного алкалоида хинидина) в таблетках по 200 мг, 300 мг; *Quinora*® (Key), Generic; (Rx).

Хинидина сульфат (содержит 83% безводного алкалоида хинидина) в таблетках пролонгированного действия по 300 мг; *Quinidex*® *Extentabs* (Robins); (Rx).

Хинидина глюконат (содержит 62% безводного алкалоида хинидина) в таблетках пролонгированного действия по 324 мг; *Quinaglute*® *Dura-Tabs* (Berlex); *Quinalan*® (Lannett); Generic; (Rx).

Хинидина глюконат для инъекций 80 мг/мл (50 мг/мл хинидина), во флаконах по 10 мл; Generic (Lilly); (Rx).

Хинидина полигалактуронат (содержит 80% безводного алкалоида хинидина) в таблетках по 275 мг; *Cardioquin*® (Purdue-Fredenck); (Rx).

RANITIDINE HCL - РАНИТИДИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антагонист *H₂*-рецепторов; белое или бледно-желтое гранулированное вещество горького вкуса с сероподобным запахом. рK_a составляет 8,2 и 2,7. Один г растворяется примерно в 1,5 мл воды или 6 мл спирта. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы составляет 6,7-7,3.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки ранитидина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре. Инъекционную форму следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 30°C. Незначительное потемнение раствора для инъекций не означает потери активности препарата.

По имеющимся данным, ранитидин для инъекций устойчив в течение 48 ч при смешивании с наиболее часто применяемыми растворами для в/в введения (включая 5% раствор натрия бикарбоната).

Фармакологическое действие - на [^]-рецепторах париетальных клеток ранитидин конкурентно ингибирует гистамин, что приводит к уменьше-

нию как базальной, так и стимулированной коромом, аминокислотами, пентагастрином, гистамином или инсулином секреции желудочного сока. Ранитидин в 3-13 раз сильнее (в пересчете на основание) циметидина.

Ранитидин может вызвать задержку опорожнения желудка, хотя клиническое значение этого эффекта не выяснено; может увеличивать давление нижнего пищеводного сфинктера. Ранитидин уменьшает секрецию пепсина путем снижения продукции желудочного сока.

В отличие от циметидина, ранитидин не оказывает какого-либо существенного влияния на уровень пролактина в сыворотке крови, хотя он может подавлять высвобождение вазопрессина.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине ранитидин применяют для лечения и/ или профилактики возникновения язв желудка, двенадцатиперстной кишки и рубцовых язв, эрозивного гастрита, связанного со стрессами или вследствие лечения препаратами, эзофагита, дуоденального, желудочного и пищевого рефлекса. Препарат также применяется для лечения гиперсекреторных состояний, связанных с возникновением гастриномы и системным мастоцитозом.

Фармакокинетика - данные по фармакокинетике препарата у животных ограничены. Известно, что у собак биодоступность после перорального поступления составляет приблизительно 81%, период полувыведения из сыворотки крови - 2,2 ч, объем распределения - 2,6 л/кг.

У человека после приема внутрь ранитидин быстро абсорбируется, но подвергается экстенсивному метаболизму посредством эффекта первого прохождения с результирующей биодоступностью в большом круге кровообращения примерно 50%. Максимальный уровень отмечается через 2-3 ч после поступления препарата. Пища не оказывает существенного влияния на количество абсорбированного препарата и на достижение максимального уровня в сыворотке крови.

Ранитидин распределяется по всему организму, но только 10-19% его связывается с белками плазмы крови. Ранитидин поступает в молоко человека и находится там в концентрации 25-100% от концентрации его в плазме крови.

Ранитидин метаболизируется в печени до неактивных метаболитов и экскретируется с мочой через почки (путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции). При почечной недостаточности может отмечаться накопление препарата. Период полувыведения ранитидина из сыворотки

крови у человека составляет 2-3 ч. Продолжительность действия при назначении обычных доз - 8-12 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - ранитидин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с ослабленной функцией почек препарат следует назначать с осторожностью и по возможности в сниженных дозах. У людей, получающих высокие дозы в течение 5 и более дней внутривенно, ранитидин может вызвать повышение уровня АЛТ в сыворотке крови. Поэтому во время длительной терапии высокими дозами производитель рекомендует контролировать уровень АЛТ в сыворотке крови.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты у животных наблюдаются очень редко, если препарат применять в обычных дозах. К возможным побочным явлениям (описано у людей) относятся спутанность сознания и головная боль. В редких случаях может развиваться агранулоцитоз; при быстром в/в введении возможна временная аритмия. После в/м введения может отмечаться болезненность в области инъекции.

Передозировка - клинический опыт передозировок ранитидина ограничен. У лабораторных животных очень высокие дозы препарата (225 мг/кг/день) вызывали мышечный тремор, рвоту и учащение дыхательных движений. Однократное введение грызунам препарата в дозе 1 г/кг к летальному исходу не приводило.

Лечение передозировки ранитидина следует проводить с использованием обычных методов, применяемых при пероральном поступлении препаратов; при необходимости назначают симптоматическое и поддерживающее лечение. Гемодиализ и перитонеальный диализ неплохо выводят ранитидин из организма.

Лекарственные взаимодействия - в отличие от циметидина, ранитидин оказывает минимальный эффект на метаболизм препаратов в печени, поэтому маловероятно, что он станет причиной клинически значимых лекарственных взаимодействий при таком пути метаболизма.

Пропантелин замедляет абсорбцию и повышает максимальную концентрацию ранитидина в сыворотке крови. При одновременном назначении этих препаратов относительная биодоступность ранитидина может увеличиваться на 23%.

Поскольку антациды могут уменьшить абсорбцию ранитидина, при одновременном их применении между препаратами следует сделать интервал в 2 ч.

Ранитидин может снизить почечный клиренс **прокаиамида (новокаиамида)**, но клиническое значение этих возможных взаимодействий на сегодняшний день неясно.

Производитель утверждает, что ранитидин может влиять на биодоступность некоторых препаратов посредством рН-зависимых эффектов, изменения объема их распределения или неизвестных действий. По этим вопросам проводятся исследования.

Влияние на лабораторные показатели - ранитидин может стать причиной получения ложноположительных результатов при исследовании **белка мочи** с использованием *Multistbc*®. В этом случае при лечении ранитидином рекомендуется применение реагента сульфосалициловой кислоты.

Дозы -

Собакам:

При эзофагите:

- а) 1-2 мг/кг per os 2 раза в день (Watrous 1988).

При хронической форме гастрита:

- а) 0,5 мг/кг per os 2 раза в день (Hall and Twedt 1988).

При язвенной болезни:

- а) 2 мг/кг per os каждые 8 ч (Papich 1989);
 б) 2 мг/кг per os, в/в каждые 8 ч (Matz 1995);
 в) 0,5 мг/кг per os, в/в 2 раза в день (Chiapella 1988).

При гастриноме:

- а) 2-4 мг/кг per os 2 раза в день (Lothrop 1989);
 б) 0,5 мг/кг per os, в/в или п/к 2 раза в день (Kay, Kruth, and Twedt 1988).

Для лечения гипергастринемии, возникшей на фоне хронической почечной недостаточности:

- а) 1-2 мг/кг per os 2 раза в день (Morgan 1988).

Для лечения гипергистаминемии, возникшей на фоне опухоли тучных клеток:

- а) 2 мг/кг каждые 12 ч (Fox 1995b).

Кошкам:

При язвенной болезни:

- а) 2,5 мг/кг в/в каждые 12 ч или 3,5 мг/кг per os каждые 12 ч (Matz 1995), (Johnson 1996).

Лошадям:

- а) 0,5 мг/кг 2 раза в день per os (Robinson 1987);
 б) жеребят: 150 мг per os 2 раза в день (Clark and Becht 1987);
 в) 1 мг/кг каждые 8 ч в/в (Dugan 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность (зависит от показаний к применению препарата); определяется по уменьшению выраженности симптомов, путем эндоскопического обследования, определения крови в каловых массах и др.

Информация для владельца - для повышения результативности лечения необходимо строгое соблюдение режима дозирования, предложенного ветеринарным специалистом; при нарушении режима заболевание может рецидивировать.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Ранитидина гидрохлорид в таблетках по 75 мг, 150 мг, 300 мг (в пересчете на основное вещество); *Zantac*® (Glaxo Wellcome); (Rx); *Zantac 75*® (Glaxo Wellcome) (OTC).

Ранитидина гидрохлорид в шипучих таблетках и гранулах по 150 мг; *Zantac EFFERdose*® (Glaxo Wellcome) (Rx).

Ранитидин в капсулах по 150 мг, 300 мг; *Zantac GELdose*® (Glaxo Wellcome) (Rx).

Ранитидина гидрохлорид, сироп для перорального применения 15 мг/мл во флаконах по 10 мл и 480 мл; *Zantac*® (Glaxo Wellcome); (Rx); Ranitidine HCL(UDL)(Rx).

Ранитидина гидрохлорид для инъекций 0,5 мг/мл, 25 мг/мл в контейнерах с однократной дозой по 100 мл, флаконах по 2, 10 и 40 мл; и шприцах по 2 мл; *Zantac*® (Glaxo Wellcome) (Rx).

Ранитидина гидрохлорид 0,5 мг/мл (без консервирующих веществ в контейнерах с однократной дозой по 100 мл и 25 мг/мл (в виде гидрохлорида) и во флаконах по 2, 10 и 40 мл; *Zantac*® (Glaxo); (Rx).

RIFAMPIN - РИФАМПИН, РИФАМПИЦИН

Физико-химические свойства - является производным рифампицина В, полусинтетический препарат с амфотерными свойствами. Кристаллический порошок красновато-коричневого цвета, рK_a составляет 7,9. Очень мало растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы рифампина следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке предпочтительно при комнатной температуре (15-30°C).

Фармакологическое действие - рифампин в зависимости от чувствительности микроорганизмов и концентрации оказывает бактерицидное или бактериостатическое противомикробное действие. Ингибирует ДНК-зависимую РНК-полимеразу у чувствительных микроорганизмов, тем самым по-

давления формирования цепи для синтеза РНК. Препарат не подавляет ферменты млекопитающих.

Рифампин активен в отношении различных видов микобактерий и *Staphylococcus aureus*, *Neisseria*, *Haemophilus* и *Rhodococcus equi* (*C. equi*). При очень высоких дозах рифампин также активен в отношении поксвирусов, аденовирусов и *Chlamydia trachomatis*. В сочетании с другими противогрибковыми препаратами рифампин также оказывает противогрибковое действие.

Применение/ Показания - в настоящее время в ветеринарной медицине рифампин применяют для лечения инфекций, вызванных *Rhodococcus equi* (*Corinebacterium equi*) у молодых лошадей (обычно вместе с эритромицином эстолатом).

Мелким животным препарат применяют в комбинации с другими противогрибковыми препаратами (амфотерицином В и 5-FC) для лечения гистоплазмоза или аспергиллеза с вовлечением ЦНС.

Фармакокинетика - после перорального поступления рифампин сравнительно хорошо абсорбируется из ЖКТ. По имеющимся данным, биодоступность препарата у лошадей составляет 40-70% и 37% у взрослых овец. Если препарат давать одновременно с кормом, достижение рифампином максимальной концентрации в плазме крови может замедлиться или уровень его может слегка снизиться.

Рифампин очень липофилен и проникает в большинство тканей (включая костную ткань и предстательную железу), клеток и жидкостей (включая спинномозговую) организма. Он также поступает в абсцессы и казеозные образования. 70-90% рифампина связывается с белками сыворотки крови. Препарат поступает в молоко и проникает через плаценту. Средний объем распределения у лошадей составляет приблизительно 0,9 л/кг и 1,3 л/кг у овец.

Рифампин метаболизируется в печени до диацилированной формы, которая также обладает антибактериальной активностью. Метаболиты и неизменная форма препарата выделяются главным образом с желчью, но около 30% может экскретироваться и с мочой. Исходный препарат, в отличие от его метаболитов, в значительной степени реабсорбируется в кишечнике. Известно, что элиминационный период полувыведения рифампина составляет 6-8 ч у лошадей, 8 ч у собак, 3-5 ч у овец. В связи с тем, что рифампин может стимулировать микросомальные ферменты печени, скорость его элиминации может увеличиваться со временем.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - рифампин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим рифампицинам. Животным с дисфункцией печени в анамнезе препарат следует назначать очень осторожно.

Высокие дозы рифампина 150-250 мг/кг/день, применяемые грызунам, стали причиной появления у их потомства врожденных уродств, хотя при назначении препарата беременным женщинам не выявило тератогенности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - рифампин может вызвать окрашивание мочи, слезной, потовой и слюнной жидкостей в красновато-оранжевый цвет, что не вызывает никаких неблагоприятных последствий. У человека могут появиться высыпания, нарушения со стороны ЖКТ и увеличение количества ферментов печени, особенно при длительном его применении (у некоторых видов животных также).

Побочные эффекты у лошадей при пероральном применении рифампина наблюдаются редко. У них внутривенное введение рифампина может вызвать угнетение ЦНС, потение, гемолиз и анорексию (хотя формы препарата для в/в введения промышленностью не выпускаются).

Передозировка/ Острая токсичность - симптомы, связанные с передозированием рифампина для перорального применения, как правило, проявляются усилением побочных эффектов, описанных выше (нарушения со стороны ЖКТ, оранжево-красное окрашивание жидкостей и кожи), хотя значительная передозировка может вызвать гепатотоксичность. При значительных передозировках рекомендуется очищение кишечника с использованием обычных методов. Также необходимы мониторинг ферментов печени и при необходимости поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - поскольку известно, что рифампин стимулирует микросомальные ферменты печени, то у препаратов, которые метаболизируются этими ферментами, может отмечаться укорочение элиминационных периодов полувыведения и снижение концентрации их в сыворотке крови. К препаратам, которые могут подвергаться такому эффекту, относятся **пропранолол (анаприлин)**, **хинидин**, **дапзон (диафенилсульфон)**, **хлорамфеникол (левомицетин)**, **кортикостероиды**, **антикоагулянты** для перорального применения (например, **варфарин**), **бензодиазепины** (например, **диазепам (сибазон)**) и **барбитураты** (например, **фенобарбитал**).

При одновременном назначении рифампина с **кетоназолом** может уменьшаться концентрация последнего в сыворотке крови.

Влияние на лабораторные показатели - рифампин мешает проведению микробиологических методов определения **фолатов сыворотки крови** и **витамина В₁₂**-

Рифампин может стать причиной получения ложноположительных результатов при проведении тестов с использованием **бромсульфоталеина** или **сульфобромоталеина** путем подавления трансформации препаратов печенью.

Дозы -

Собакам:

При грибковых инфекциях, поражающих ЦНС (аспергиллезе/ гистоплазмозе):

а) рифампин в дозе 10-20 мг/кг per os 3 раза в день с амфотерицином В и флуцитозином (Schunk 1988).

При актиномикозе:

а) 10-20 мг/кг per os каждые 12 ч per os (Hardie 1984).

Кошкам:

При грибковых инфекциях, поражающих ЦНС (аспергиллезе/ гистоплазмозе):

а) рифампин в дозе 10-20 мг/кг per os 3 раза в день с амфотерицином В и флуцитозином (Schunk 1988).

Лошадям:

Для лечения инфекций, вызванных *S. equi*, у жеребят:

а) рифампин в дозе 5 мг/кг per os 3 раза в день с эритромицином эстолатом или этилсульфонатом в дозе 25 мг/кг per os 3 раза в день. Может вызвать изменение окраски мочи на красноватую. Применение продолжительного курса рифампина, также как и использование прерывистого метода, может вызывать аллергические реакции. Лечение следует продолжать до тех пор, пока показатели при рентгенографии грудной клетки и уровень фибриногена в плазме крови не восстановятся до нормы (Hillidge and Zertuche 1987).

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой, у жеребят:

а) 5 мг/кг per os каждые 12 ч (доза экстраполирована из доз, рассчитанных для взрослых животных). При инфекциях, вызванных *S. equi*, применять рекомендуется в сочетании с эритромицином (см. выше). Для лечения других инфекций, вызванных грамположительными микроорганизмами, можно сочетать с другими препа-

ратами (например, пенициллинами). Следует применять вместе с другими антимикробными препаратами для минимизации развития возможной устойчивости микроорганизмов к препарату (Caprile and Short 1987).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- а) мониторинг при инфекциях, вызванных *S. equi*, у жеребят и ответной реакции на рифампин/ эритромицин:

Рентгенография грудной клетки и уровень фибриногена в плазме крови, определяемые через 1 неделю после лечения, считаются прогностическими показателями (Hillidge and Zertuche 1987).

- 2) побочные эффекты; при длительном лечении следует проводить тесты, определяющие функциональное состояние печени.

Информация для владельца - рифампин может вызвать окрашивание мочи, слезной, потовой и слюнной жидкостей в красновато-оранжевый цвет, что не является неблагоприятным признаком.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Рифампин в капсулах по 150 мг, 300 мг; *Rifadin*® (Hoechst Marion Roussel); *Rimactane*® (Ciba); (Rx).

Рифампин, порошок для инъекций 600 мг; *Rifadin*® (Hoechst Marion Roussel) (Rx).

SALINE/ HYPEROSMOTIC LAXATIVES - СОЛЕВЫЕ/ ГИПЕРОСМОТИЧЕСКИЕ СЛАБИТЕЛЬНЫЕ СРЕДСТВА MAGNESIUM SALTS - СОЛИ МАГНИЯ SODIUM PHOSPHATE SALTS - СОЛИ НАТРИЯ ФОСФАТА PEG 3350 PRODUCTS - ПРЕПАРАТЫ ПОЛИЭТИЛЕНГЛИКОЛЯ 3350

Физико-химические свойства - растворы магния цитрата, гидрооксида или сульфата, содержащие катионы магния, действуют как солевые слабительные средства. Растворы магния цитрата содержат 4,71 мЭкв магния на 5 мл. Магния сульфат содержит 34,3 мЭкв магния на 1 г и магниевое молоко - 13,66 мЭкв магния на 5 мл. Один г магния сульфата (соли английской) содержит примерно 8,1 мЭкв магния.

Растворы, содержащие фосфат-анионы, также действуют в качестве солевых слабительных. В этих растворах обычно содержится одноосновный и/ или двухосновный натрия фосфат.

Полиэтиленгликоль 3350 является неабсорбируемым соединением, действующим в качестве осмотического агента.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - растворы магния цитрата следует хранить при температуре 2-30°C, магниевое молоко - при температуре не выше 35°C, приготовленные из порошка растворы полиэтиленгликоля 3350 не следует замораживать, их обычно хранят в холодильнике, используют в течение 24 часов.

Фармакологическое действие - полагают, что гиперосмотический эффект плохо абсорбируемых катионов магния или фосфат-анионов вызывает удержание воды, стимулирует барорецепторы и усиливает перистальтику в тонком и толстом кишечнике. Однако на основании недавних исследований предполагают, что ионы магния непосредственно могут сокращать время прохождения содержимого через кишечник и усиливать высвобождение холецистокининов.

Полиэтиленгликоль 3350 является неабсорбируемым соединением, действующим в качестве осмотического препарата. Путем добавления натрия сульфата в качестве основного источника натрия, абсорбция натрия минимизируется. Также добавляются и другие электролиты (бикарбонат, калий и хлориды), поэтому в кишечнике не происходит никаких итоговых изменений ни с абсорбцией, ни с экскрецией электролитов или воды.

Применение/ Показания - солевые слабительные средства применяют для послабляющего действия с целью устранения констипации. Также они используются с целью сокращения времени прохождения содержимого через кишечник, тем самым понижая абсорбцию перорально поступивших токсических веществ. Раствор полиэтиленгликоля 3350, сбалансированный по электролитам, применяют для очищения толстого кишечника при ректальных обследованиях или проведении хирургических манипуляций.

Фармакокинетика - неизвестно, какое количество натрия или фосфата абсорбируется после введения раствора натрия фосфата, хотя установлено, что может всасываться до 20% фосфата от поступившей дозы. При введении солей магния может абсорбироваться до 30% магния.

Начало действия слабительных средств, как правило, наблюдается через 3-12 часов после их введения моногастричным животным и в течение

18 часов у жвачных животных и характеризуется мягким, водянистым стулом.

Противопоказания/ Меры предосторожности - длительное или постоянное применение солевых слабительных средств противопоказано. Слабительные, содержащие натрий, противопоказаны животным с застойной сердечной недостаточностью или врожденным мегаколоном. Растворы полиэтиленгликоля 3350 противопоказаны животным с обструкцией желудочно-кишечного тракта, застоем в желудке, перфорациями в кишечнике, токсическим колитом или мегаколоном. Животным с почечной недостаточностью, нарушениями электролитного и водного баланса в анамнезе и заболеваниями сердца солевые слабительные средства следует назначать чрезвычайно осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - за исключением возможного развития колик и тошноты, побочные эффекты у здоровых в остальном животных, как правило, возникают только при передозировании слабительных препаратов или при их длительном применении. Может развиваться гипермагниемия, признаками которой являются мышечная слабость, изменения на ЭКГ и нарушения со стороны ЦНС. При длительном назначении или при передозировке слабительных препаратов, содержащих фосфат, возникает гиперфосфатемия с результирующей гипокальциемией. При использовании растворов, содержащих натрия фосфат, может наблюдаться гипернатриемия.

Кошки могут оказаться особо чувствительными к нарушающим электролитный баланс эффектам натрия фосфата, вводимого в виде клизмы, поэтому препарат не рекомендуют этому виду животных до проведения дальнейших исследований.

Передозировка - симптомы передозировки слабительных средств, содержащих магний или фосфат, описаны выше. Лечение заключается в мониторинге и коррекции любого водного дисбаланса, который может развиваться при парентеральном введении растворов.

При возникновении гипермагниемии рекомендуется назначить фуросемид с целью усиления выведения через почки избыточного количества магния. Кальций предлагается вводить для противодействия эффектам магния на ЦНС. Гиперфосфатемия может вызвать гипокальциемию, что требует парентерального введения кальция.

Лекарственные взаимодействия - все перорально вводимые солевые слабительные средства могут влиять и на скорость, и на степень всасывания препаратов посредством сокращения времени прохождения содержимого через кишечник. Про-

должительность этих эффектов недостаточно хорошо установлена у отдельных препаратов, хотя известно, что слабительные средства, содержащие магний, не следует назначать одновременно с тетрациклинами.

Дозы -

Собакам:

Магния гидроксид (водная магнезия, магнезиевое молоко) в качестве слабительного средства:

- а) 5-10 мл (Davis 1985a);
- б) 1-20 мл per os (Rossoff 1974).

Натрия сульфат:

- а) 1 г/кг per os (Grauer and Hjelle 19886);
- б) 5-25 г per os (Davis 1985a).

Магния сульфат:

- а) 5-25 г per os (Davis 1985a);
- б) 2-60 г per os (Rossoff 1974).

Раствор полиэтиленгликоля с электролитами:

- а) 22-33 мл/кг per os через желудочный зонд перед проведением обследования нижнего отдела желудочно-кишечного тракта (Plumb 1988).

Кошкам:

Магния гидроксид (водная магнезия, магнезиевое молоко) в качестве слабительного средства:

- а) 2-6 мл (Davis 1985a);
- б) 1-5 мл per os (Rossoff 1974).

Натрия сульфат:

- а) 2-5 г per os (Davis 1985a).

Магния сульфат:

- а) 2-5 г per os (Davis 1985a), (Rossoff 1974).

Крупному рогатому скоту:

Магния сульфат (в качестве слабительного средства):

- а) 0,5-1 кг/500 кг перорально (Whitlock 19866);
- б) 1-2 грамма/кг per os (Howard 1986).

Магния оксид:

- а) 0,5-1 кг/500 кг перорально (Whitlock 19866).

Натрия сульфат:

- а) 1-3 грамма/кг per os (Howard 1986).

Лошадям:

Магния сульфат (соль английская):

- а) 0,2 г/кг развести в 4 л теплой воды вводить через носо-желудочный зонд. Вводить только хорошо гидратированным животным (идеально в сочетании с инфузионной терапией). Не следует вводить более 3 дней, или если существует повышенный риск развития энтерита или интоксикации магнием (Clark and Becht 1987).

- б) для уменьшения абсорбции токсических веществ и сокращения времени прохождения содержимого через кишечник: 500 г (в виде 20% раствора) per os. Если вначале было введено ва-

зелиновое масло, солевые слабительные следует вводить через 30-45 мин после масла (Oehme 1987).

Свиньям:

Магния сульфат (в качестве слабительного средства):

- а) 1-2 грамма/кг per os (Howard 1986).

Птицам:

Магния сульфат:

- а) в качестве слабительного средства и для уменьшения абсорбции свинца: 0,5-1,0 г/кг per os в виде 5% раствора с питьевой водой (McDonald 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролитный и водный баланс у чувствительных животных, при использовании высоких доз или при длительном назначении препаратов;
- 2) клиническая эффективность.

Информация для владельца - не следует давать дозы препарата выше рекомендованных ветеринарным специалистом или самостоятельно продлевать курс лечения. При развитии у животного рвоты следует немедленно обращаться к врачу.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

все солевые слабительные средства отпускаются без рецепта (OTC), за исключением препаратов пропиленгликоля 3350.

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Солевые слабительные средства:

Магния цитрат: порошок и раствор для перорального применения.

Магния гидроксид: порошок, суспензия (магнезиевое молоко).

Магния сульфат (соль английская): кристаллы, порошок.

Натрия фосфат, одноосновный или двухосновный порошок.

Натрия фосфат двухосновный 900 мг/5 мл с одноосновным натрия фосфатом 2,4 грамма/5 мл раствор для перорального применения; *Fleet® Phospho®-Soda* (Fleet).

Натрия фосфат двухосновный 60 мг/мл с одноосновным натрия фосфатом 160 мг/мл раствор для ректального введения; *Fleet® Enema* (Fleet), *Fleet® Pediatric Enema* (Fleet).

Гиперосмотические слабительные средства:

Раствор полиэтиленгликоля с электролитами;

OCL® Solution (Abbott) - в 100 мл содержится: 146 мг натрия хлорида, 168 мг натрия бикарбоната,

1,29 г натрия сульфата десятиводного, 75 мг калия хлорида, 6 г PEG-3350 и 30 мл Polysorbate-80;

CoLyte® (R&C). Количество препарата рассчитано для приготовления 2 литров раствора; в нем содержится: 2,92 г натрия хлорида, 3,36 г натрия бикарбоната, 11,36 г натрия сульфата, 1,49 г калия хлорида, 120 г PEG-3350 (также выпускается по 1 галлону и по 6 литров);

GoLYTELY® (Braintree Labs) на 4800 мл содержит: 5,86 г натрия хлорида, 6,74 г натрия бикарбоната, 22,74 г натрия сульфата, 2,97 г калия хлорида, 236 г PEG-3350.

SELEGILINE HCL - СЕЛЕГИЛИНА ГИДРОХЛОРИД, ИМИЗИН L-DEPRENYL- L-ДЕПРЕНИЛ, ИМИЗИН

Физико-химические свойства - селегилин, также известный под названием L-депренила, представляет собой белый или почти белый кристаллический порошок, легко растворимый в воде. pK_a составляет 7,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью таблетки для ветеринарного применения следует хранить при комнатной температуре до 20-25°C (68-77°F). Промышленные таблетки и капсулы для медицинского применения рекомендуется хранить при температуре 15-30 °C.

Фармакологическое действие - механизм действия селегилина при лечении заболевания Кушинга (гипофизарно обусловленного гиперандренокортицизма - PDH) является комплексным; ниже приводится несколько упрощенное объяснение. В гипоталамусе кортикотропин-рилизинг-овый фактор стимулирует выработку АКТГ в гипофизе, а допамин подавляет его высвобождение. По мере старения у собаки наблюдается тенденция к уменьшению выработки допамина, что может способствовать развитию PDH.

Поскольку допамин метаболизируется моноаминоксидазой-B (MAO-B), а селегилин ее ингибирует, то после введения селегилина уровень допамина и его воздействие на рецепторы может увеличиваться. Теоретически это позволяет сбалансировать уровень допамина и кортикотропин-рилизинг фактора в гипоталамусе, тем самым сокращая количество выработанного АКТГ и в конечном счете кортизола.

Два из трех метаболитов селегилина, амфетамин и метамфетамин, могут способствовать и эффективности, и побочным эффектам препарата.

Применение/ Показания - в период написания книги селегилин был утвержден для применения собакам только для лечения болезни Кушинга, но в Канаде он также утвержден для лечения когнитивной дисфункции у собак (так называемой «деменции старых собак»). В гуманной медицине селегилин главным образом используется в качестве дополнительного препарата при лечении болезни Паркинсона.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетических параметров селегилина у собак, ограничена. Исследования, проведенные на четырех собаках показали, что препарат быстро абсорбируется, абсолютная биодоступность составляет около 10%, объем распределения - примерно 7 л/кг и максимальный период полувыведения - около 1 часа.

Известно, что фармакокинетические параметры варьируют у разных людей. Эффект первого прохождения селегилина отмечается в областях его экстенсивного метаболизма до L-десметилселегилина, метиламфетамина и L-амфетамина. Все эти метаболиты являются активными. L-десметилселегилин, в отличие от других метаболитов, ингибирует MAO-B, а метиламфетамин и L-амфетамин, в свою очередь, стимулируют ЦНС. Препарат экскретируется с мочой в основном в виде конъюгированных и неконъюгированных метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - селегилин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В гуманной медицине препарат противопоказан пациентам, принимающим меперидин и, возможно, другие опиоиды.

Производитель предупреждает о том, что перед началом лечения селегилином необходимо провести специальные диагностические тесты для подтверждения диагноза, чтобы не допустить неправильного лечения негипофизарно-обусловленного гиперандренокортицизма.

Безопасность применения селегилина беременным, лактирующим животным и в период их разведения не установлена. Исследования, проведенные на крысах, выраженной тератогенности у препарата не выявили.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к побочным эффектам у собак относятся рвота, диарея, саливация, анорексия, а также нарушения со стороны ЦНС: беспокойство, повторяющиеся движения и летаргия. Имеются данные об ухудшении слуха/ глухоте, зуде, разлизывании, различных видах тремора. Клинический опыт применения

данного препарата ограничен, поэтому профиль побочных эффектов может измениться. В связи с этим производитель рекомендует осуществлять внимательное наблюдение за животным при лечении селегилином для обнаружения атипичной ответной реакции.

К побочным эффектам, установленным у людей, относятся тошнота (10%), галлюцинации, спутанное сознание, депрессия, потеря равновесия, бессонница и гиперсексуальность. Эти эффекты были отмечены субъективно и, возможно, они помогут объяснить неблагоприятные поведенческие изменения при их вероятном развитии у собак.

Поскольку люди могут злоупотреблять селегилином, то ветеринарным врачам следует быть осторожными с покупателями этого препарата.

Передозировка - LD50 У лабораторных животных при пероральном введении селегилина составляет приблизительно 200-445 мг/кг. Известно, что у собак, получающих препарат в дозе, в 3 раза превышающей рекомендованную, были выявлены признаки уменьшения массы тела, саливации, ослабления зрачкового ответа, одышки, стереотипного поведения и уменьшения эластичности кожи (дегидратация). Выраженную передозировку устраняют путем очищения кишечника и поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - в гуманной медицине у некоторых пациентов при совместном назначении им **меперидина** и ингибиторов МАО возникали сильное возбуждение, галлюцинации и смерть. Поэтому до выяснения этого вопроса селегилин и меперидин не рекомендуется применять одновременно. Рекомендуемый интервал между назначениями этих препаратов должен составлять не менее двух недель. Другие опиоиды (например, морфин) являются более безопасными, но использовать их следует с большой осторожностью.

При одновременном назначении селегилина с **избирательными ингибиторами обратного захвата серотонина** (такими как **флуоксетин** (Prozac®)) может развиваться так называемый серотониновый синдром. Сочетанное применение селегилина с этими антидепрессантами или **трициклическими/тетрациклическими** антидепрессантами (например, **амитриптилином**) не рекомендуется; интервал между назначением этих препаратов должен составлять не менее двух недель.

Производитель также не рекомендует применять селегилин одновременно с **амитразом** (Miltaban®) или **эфедрином**.

Дозы -

Собакам:

При болезни Кушинга:

- а) 1 мг/кг per os по утрам (вместе с кормом). В течение последующих 2 месяцев следует проводить обследование животного и при отсутствии улучшений дозу можно увеличить до 2 мг/кг 1 раз в день; если после этого улучшение отсутствует или клинические признаки усиливаются, следует пересмотреть диагноз или рассмотреть альтернативное лечение (по рекомендациям Anipryl® - Pfizer).

При когнитивной дисфункции у собак:

- а) 0,5 мг/кг per os по утрам (вместе с кормом). В течение последующих 2 месяцев следует проводить обследование животного и при отсутствии улучшений дозу можно увеличить до 1 мг/кг 1 раз в день (специальные указания по применению препарата, выпускаемого в Канаде).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность и побочные эффекты. Корреляция между результатами при проведении тестов подавления низкой дозой дексаметазона и клинической эффективностью отсутствует. Производитель в качестве оценки эффективности лечения рекомендует клиническое обследование и сбор анамнеза.

Информация для владельца - препарат следует хранить в недоступном для детей месте. Владелец необходимо поставить в известность о важности мониторинга появления побочных эффектов и правильности соблюдения рекомендаций по режиму дозирования селегилина для того, чтобы можно было получить адекватную оценку ответной реакции на лечение.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Селегилина гидрохлорид в таблетках для перорального применения по 2 мг, 5 мг, 10 мг, 15 мг и 30 мг в блистерах по 30 таблеток; *Anipryl*® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Селегилина гидрохлорид в таблетках и капсулах для перорального применения по 5 мг, *Eldepryl*®, Capsules (Somerset), *Atapryl*®; Tablets (Athena); Generic Tablets; (Rx).

SODIUM BICARBONATE - НАТРИЯ БИКАРБОНАТ, НАТРИЯ ГИДРОКАРБОНАТ

Физико-химические свойства - подщелачивающий препарат; белый кристаллический порошок со слабым соленым или щелочным вкусом. Растворяется в воде и не растворяется в спирте. В одном грамме натрия бикарбоната содержится около 12 мЭкв натрия и бикарбоната, в 84 мг натрия бикарбоната содержится 1 мЭкв натрия и бикарбоната. 1,5% раствор натрия бикарбоната является почти изотоническим. 8,4% раствор натрия бикарбоната можно сделать изотоническим путем разведения каждого его мл 4,6 мл стерильной водой для инъекций. Натрия бикарбонат может встречаться под названиями пекарской соды, натрия гидрокарбоната, натрия углекислого или под его химической формулой NaHCO_3 -

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки натрия бикарбоната следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30 °С). Натрия бикарбонат для инъекций следует хранить при температуре не выше 40°С, предпочтительно при комнатной; не допускать замораживания.

Порошок натрия бикарбоната сохраняет устойчивость в сухом месте, в присутствии влаги медленно разлагается.

По имеющимся данным, натрия бикарбонат **совместим** со следующими растворами для внутривенного введения, их сочетаниями и другими препаратами: раствором натрия хлорида, декстрозы в воде, декстрозо-изотоническим раствором, декстрозы с лактатным раствором Рингера; амикацина сульфатом, аминофиллином, амобарбиталом натрия (*барбамиллом*), амфотерицином В, атропина сульфатом, бретилиума тозилатом (*орнитом*), карбенициллина динатриевой солью, цефокситином натрия, цефалотином натрия, цефапирином натрия, хлорамфеникола натрия сукцинатом, хлоротиазидом натрия, циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, эргоновина малеатом (*эргометрином*), эритромицина глюцептатом/лактобионатом, Innovar®, гепарином натрия, гиалуронидазой, гидрокортизона натрия сукцинатом, канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом, метараминила битартратом, метотрексатом натрия, метилдопата гидрохлоридом (*метилдофатом*), нафциллином натрия, нетилмицина сульфатом, оксациллина натриевой солью, окситоцином, фенобарбиталом натрия, фенилэфрина гидрохлоридом (*мезатоном*), фенитоином натрия, фитона-

дионом, калия хлоридом, прохлорперазина эдисилатом (*метеразином*) и натрия иодидом.

Информация **по сочетаемости** натрия бикарбоната со следующими препаратами или растворами **противоречива** или зависит от растворителя или концентрации: лактатным раствором Рингера, раствором Рингера для инъекций, натрия лактатом 1/6 М, ампициллином натрия, кальция хлоридом/ глюконатом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), пенициллина G калиевой солью, пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*), тиопенталом натрия, ванкомицина гидрохлоридом, верапамила гидрохлоридом и витаминами группы В с витамином С. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Известно, что натрия бикарбонат **несовместим** со следующими растворами и препаратами: 5% растворами спирта/ декстрозы, D5 лактатным раствором Рингера, амринона лактатом, аскорбиновой кислотой для инъекций, кармустином, цисплатином, кодеина фосфатом, кортикотропином, добутамина гидрохлоридом, эпинефрина гидрохлоридом (*адреналином*), гликопирролатом, гидроморфона гидрохлоридом, имипенемом-циластатинном, инсулином (Регуляр), изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), лабетолола гидрохлоридом, леворфанола битартратом, магния сульфатом, меперидина гидрохлоридом, метадона гидрохлоридом, метоклопрамида гидрохлоридом, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), окситетрациклина гидрохлоридом, пентазоцина лактатом, прокаина гидрохлоридом (*новокаином*), секобарбиталом натрия, стрептомицина сульфатом, сукцинилхолина хлоридом (*дитилином*) и тетрациклина гидрохлоридом.

Фармакологическое действие - бикарбонат-ионы являются основным компонентом бикарбонатной буферной системы, обеспечивающей постоянство внеклеточной среды организма.

Применение/ Показания - натрия бикарбонат показан для лечения метаболического ацидоза и для подщелачивания мочи. Его также используют в качестве дополнительного препарата при лечении гиперкальциемического или гиперкалиемического кризов.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - считается, что животным с метаболическим или респираторным ал-

калозом, чрезмерной потерей хлоридов, возникшей на фоне рвоты или отсасывания желудочного сока, при риске развития гипохлоремического алкалоза, индуцированного диуретическими препаратами или гипокальциемии, когда алкалоз может вызвать тетанию, парентеральное введение натрия бикарбоната, как правило, противопоказано.

Животным с гипокальциемией препарат следует вводить чрезвычайно осторожно и очень медленно. Животным с застойной сердечной недостаточностью, нефротическим синдромом, гипертензией, олигурией или перегрузкой ОЦК, препарат следует применять с большой осторожностью.

Влияние препарата на репродуктивную систему животных не установлено. Поэтому перед назначением натрия бикарбоната следует соотнести риск и возможный успех лечения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - лечение натрия бикарбонатом (особенно при парентеральном введении высоких доз) может привести к метаболическому алкалозу, гипокалиемии, гипокальциемии, несбалансированному алкалозу, гипернатриемии, росту ОЦК, застойной сердечной недостаточности, сдвигам в диссоциации кислорода с последующей гипоксигенацией тканей и парадоксальному ацидозу ЦНС, ведущему к остановке дыхания.

При введении натрия бикарбоната во время восстановления сердечной деятельности и дыхания при недостаточной искусственной вентиляции может развиваться гиперкапния; животные могут оказаться предрасположенными к желудочковой фибрилляции.

Пероральное и парентеральное введение бикарбоната (особенно в высоких дозах) может способствовать значительному увеличению количества натрия, что в результате приводит к гипернатриемии и росту ОЦК; поэтому животным с застойной сердечной недостаточностью или острой почечной недостаточностью препарат следует назначать с осторожностью.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировании натрия бикарбоната или при слишком быстром его введении может развиваться выраженный алкалоз с повышением мышечной чувствительности или тетанией. Поэтому необходимо внимательно выверять дозы и проводить мониторинг электролитного и кислотно-щелочного баланса.

Лечение при умеренной форме алкалоза заключается в прекращении введения бикарбоната или использовании маски с обеспечением возвратного дыхания. При выраженном алкалозе мо-

жет потребоваться внутривенное введение кальция, при гипокалиемии - введение натрия или калия хлорида.

Лекарственные взаимодействия - пероральное введение натрия бикарбоната может как увеличить, так и уменьшить скорость и/или степень абсорбции многих перорально вводимых препаратов, поэтому следует избегать назначения других препаратов в течение 1-2 часов после применения натрия бикарбоната. Пероральное введение натрия бикарбоната может увеличить количество абсорбируемого **напроксена**. Пероральное применение натрия бикарбоната может уменьшить степень и/или скорость абсорбции следующих препаратов: **антихолинергических, блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов** (например, **циметидина, ранитидина**), **препаратов железа, кетоканозола и тетрациклинов**. Натрия бикарбонат может ослабить действие **сукралфата** при их одновременном применении.

При подщелачивании мочи с помощью натрия бикарбоната, экскреция некоторых препаратов (например, **хинидина, амфетамина {фенамина}, эфедрина**) снижается, а выведение слабых кислотных препаратов (например, салицилатов) усиливается.

В щелочной среде снижается растворимость **ципрофлоксацина** и **энрофлоксацина**. Поэтому при наличии у животного щелочной реакции мочи необходимо проводить периодический мониторинг возможного наличия кристаллурии.

Одновременное применение натрия бикарбоната с калий-выводящими диуретическими препаратами (например, **тиазидами, фуросемидом**) может вызвать гипохлоремический алкалоз.

У животных, одновременно получающих высокие дозы натрия бикарбоната и **АКТГ** или **глюкокортикоиды**, может развиваться гипернатриемия.

Дозы -

Собакам, Кошкам:

При выраженном метаболическом ацидозе:

- а) главная терапевтическая цель - устранение основной причины ацидоза. Лечение бикарбонатом можно применять в том случае, если причины невозможно быстро устранить, артериальная рН < 7,2 (7,1 при диабетическом кетоацидозе) и искусственная вентиляция легких не снизила ацидемию.

Расчет терапевтической дозы бикарбоната в мЭкв осуществляется следующим образом:

$0,5 \times \text{масса тела в кг} \times (\text{желательный суммарный СОч мЭкв/л} - \text{измеренная суммарная СОч мЭкв/л})$.

Ввести в/в 1/2 от высчитанной дозы медленно в течение 3-4 часов. Перепроверьте газовый состав крови и оцените клиническое состояние животного. Следует избегать чрезмерного подщелачивания (Schaer 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении диабетического кетоацидоза:

а) терапию бикарбонатом можно проводить при уровне бикарбоната в плазме крови <11 мЭкв/л. Доза составляет (в мЭкв):

масса тела в кг \times 0,4 \times (12 - уровень бикарбоната у животного) \times 0,5.

Расчетную дозу следует вводить в течение 6 ч растворами для в/в введения, после чего перепроверяют уровень бикарбоната в плазме крови или общий венный PO_2 . Если по-прежнему уровень <11 мЭкв/л, дозу пересчитывают и терапию повторяют (Nelson and Feldman 1988).

При метаболическом ацидозе в острых критических ситуациях (при остановке сердца):

а) вначале 1 мЭкв/кг в/в с последующим введением 0,5 мЭкв/кг с интервалом в 10-15 мин в период проведения восстановления сердечной деятельности и дыхания (Moses 1988);

б) в первые 5-10 мин при остановке сердца вводить препарат не следует, затем вводят 0,5 мЭкв/кг каждые 5 мин после остановки сердца (Haskins 1989).

В качестве дополнительного препарата при лечении гиперкальциемического криза:

а) расчетная доза бикарбоната в мЭкв составляет: **0,3 \times масса тела в кг \times (желательный уровень бикарбоната в плазме крови мЭкв/л - измеренный уровень бикарбоната в плазме крови мЭкв/л),**

или 1,0 мЭкв/кг в/в каждые 10-15 мин; максимальная суммарная доза: 4 мЭкв/л. (Krugger, Osborne, and Polzin 1986).

В качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемического криза:

а) если определение уровня бикарбоната в сыворотке крови или общего CO_2 невыполнимо: 2-3 мЭкв/кг в/в в течение 30 мин, если у животного имеется пониженная тканевая перфузия или почечная недостаточность и отсутствует диабетический кетоацидоз. Следует применять очень осторожно (Willard 1986).

При метаболическом ацидозе, возникшем на фоне почечной недостаточности:

а) Собакам: начальная доза - 8-12 мг/кг per os каждые 8 ч; далее корректируют таким образом, чтобы достичь общей концентрации CO_2 в крови 18-24 мЭкв/л при почечной недостаточности.

Показатель рН мочи следует рассматривать в качестве основного при коррекции дозы, хотя, по сравнению с мониторингом общего уровня CO_2 , это является худшим методом. Показатель рН мочи должен находиться в пределах 6,5-7,0 (Polzin and Osborne 1985).

б) начальная доза: 8-12 мг/кг каждые 8 ч; дозу корректируют таким образом, чтобы достичь общей концентрации CO_2 в крови 18-24 мЭкв/л. (Alien 1989).

Для подщелачивания мочи:

а) доза должна корректироваться индивидуально. Вначале назначают 650 мг - 5,85 г per os в день в зависимости от размера животного и показателя рН мочи, определенного перед началом лечения. Целью лечения является поддержание рН мочи около 7, следует избегать рН $>7,5$ (Osborne et al. 1989).

б) в качестве дополнительного препарата для растворения и/или предотвращения уратного уrolитиаза у собак:

0,5-1 г (1/8-1/4 чайной ложки) на 5 кг массы тела 3 раза в день per os. Целью лечения является поддержание рН мочи около 7-7,5 (Senior 1989).

Лошадям:

При метаболическом ацидозе:

а) связанном с коликами: если рН мочи $<7,3$ и исходный дефицит составляет >10 мЭкв/л, потребность в бикарбонате оценивается по формуле:

расчетная доза бикарбоната (HCO_3^- мЭкв) = исходный дефицит (мЭкв/л) \times 0,4 \times масса тела (кг).

Можно вводить в виде 5% раствора натрия бикарбоната. В каждом литре раствора содержится 600 мЭкв бикарбоната (гипертонического), раствор не следует вводить быстрее 1-2 л/час. Поскольку у лошадей с ацидозом и тенденцией к развитию колик также имеется и дегидратация, лучшим может оказаться введение изотонического раствора натрия бикарбоната (150 мЭкв/л) (Stover 1987).

Жвачным животным:

При ацидозе:

а) 2-5 мЭкв/кг в/в в течение 4-8 ч. (Howard 1986);

б) телятам с ацидозом при выраженной дегидратации (10-16%) (обычно находятся в комагозном состоянии):

Вводить следует изотонический раствор натрия бикарбоната (156 мЭкв/л). Большинству телят требуется около 2 литров этого раствора, вводимого в течение 1-2 ч, затем раствор необходимо

заменить изотоническим солевым и натрия бикарбонатным раствором или сбалансированным раствором с электролитами. Изотонический раствор натрия бикарбоната можно приготовить путем растворения 13 г натрия бикарбоната в 1 л стерильной воды. Изотонический солевой и натрия бикарбонатный раствор можно приготовить путем смешивания 1 л изотонического солевого раствора с 1 л изотонического натрия бикарбонатного раствора. (Radostits 1986).

Птицам:

При метаболическом ацидозе:

- а) вначале по 1 мЭкв/кг в/в (затем п/к) в течение 15-30 мин, максимальная доза 4 мЭкв/кг (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) кислотно-щелочной баланс;
- 2) электролиты сыворотки крови;
- 3) рН мочи (если препарат применяется с целью подщелачивания мочи).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Натрия бикарбонат 5% (0,6 мЭкв/ мл) во флаконах по 500 мл (297,5 мЭкв/ 500 мл);

Натрия бикарбонат 8,4% (1 мЭкв/ мл) во флаконах по 50 мл (50 мЭкв/ флакон), 100 мл (100 мЭкв/ флакон) и 500 мл (500 мЭкв/ флакон); обычно выпускаются под названиями, отличными от запатентованного; (Rx).

Медицинские препараты:

Препараты для инъекционного введения:

Натрия бикарбонат 4% (0,48 мЭкв/ мл) во флаконах по 5 и 10 мл;

Натрия бикарбонат 4,2% (0,5 мЭкв/ мл) в шприцах по 5 и 10 мл;

Натрия бикарбонат 5% (0,6 мЭкв/ мл) во флаконах по 500 мл vials (297,5 мЭкв/ 500 мл);

Натрия бикарбонат 7,5% (0,9 мЭкв/ мл) в ампулах, шприцах и флаконах по 50 мл (44,6 мЭкв/ 50 мл);

Натрия бикарбонат 8,4% (1 мЭкв/ мл) в шприцах по 10 мл (10 мЭкв) и флаконах по 50 мл (50 мЭкв/флакон). Выпускаются под названиями, отличными от запатентованного; (Rx).

Препараты для перорального применения:

Таблетки по 325 мг (5 гран), 650 мг (10 гран). Могут выпускаться под названием мятной соды (Soda Mint) (OTC) или generic.

SODIUM BROMIDE (НАТРИЯ БРОМИД) -
см. BROMIDE SALTS (СОЛИ БРОМА)

SODIUM CHLORIDE INJECTIONS
(НАТРИЯ ХЛОРИД ДЛЯ ИНЪЕКЦИЙ) -
см. в Приложении: **таблицы растворов для парентерального введения**

SODIUM CITRATE (НАТРИЯ ЦИТРАТ) -
см. CITRATE SALTS
(СОЛИ ЛИМОННОЙ КИСЛОТЫ)

SODIUM HYALURONATE
(НАТРИЯ ГИАЛУРОНАТ) -
см. HYALURONATE SODIUM
(ГИАЛУРОНАТ НАТРИЯ)

SODIUM IODIDE-
НАТРИЯ ИОДИД

Физико-химические свойства - натрия иодид - бесцветные кристаллы или белый кристаллический порошок без запаха. При разложении препарат приобретает коричневатую окраску. Примерно 1 г растворяется в 0,6 мл воды и 2 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью препараты для инъекций для ветеринарного применения обычно хранят при комнатной температуре (15-30 °С). По имеющимся данным, натрия иодид **несовместим** с витаминами группы В и С для инъекций.

Фармакологическое действие - точный механизм действия натрия иодида при его эффективности для лечения актинобациллеза неизвестен, хотя предполагают, что препарат оказывает некоторый эффект на гранулематозный воспалительный процесс. Иодиды обладают небольшой антибиотической активностью *in vitro*.

Применение/ Показания - натрия иодид в основном применяется крупному рогатому скоту для лечения актинобациллеза и актиномикоза. Препарат с малой эффективностью назначают разным видам животных в качестве отхаркивающего средства и иногда в качестве добавки при нарушениях, связанных с йодной недостаточностью. Лошадям натрия иодид для перорального применения назначают при классическом лечении споротрихоза.

Фармакокинетика - информация ограничена. Терапевтический эффект натрия иодида при внутривенном введении при лечении актинобациллеза наступает достаточно быстро, прогресс

обычно наблюдается в течение 48 часов после начала терапии.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - натрия иодид для инъекций не следует вводить лактирующим животным или при гипертиреозе. Нельзя вводить внутримышечно.

Иодиды следует вводить внутривенно медленно, лошадям с особой осторожностью, поскольку у них описаны случаи возникновения выраженных генерализованных реакций.

Имеются также неподтвержденные данные о том, что иодиды могут вызывать упорные аборт у коров, однако производители некоторых препаратов указывают, что препарат не следует назначать беременным животным. Поэтому в этих случаях следует соотносить возможный риск и успешность лечения.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у жвачных животных профиль побочных эффектов сходен с симптомами, наблюдаемыми при избытке иода (см. ниже раздел *Передозировка*). Молодые животные, по сравнению со старыми, могут оказаться более чувствительны к развитию иодизма. У жеребят, рожденных от кобыл, которым иод добавляли в избыточном количестве, может развиться зоб (струма).

Передозировка — излишнее поступление иода в организм животных может вызвать у них чрезмерное возбуждение, выделения из носовой полости, появление перхоти/ чешуек в шерстном покрове, кашля, гипертермии, диареи, снижение выработки молока, потерю массы тела и отсутствие аппетита.

Лекарственные взаимодействия - иодиды могут усилить эффективность препаратов щитовидной железы, снизить эффективность антигипертензивных препаратов.

Дозы -

Крупному рогатому скоту, овцам, козам:

Для лечения актинобациллез (деревянный язык):

- а) 70 мг/кг в/в вводить в виде 10% или 20% раствора; повторить минимально еще 1 раз через 7-10 дней. В рефрактерных случаях может потребоваться лечение с частыми интервалами (интервал в 2-3 дня). При сильном, генерализованном поражении или в рефрактерных случаях может потребоваться дополнительное лечение антибиотиками (сульфаниламидами, аминогликозидами или тетрациклинами) (Smith 1996a).

Для лечения актиномикоза (бугорчатая чешуя):

- а) 70 мг/кг в/в вводить в виде 10% или 20% раствора с интервалом в 7-10 дней или чаще до появления признаков иодизма (см. выше раздел *Передозировка*). Также требуется дополнительное лечение антибиотиками: изониазидом (в дозе 10 мг/кг/день per os в течение 1 месяца), пенициллином (10 000 ЕД/кг 2 раза в день) и аминогликозидами при лечении ценных животных, или двойную дозу в течение 7-14 дней (Smith 1996b).

Для лечения актинобациллез или актиномикоза у овец:

- а) 20 мл 10% раствора п/к; повторять еженедельно в течение 4-5 недель (Howard 1986).

Лошадям:

Для лечения споротрихоза:

- а) натрия иодид: 20-40 мг/кг перорально 1 раз в день в течение нескольких недель (Fadok 1992).

Параметры для мониторинга/ Информация для владельца - Жвачным животным:

- 1) клиническая эффективность;
- 2) признаки иодизма (чрезмерное возбуждение, выделения из носовой полости, появление перхоти/ чешуек в шерстном покрове, кашля, гипертермии, диареи, снижение выработки молока, потеря массы тела и отсутствие аппетита).

Официального времени ожидания не установлено, но в интересах общественного здоровья автор рекомендует не использовать препарат за 30 дней до убоя.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Натрия иодид для инъекций 20 г/100 мл (20%; 200 мг/мл) во флаконах по 250 мл; - выпускается во флаконах многодозового и однократного использования Generic, (Rx).

Медицинские препараты:

Внимание: ниже перечисленные данные приведены лишь с информационной точки зрения. Данное описание натрия иодида имеет отношение только к его инъекционной форме для ветеринарного применения.

Натрия иодид¹²³ в капсулах для перорального применения; 3,7 mBq и 7,4 mBq (**Внимание:** радиоактивные изотопы используются в диагностических процедурах при обследовании щитовидной железы) (Mallinckrodt), (Rx).

Натрия иодид¹³¹ в капсулах и растворе для перорального применения (**Внимание:** радиоактив-

ные изотопы используются для лечения гипертиреоза и карциномы щитовидной железы, также требуется утверждение Национального научно-исследовательского совета (NRC)); (Вгассо, Mallinckrodt), (Rx).

**SODIUM PHOSPHATE
(НАТРИЯ ФОСФАТ) -
см. PHOSPHATE, SODIUM
(ФОСФАТ НАТРИЯ)**

**SODIUM POLYSTYRENE SULFONATE, SPS -
НАТРИЯ ПОЛИСТИРЕНА СУЛЬФОНАТ
(SPS)**

Физико-химические свойства - сульфурованные катионо-обменные смолы. Мелкий порошок золотисто-коричневого цвета без запаха и вкуса. В одном грамме содержится 4,1 мЭкв натрия, *in vitro* проявляет обменную емкость по отношению к калию около 3,1 мЭкв (в действительности, обычно обменивается максимально 1 мЭкв).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре; не допускать воздействия высоких температур. Суспензию лучше готовить непосредственно перед применением и использовать в течение 24 ч.

Фармакологическое действие - SPS является ионообменной смолой, которая обменивает натрий на другие катионы. После перорального поступления ионы водорода обмениваются на натрий в кислой среде. По мере прохождения смолы по кишечнику ионы водорода заменяются катионами, присутствующими в наивысшей концентрации. Основной обмен с калием происходит, главным образом, в толстом кишечнике. Если SPS вводить в виде удерживающей клизмы, препарат обычно обменивает натрий на калий непосредственно в ободочной кишке. Теоретически, до 3,1 мЭкв калия может обмениваться на 1 г SPS, но на самом деле, маловероятно, что более 1 мЭкв будет обмениваться на 1 г введенной смолы.

Применение/ Показания - SPS показан в качестве дополнительного препарата при лечении гиперкалиемии. Причину гиперкалиемии следует выяснить и скорректировать.

Фармакокинетика - SPS не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Начало его действия может отмечаться через 1 час-несколько дней, поэтому выраженную гиперкалиемию следует уст-

ранять с помощью других методов лечения (например, путем диализа).

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при введении SPS может высвободиться и абсорбироваться большое количество натрия, поэтому животным, получающим диеты со строгим ограничением натрия (при выраженной застойной сердечной недостаточности, гипертензии, олигурии), рекомендуется применение альтернативных методов лечения. Передозировка/ чрезмерное использование может привести к гипокалиемии, гипокальциемии и гипوماгнемию.

Влияние SPS на репродуктивную систему изучено мало, но полагают, что наличие высокого терапевтического потенциала у препарата маловероятно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - большие дозы SPS могут вызвать констатацию (задержание каловых масс происходит в редких случаях), анорексию, рвоту или тошноту. Также описаны случаи дозозависимых гипокальциемии, гипокалиемии и удержания натрия. Для ускорения действия препарата и предотвращения развития констипации SPS обычно смешивают с 70% сорбитолом (3-4 мл на 1 г смолы).

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование может вызвать побочные эффекты, указанные выше. Лечение симптоматическое.

Лекарственные взаимодействия - SPS может связываться с магнием или кальцием, входящими в состав **слабительных средств** (магниевое молоко, магния сульфат и др.) или **антацидов**, что предотвращает нейтрализацию бикарбонатных ионов и может вызвать метаболический алкалоз. Поэтому одновременное назначение этих препаратов не рекомендуется.

Дозы -

для ускорения действия препарата и предотвращения развития констипации, SPS обычно смешивают с 70% сорбитолом (3-4 мл на 1 г смолы); необходимо хорошо встряхнуть перед применением.

Собакам:

При гиперкалиемии:

- а) 2 грамма смолы/кг массы тела (каждый г следует смешать с 3-4 мл воды до получения суспензии, или можно применять промышленные готовые суспензии), разделив суточную дозу на 3 приема. При пероральном введении давать следует вместе со слабительными средствами. Если препарат вводится в виде удерживающей клизмы, слабительные средства применять не

следует, поскольку SPS должен находиться в ободочной кишке минимально в течение 30 мин. Для того чтобы из порошка SPS приготовить раствор для удерживающей клизмы, необходимо 15 г SPS смешать с 100 мл 1% раствора метил целлюлозы или 10% раствором декстрозы. Если гиперкалиемия является выраженной, следует вводить препарат в количестве в 3-4 раза превышающем обычную дозу (Willard 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови (натрий, калий (минимально, 1 раз в день), кальций, магний);
- 2) кислотно-щелочной статус, ЭКГ - по показаниям.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Натрия полистирена сульфонат, порошок для инъекций (для ректального или перорального применения) в бутылках по 1 фунту; *Kayexalate*® (Sanofi Winthrop), (Rx).

Натрия полистирена сульфонат, суспензия 15 г/60 мл (натрия - 1,5 г, 65 мЭкв) по 120,480 мл; 15 г/60 мл по 50, 120, 200 и 500 мл; *SPS*® (Carolina Medical Products Co); *Sodium Polystyrene Sulfonate* (Roxane) (Rx).

SODIUM SULFATE - НАТРИЯ СУЛЬФАТ GLAUBER'S SALT - ГЛАУБЕРОВА СОЛЬ

Физико-химические свойства - натрия сульфат (гексагидратная форма) - крупные кристаллы без цвета и запаха или белый кристаллический порошок. Выкристаллизовывается на сухом воздухе, частично растворяется в собственной кристаллизованной воде при температуре около 33°C. Один грамм растворяется в 2,5 мл воды.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить следует при температуре не выше 30°C.

Фармакологическое действие - при пероральном введении натрия сульфат действует в качестве солевого слабительного средства, притягивая воду в тонкий кишечник. Считается, что натрия сульфат является наиболее эффективным солевым слабительным в пересчете на молярность. Сульфаты также реагируют с различными катионами и образуют неабсорбируемые соединения,

что объясняет эффективность препарата при избытке меди и для снижения уровня кальция в кишечнике.

Применение/ Показания - натрия сульфат применяют в качестве солевого слабительного средства, главным образом, животным, продукция от которых используется в пищевых целях.

Фармакокинетика - натрия сульфат абсорбируется из желудочно-кишечного тракта в незначительном количестве, в основном действует как слабительное средство. Натрий после обмена с другими катионами может всасываться.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - солевые слабительные средства нельзя назначать дегидратированным животным. Препарат, вследствие высокого содержания в нем натрия, следует назначать с осторожностью животным с выраженной застойной сердечной недостаточностью или с задержкой натрия в организме.

Побочные эффекты/ Предупреждения - могут развиваться диарея, колики и метеоризм. При длительном применении могут возникнуть нарушения в балансе электролитов.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

В качестве слабительного средства:

- а) 500-750 г per os в виде 6% раствора, вводимого через желудочный зонд (Davis 1993).

Овцам и козам:

В качестве слабительного средства: 60 г per os в виде 6% раствора, вводимого через желудочный зонд (Davis 1993).

Свиньям:

В качестве слабительного средства: 30-60 г per os в виде 6% раствора, вводимого через желудочный зонд (Davis 1993).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания — Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты: в США нет.

Натрия сульфат (гексагидрат) можно приобрести в магазинах бытовой химии.

SODIUM THIOSULFATE - НАТРИЯ ТИОСУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - применяют системно при отравлении цианидами или мышьяком, местно - в качестве противогрибкового препарата;

крупные бесцветные кристаллы или кристаллический порошок. Очень легко растворим в воде, на влажном воздухе растворяется, выкристаллизовывается на сухом воздухе при температуре $>33^{\circ}\text{C}$.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить при комнатной температуре, если нет других указаний производителя. Кристаллы следует хранить в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - сера поступает в организм экзогенным путем при введении тиосульфата, что обеспечивает быструю детоксикацию цианидов серосодержащими ферментами. Тиосульфат-цианидсульфиттрансфераза преобразует цианид в сравнительно менее токсичный ион тиоцианата, который затем экскретируется с мочой.

Местное противогрибковое действие препарата основывается, вероятно, на способности коллоидной серы к медленному высвобождению из натрия тиосульфата.

Натрия тиосульфат рекомендуется для лечения отравлений мышьяком (и другими тяжелыми металлами), хотя механизм его действия изучен недостаточно хорошо. По-видимому, сульфатная группа может реагировать с металлом и образовывать с ним хелатные соединения, обеспечивая тем самым его выведение из организма.

Применение/ Показания - натрия тиосульфат (один или в сочетании с натрия нитритом) рекомендуется для лечения отравлений цианидами. Препарат рекламируют для лечения отравлений мышьяком или другими тяжелыми металлами, хотя его эффективность при данных нарушениях находится под вопросом. Натрия тиосульфат сравнительно нетоксичен, стоимость его невысока, поэтому его можно использовать при отравлении мышьяком. В сочетании с натрия молибдатом его можно рекомендовать для лечения отравлений медью.

Натрия тиосульфат можно также применять в качестве местного лечения при некоторых грибковых поражениях (опоясывающий лишай). В гуманной медицине препарат назначают для снижения нефротоксичности цисплатина.

Фармакокинетика - натрия тиосульфат сравнительно плохо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Когда перорально вводят значительное его количество, натрия тиосульфат действует как солевое слабительное средство. После внутривенного введения препарат распределяется во внеклеточную жидкость, после чего быстро экскретируется с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - абсолютных про-

тивоказаний для применения натрия тиосульфата нет. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена, поэтому назначать его в этот период следует только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - препарат является сравнительно нетоксичным. Большие дозы могут вызвать профузную диарею. Инъекционную форму следует вводить внутривенно медленно.

Дозы -

Лошадям:

При отравлении цианидами: вначале следует внутривенно ввести натрия нитрат в дозе 16 мг/кг, после чего 20% раствор натрия тиосульфата в дозе 30-40 мг/кг в/в. При повторении лечения вводить необходимо только натрия тиосульфат (Bailey and Garland 1992a).

Жвачным:

В сочетании с натрия молибдатом при лечении отравления медью: на фоне инфузионной заместительной терапии давать 500 мг натрия тиосульфата с 200 мг аммония или натрия молибдата per os ежедневно в течение 3 недель для снижения суммарного накопления меди в организме (Thompson and Buck 1993b).

При лечении отравлений цианидами вследствие потребления цианогенных растений: натрий тиосульфат в дозе 660 мг/кг в/в в виде 30% раствора; вводить медленно с помощью иглы №12 или 14 (Nicholson 1993).

При лечении отравлений мышьяком: 30-60 г per os каждые 6 ч в течение 3-4 дней, 30-60 г в виде 10-20% раствора в/в можно рекомендовать для связывания мышьяка. Также необходимы инфузионная и заместительная электролитная терапия (Galey 1993).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Натрия тиосульфат для инъекций 500 мг во флаконах многократного использования; 300 мг/мл; *Sua-dote Injection*® (Anthony) (Rx). Утвержден для применения животным, продукция от которых не используется в пищевых целях, и нелактирующим коровам.

Медицинские препараты:

Натрия тиосульфат для инъекций 25% (250 мг/мл) во флаконах по 50 мл; Generic, (Rx).

SPECTINOMYCIN HCL- СПЕКТИНОМИЦИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - аминоциклитоловый антибиотик, продуцируется *Streptomyces spectabilis*; выпускается промышленностью в виде гидрохлорида пентагидрата. Кристаллический порошок белого или бледно-темно-желтоватого цвета, pK_a s составляет 7 и 8,7. Легко растворим в воде и практически нерастворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты спектиномицина следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C), если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - спектиномицин является, преимущественно, бактериостатическим антибиотиком, который подавляет синтез белков у чувствительных к препарату бактерий путем связывания с 30S рибосомальной субъединицей.

Спектиномицин обладает активностью в отношении многих грамположительных и грамотрицательных бактерий, в том числе, *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Enterobacter*, *Salmonella*, *Streptococci*, *Staphylococcus* и *Mycoplasma*. Препарат обладает минимальной активностью в отношении анаэробов, большинства штаммов *Pseudomonas*, *Chlamydia* или *Treponema*.

В гуманной медицине спектиномицин применяют главным образом для лечения инфекций, вызванных *Neisseria gonorrhoeae*.

Применение/ Показания - спектиномицин утвержден для применения курам, индейкам и свиньям, но иногда также применяется собакам, кошкам, лошадям и крупному рогатому скоту. Более подробную информацию см. в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - после перорального поступления абсорбируется только 7% от дозы, хотя препарат в желудочно-кишечном тракте остается активным. После в/м или п/к введения спектиномицин хорошо абсорбируется, максимальная концентрация отмечается через 1 час.

Концентрация препарата после распределения в тканях ниже его концентрации в сыворотке крови. Спектиномицин проникает в спинномозговую жидкость или глаз в незначительном количестве, плохо связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком.

Спектиномицин экскретируется с мочой путем клубочковой фильтрации, главным образом, в неизменном виде. Специфических фармакокинетических параметров в отношении животных не приводится.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - спектиномицин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Влияние препарата на репродуктивную систему не установлено.

Побочные эффекты/ Предупреждения - маловероятно, что при использовании спектиномицина по показаниям и в обычных дозах возникнут какие-либо побочные эффекты. Известно, что парентеральное введение данного препарата более безопасно в отличие от других аминоциклитоловых антибиотиков, хотя информация, касающаяся длительного применения спектиномицина ограничена. Считается, что спектиномицин менее ототоксичный и нефротоксичный препарат по сравнению с другими часто применяемыми аминоциклитоловыми антибиотиками, хотя он может вызвать блокаду нервно-мышечной системы, что устраняется парентеральным введением кальция.

В гуманной медицине описаны следующие побочные эффекты, возникавшие у пациентов, принимавших препарат однократно или многократно: болезненность в области инъекции, повышение азота мочевины крови, щелочной фосфатазы и АЛТ, снижение гемоглобина, гематокрита и клиренса креатинина. Также отмечались повышение азота мочевины крови и снижение клиренса креатинина и диуреза, в то время как чрезмерного токсического воздействия препарата на почки выявлено не было.

Передозировка/ Острая токсичность - специфической информации, касающейся перорального передозирования спектиномицина, не установлено. Поскольку после перорального поступления препарат абсорбируется в очень незначительном количестве, маловероятно, что возникнет серьезный токсический эффект при таком пути его введения.

Инъекционная доза спектиномицина, составляющая 90 мг, у птенцов индеек вызывает временную атаксию.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении спектиномицина и **хлорамфеникола (левомицетина)** или **тетрациклина** может возникнуть антагонизм между препаратами.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 5,5-11 мг/кг каждые 12 ч в/м или 22 мг/кг per os каждые 12 ч (при кишечных инфекциях; не абсорбируется) (Kirk 1989);

- б) 5-10 мг/кг в/м каждые 12 ч (Davis 1985);
- в) при остром инфекционном гастроэнтерите: 5-12 мг/кг в/м каждые 12 ч (DeNovo 1986).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при остром инфекционном гастроэнтерите: 5-12 мг/кг в/м каждые 12 ч (DeNovo 1986).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при бронхопневмонии и фибринозной пневмонии: 33 мг/кг п/к каждые 8 ч. Предлагаемое время ожидания - 60 дней (Hjerpe 1986);
- б) 22-39,6 мг/кг/день в/м, разделив суточную дозу на 3 приема (Urson 1988).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20 мг/кг в/м 3 раза в день (Robinson 1987);
- б) при пневмонии: 20 мг/кг в/м каждые 8 ч; может вызвать локальный миозит. Опыт применения препарата недостаточен (Beech 1987b).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10 мг/кг per os каждые 12 ч (Howard 1986);
- б) при бактериальном энтерите (светлые фекалии), возникшем вследствие поражения чувствительной к препарату *E. coli*, у поросят: 50 мг/10 фунтов массы тела per os 2 раза в день в течение 3-5 дней (специальные указания Spectam Scour Halt® - Ceva);
- в) 10 мг/кг в/м каждые 12 ч (Baggot 1983).

Птицам:

- а) при воспалении воздушных мешков, возникшем на фоне поражения *M. meleagridis* или при хронических респираторных заболеваниях вследствие поражения *E. coli* у птенцов индейки (1-3-дневного возраста): ввести 0,1 мл (10 мг) п/к в основание шеи.

Недавно выведенным цыплятам для профилактики и снижения процента гибели от *M. synoviae*, *S. typhimurium*, *S. infantis* и *E. coli*: инъекционный раствор развести с изотоническим раствором до концентрации 2,5-5 мг/0,2 мл и ввести п/к (специальные указания Spectam® *Injectable* - Ceva).

- б) бройлерам для предотвращения и лечения хронических респираторных заболеваний, возникших на фоне поражения *Mycoplasma gallisepticum*: добавить достаточное количество препарата в питьевую воду до достижения конечной концентрации 2 грамма/галлон.

Бройлерам при инфекционном синовите, возникшем на фоне поражения *Mycoplasma synoviae*: добавить достаточное количество препарата в питьевую воду до достижения конечной концентрации 1 г/галлон.

Бройлерам при напольном содержании для улучшения прироста/эффективности кормления: добавить достаточное количество препарата в питьевую воду до достижения конечной концентрации 0,5 г/галлон (специальные указания Spectam® *Water-Soluble* - Ceva).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Спектиномицин для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 500 мл; Spectam® *Injectable* (Rhone Meneux), (ОТС). Утвержден для применения птенцам индеек и недавно выведенным цыплятам.

Спектиномицин, водорастворимый концентрат, 50% порошок в пакетах по 128 г (64 грамма спектиномицина), 200 г (100 г спектиномицина), 1000 г (500 г спектиномицина); Spectam® *Water Soluble Concentrate* (Rhone Meneux), (ОТС). Утвержден для применения цыплятам (но не несушкам). Убой разрешается через 5 дней после отмены препарата.

Спектиномицин, раствор для перорального применения 50 мг/мл в бутылках с дозатором по 240 мл; в бутылках с повторным наполнением по 500 и 1000 мл; Spectam *Scour-Halt*® (Rhone Meneux), (ОТС). Утвержден для применения свиньям, (но старше 4-недельного возраста или не больше 15 фунтов массы тела). Убой разрешается через 21 день после отмены препарата.

Спектиномицин, раствор для перорального применения 50 мг/мл в бутылках с дозатором по 240 мл; в бутылках с повторным наполнением по 500 и 1000 мл; Spectinomycin *Oral Liquid* (Syntex); (ОТС). Утвержден для применения свиньям, (но старше 4-недельного возраста или не больше 15 фунтов массы тела). Убой разрешается через 21 день после отмены препарата.

Комбинированные со спектиномицином препараты:

Спектиномицин/ Линкомицин в соотношении 2:1, растворимый порошок; LS 50 *Water Soluble Powder* (Upjohn), (ОТС). Утвержден для применения курам. Времени ожидания не требуется.

Медицинские препараты:

Спектиномицин, порошок для инъекций (в виде гидрохлорида) 400 мг в 1 мл после разведения;

во флаконах по 2 грамма с 3,2 мл растворителя, во флаконах по 4 грамма с 6,2 мл растворителя; *Trobicin®* (Upjohn), (Rx).

SPIRONOLACTONE-СПИРОНОЛАКТОН

Физико-химические свойства - антагонист альдостерона, полученный синтетическим путем; кристаллический порошок кремового или светло-желтовато-коричневого цвета со слабым меркаптанообразным запахом. Температура плавления составляет 198-207°C, при которой препарат разлагается. Спиринолактон практически нерастворим в воде; в спирте растворяется.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки спиронолактона следует хранить при комнатной температуре в герметичной светонепроницаемой упаковке. Суспензию для перорального применения *ex tempora* можно приготовить путем растирания выпускаемых промышленностью таблеток с добавлением вишневого сиропа. По имеющимся данным, этот препарат сохраняет устойчивость минимально в течение 1 месяца при условии хранения в холодильнике.

Фармакологическое действие - спиронолактон конкурентно подавляет выработку альдостерона в дистальном отделе канальцев почки с результирующим усилением экскреции натрия, хлоридов и воды и снижением выделения калия, аммония, фосфатов и титруемой кислоты. Препарат не влияет на карбоангидразу или транспортные механизмы в почках, но оказывает выраженное действие у больных с гиперальдостеронизмом.

Спиринолактон чаще всего комбинируют с тиазидными или петлевыми диуретиками, поскольку большая часть натрия реабсорбируется в проксимальном отделе канальцев, а также для усиления его диуретического эффекта.

Применение/ Показания - применяют животным с гипокалиемией, возникшей на фоне назначения других диуретиков, или при возможности экзогенного введения калия. Спиринолактон также рекомендуется для лечения асцита, так как в этом случае повышение уровня аммония выражено в меньшей степени по сравнению с другими диуретиками.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетических параметров спиронолактона у животных, ограничена.

У человека биодоступность спиронолактона составляет >90%, максимальная концентрация до-

стигается в течение 1-2 ч. Диуретическое действие спиронолактона (при назначении его в виде монотерапии) проявляется постепенно, максимальный эффект обычно отмечается на 3 день лечения.

Спиринолактон и его активный метаболит канренон связываются с белками плазмы крови на 98%. И спиронолактон, и его метаболиты проникают через плаценту. Канренон выявляется в грудном молоке. Спиринолактон быстро метаболизируется (период полувыведения составляет 1-2 ч) до нескольких метаболитов, в том числе канренона, обладающего диуретической активностью. Канренон элиминируется медленнее, в среднем период его полувыведения составляет около 20 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - спиронолактон противопоказан животным с гиперкалиемией, анурией, острой почечной недостаточностью или существенным поражением почек. Животным с любыми нарушениями функции почек или заболеваниями печени препарат следует назначать с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты обычно бывают умеренными и исчезают после отмены препарата. Наиболее вероятны нарушения электролитного (гиперкалиемия, гипонатриемия) и водного баланса (дегидратация). У животных с нарушениями функции почек возможны временное повышение уровня азота мочевины крови и умеренный ацидоз. Также возможны нарушения со стороны ЖКТ (рвота, анорексия и др.), ЦНС (летаргия, атаксия, головная боль) и эндокринной системы (гинекомастия у мужчин).

Применения спиронолактона пациентам с нарушением функции почек может привести к гиперкалиемии. По имеющимся данным, спиронолактон подавляет синтез тестостерона и может усиливать периферическое преобразование тестостерона в эстрадиол. Токсикологические исследования, проведенные на крысах, выявили туморогенность спиронолактона при его длительном применении для этого вида животных. Безопасность применения препарата во время беременности не установлена; поэтому при необходимости назначения спиронолактона кормящим животным, кормление потомства материнским молоком, в которое, как выяснено, поступает канренон, следует прекратить.

Передозировка - информация не приводится. При остром передозировании препарата рекомендуется обращаться к описаниям *Хлоротиазида* и *Фуросемида*.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении спиронолактона с другими

калий-сберегающими диуретиками (например, амилоридом, триамтереном) может возникнуть гиперкалиемия. **Индометацин** и **ингибиторы ацетилхолинэстеразы** (например, каптоприл, эналаприл и др.) могут увеличивать риск развития гиперкалиемии при сочетанном применении со спиронолактоном.

Спиронолактон может удлинять период полувыведения **дигоксина**, укорачивать или также удлинять период полувыведения **дигитоксина**, что требует повышенного мониторинга уровня дигиталиса в сыворотке крови. Спиронолактон может приглушать эффекты **митогана** при одновременном их назначении, но информация, касающаяся этих возможных взаимодействий, ограничена; требуется внимательное наблюдение.

Аспирин (или **другие салицилаты**) может снижать диуретический эффект спиронолактона.

Сосудистая ответная реакция на **норэпинефрин** (*норадреналин*) и локальная или общая **анестезия** могут ослабляться у животных, получающих спиронолактон.

При добавлении спиронолактона к другим **диуретикам** или **гипотензивным** препаратам могут наблюдаться аддитивные или потенцированные эффекты, что требует коррекции дозы препаратов и усиления мониторинга.

Корм может усиливать абсорбцию спиронолактона.

Влияние на лабораторные показатели - спиронолактон может привести к получению ложноповышенных результатов при определении уровня **дигоксина**, если используется метод радиоиммуноанализа. Спиронолактон также может оказывать влияние на флуоресцентные методы определения 17-гидроксикортикостероидов (кортизола) в плазме крови и моче.

Дозы -

Собакам:

В качестве диуретического препарата при застойной сердечной недостаточности:

- а) 2-4 мг/кг/день per os (Kittleson 1985).

При лечении асцита:

- а) 1-2 мг/кг per os 2 раза в день; при отсутствии эффекта через 4-5 дней дозу следует удвоить и давать препарат еще 4-5 дней, если эффект опять отсутствует, дозу можно снова удвоить (4-8 мг/кг 2 раза в день). Ежедневно следует определять массу тела животного; нельзя допустить дегидратации или потери массы тела более 0,25-0,5 кг/день (Hardy 1985).

Кошкам:

В качестве диуретического препарата при застойной сердечной недостаточности:

- а) 2-4 мг/кг/день per os (Kittleson 1985);
- б) 1 мг/кг каждые 12 ч per os, если калий сыворотки крови находится на низком уровне (Bonagura 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) электролиты сыворотки крови, азот мочевины крови, креатинин;
- 2) гидратационный статус;
- 3) кровяное давление, по показаниям;
- 4) симптомы отека/ асцита; масса тела, по показаниям.

Информация для владельца - при появлении у животного нарушений со стороны желудочно-кишечного тракта (например, рвоты, диареи, анорексии), летаргии или других признаков расстройства ЦНС, владельцам следует обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Спиронолактон в таблетках по 25 мг, 50 мг, 100 мг; *Aldactone®* (Searie), Generic; (Rx). Также выпускается в сочетании с гидрохлоротиазидом (*дихлотиазидом*).

STANOZOLOL - СТАНОЗОЛОЛ

Физико-химические свойства - анаболический стероид; кристаллический порошок без запаха, практически бесцветный, может находиться в двух формах: призматической с температурой плавления примерно 235°C и игольчатой с температурой плавления 155°C. Мало растворим в спирте и нерастворим в воде.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки станозолола следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке, желателен при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - станозолол обладает таким же спектром действия, как и другие анаболические препараты. Но по сравнению с другими анаболиками, обычно применяемыми в ветеринарной медицине, он является менее андрогенным. Для более подробной информации см. *Болденон*.

Применение/ Показания - выпускаемый промышленностью препарат *Winstrol®-V*(Winthrop/

Upjohn) для собак, кошек и лошадей применяется для стимуляции аппетита, прироста и привеса, повышения сопротивляемости и жизнеспособности. Производители также обращают внимание на то, что лечение анаболическими стероидами, главным образом, дополняет специфическую или поддерживающую терапию, включая и кормление лечебными кормами.

Станозолол, подобно нандролону, применяют для лечения анемии при хронических заболеваниях. Было установлено, что станозолол при парентеральном введении усиливает фибринолиз, поэтому он может оказаться эффективным при лечении аортальной тромбоземболии у кошек или тромбоза при нефротическом синдроме. Однако в настоящее время накоплено мало данных по исследованиям в этой области и опыт применения препарата при этих показаниях недостаточен.

Фармакокинетика - специфической информации, касающейся фармакокинетических параметров препарата, не установлено. Обычно мелким животным и лошадям рекомендуется еженедельное введение инъекционного раствора станозолола.

Противопоказания/ Меры предосторожности - станозолол противопоказан беременным животным и жеребцам в период разведения, а также его нельзя применять лошадям, продукция от которых используется в пищевых целях.

Животным с нарушениями функции сердца и почек производитель рекомендует осторожное применение станозолола с обеспечением усиленного мониторинга электролитного и водного баланса.

В гуманной медицине анаболические стероиды противопоказаны людям с дисфункцией печени, гиперкальциемией, инфарктом миокарда в анамнезе (могут вызвать гиперхолестеролемию), недостаточностью гипофиза, карциномой молочной железы, карциномой или доброкачественной гипертрофией предстательной железы, в период нефротической стадии нефрита.

Анаболические препараты относятся к категории препаратов, для которых риск при применении превалирует над любым возможным успехом в период беременности. Они противопоказаны вследствие вероятности маскулинизации плода.

Побочные эффекты/ **Предупреждения** - в листке-вкладыше производителя (Winthrop/Upjohn) указан только «умеренный андрогенный эффект», который возникает лишь в случае применения чрезвычайно высоких доз в течение длительного периода времени при лечении собак, кошек и лошадей.

К возможным побочным эффектам вследствие применения анаболических стероидов у собак и кошек (данные взяты из гуманной медицины) относятся: удержание натрия, кальция, воды, калия, хлоридов и фосфатов; гепатотоксичность, поведенческие изменения (андрогенного характера) и репродуктивные нарушения (олигоспермия, подавление эструса).

Передозировка - специфической информации не установлено. У человека при передозировании анаболических стероидов возможно удержание натрия и воды. При случайном передозировании предполагается назначение поддерживающей терапии и мониторинг функции печени.

Лекарственные взаимодействия — анаболические стероиды могут потенцировать эффекты **антикоагулянтов**. Поэтому при необходимости рекомендуется наблюдение за протромбиновым временем и корректировка дозы.

Животным с диабетом, получающим **инсулин**, может потребоваться коррекция дозы при назначении анаболических препаратов или их отмене: они могут уменьшить содержание глюкозы в крови и потребность в инсулине.

Анаболические стероиды могут увеличить отеки, возникающие при лечении **АКТГ** или **стероидными гормонами надпочечников**.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация **йода, связанного с белками (РВІ)**, может уменьшаться, если животное получает андрогены или анаболические препараты. Андрогены или анаболические препараты могут уменьшать количество **тироксин-связанного глобулина**, снижать концентрацию **общего Т4** и повышать **поглощение смолами Т3 и Т4**. Уровень свободных гормонов щитовидной железы не изменяется, нет клинических признаков дисфункции органа.

Под воздействием анаболических стероидов может уменьшаться выделение **креатинина и креатина**. Анаболические препараты могут увеличивать экскрецию **17-кетостероидов** с мочой.

Андрогены или анаболические препараты могут изменять концентрацию **глюкозы крови**. Андрогены или анаболические препараты могут подавлять **II, V, VII и X факторы свертывания системы крови**. Анаболические стероиды могут оказывать воздействие на тесты функционирования печени (удержание бромосульфоталеина, АЛТ, АСТ, билирубин, щелочная фосфатаза).

Дозы -

Собакам:

В качестве анаболического препарата при рекомендованных показаниях:

а) мелким породам собак: 1-2 мг per os 2 раза в день или 25 мг глубоко в/м; можно повторять еженедельно.

Крупным породам: 2-4 мг per os 2 раза в день или 50 мг глубоко в/м; можно повторять еженедельно.

Лечение можно продолжать в течение нескольких недель в зависимости от ответной реакции и состояния животного (по рекомендациям *Winstrol® V* ~ Winthrop/Upjohn).

При анемии, возникшей на фоне хронической почечной недостаточности:

а) 1-4 мг per os 1 раз в день (Ross et al. 1988);

б) при анемии, возникшей на фоне уремии: 2-10 мг per os 2 раза в день (Maggio-Price 1988).

В качестве анаболического препарата /стимулятора аппетита:

а) 1-4 мг per os 2 раза в день (Weller 1988);

б) 1-2 мг per os 2 раза в день или 25-50 мг в/м еженедельно (Macy and Ralston 1989).

Кошкам:

В качестве анаболического препарата при рекомендованных показаниях:

а) 1-2 мг per os 2 раза в день или 25 мг глубоко в/м; можно повторять еженедельно.

Лечение можно продолжать в течение нескольких недель в зависимости от ответной реакции и состояния животного (по рекомендациям *Winstrol® V* - Winthrop/Upjohn).

При хронической анемии, возникшей на фоне кардиомиопатии кошек:

а) 2 мг per os 1 раз в день (Harpster 1986).

При анемии, возникшей на фоне хронической почечной недостаточности:

а) 1-4 мг per os 1 раз в день (Ross et al. 1988);

б) при анемии, возникшей на фоне уремии: 1-2 мг per os 2 раза в день (Maggio-Price 1988).

Лошадям:

В качестве анаболического препарата при рекомендованных показаниях:

а) 0,55 мг/кг (25 мг на 100 фунтов массы тела) глубоко в/м. Можно повторять еженедельно до 4 недель (по рекомендациям *Winstrol® V* - Winthrop /Upjohn).

Овцам и козам:

При остром и подостром афлатоксикозе жвачных:

а) станозолол в дозе 2 мг/кг в/м (плюс активированный уголь 6,7 мг/кг в виде 30% кашицеобразной массы в М/15, рН фосфатного буфера

=7). Не следует сочетать с терапией окситетрациклином (Hatch 1988).

Птицам:

В качестве анаболического препарата для стимуляции прироста и привеса и в восстановительный период после болезни:

а) 0,5-1 мл/кг (25-50 мг/кг) в/м 1-2 раза в неделю. Птицам с заболеваниями почек следует назначать с осторожностью (Clubb 1986).

Рептилиям:

а) большинству видов после хирургического вмешательства и очень истощенным животным: 5 мг/кг в/м 1 раз в неделю (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) андрогенные побочные эффекты;
- 2) электролитный и водный баланс, по показаниям;
- 3) тесты, определяющие функциональное состояние печени, по показаниям;
- 4) клинический анализ крови, индексы, по показаниям;
- 5) масса тела, аппетит.

Информация для владельца - таблетки можно измельчать и давать вместе с кормом. В связи с возможностью злоупотребления людьми анаболических стероидов, во многих странах этот препарат уже взяли под контроль или рассматривают взятие его под контроль. Болденон следует хранить в надежном и недоступном для детей месте.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты:

Станозолол, суспензия для инъекций 50 мг/мл во флаконах по 10 мл и 30 мл; *Winstrol®-V* (Upjohn), (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Станозолол в таблетках для перорального применения 2 мг; в жевательных таблетках по 2 мг (только для собак); *Winstrol®-V* (Upjohn), (Rx). Утвержден для применения кошкам, собакам, лошадям. Лошадям производитель рекомендует применять только инъекционную форму препарата.

Медицинские препараты:

Станозолол в таблетках для перорального применения по 2 мг; *Winstrol®* (Winthrop), (Rx).

Внимание: все препараты станозолола относятся к контролируемым препаратам.

SUCCINYLCHOLINE CHLORIDE - СУКЦИНИЛХОЛИНА ХЛОРИД, ДИТИЛИН

Физико-химические свойства - деполаризующий миорелаксант; белый кристаллический порошок без запаха. Дигидратная форма плавится при 190°C, безводная - при 160°C. Водные растворы являются кислотой с рН примерно 4. Один г растворяется в 1 мл воды и 350 мл спирта. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы 3-4,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - промышленные растворы для инъекций следует хранить в холодильнике (2-8°C). Один из производителей (Glaxo Wellcome - *Anectine*®) утверждает, что флаконы многократного использования сохраняют устойчивость до 2 недель в условиях хранения при комнатной температуре без существенной потери активности.

Порошок сукцинилхолина в закрытой упаковке сохраняет устойчивость в течение неограниченного времени в условиях хранения при комнатной температуре. После разведения с D5W или изотоническим раствором раствор устойчив в течение 4 недель при 5° С и 1 неделю при комнатной температуре, но, поскольку в растворе отсутствуют консервирующие вещества, рекомендуется использовать его в течение 24 часов.

Известно, что сукцинилхолина хлорид **совместим** со всеми часто применяемыми растворами для в/в введения, амикацина сульфатом, цефепимом натрия, изопроterenолом гидрохлоридом (*изадрином*), меперидином гидрохлоридом, норэпинефрином битартратом (*норадреналином*), скополамином гидрохлоридом. Препарат **может оказаться несовместим** с пентобарбиталом натрия (*этаминалом натрия*) и **несовместим** с натрием бикарбонатом и тиопенталом натрия.

Фармакологическое действие - сукцинилхолин является деполаризующим релаксантом скелетной мускулатуры ультракороткого действия. Препарат связывается с холинергическими рецепторами на концевой пластинке двигательного нейрона, что приводит к деполаризации (проявляемой в виде фасцикуляции). Блокада нервно-мышечной проводимости сохраняется при достаточном количестве сукцинилхолина и характеризуется слабым параличом. Другие фармакологические эффекты препарата обсуждаются в разделах *Меры предосторожности* и *Побочные эффекты*.

Применение/ Показания - сукцинилхолина хлорид показан для кратковременной релаксации

мышц, необходимой при проведении хирургических или диагностических манипуляций, для облегчения эндотрахеальной интубации у некоторых видов животных, а также для уменьшения мышечных сокращений при электро- или медикаментозно-индуцированных судорогах. Сукцинилхолин применяют главным образом собакам, кошкам и лошадям.

Фармакокинетика - начало действия препарата с полной миорелаксацией обычно наступает в течение 30 секунд-1 мин после внутривенного его введения. У людей эффект длится в течение 2-3 мин, после чего в течение 10 мин постепенно ослабляется. Очень короткая продолжительность действия после однократной внутривенной инъекции, как полагают, отмечается вследствие того, что препарат диффундирует с концевой пластинки двигательного нейрона. Короткое действие сукцинилхолина на фоне многократного его введения или длительной инфузии является результатом быстрого гидролиза под влиянием псевдохоллинэстеразы в области действия препарата. При внутримышечном введении начало действия, как правило, отмечается в течение 2-3 мин и может длиться до 10-30 мин. У собак наблюдается пролонгированный эффект (около 20 мин) и уникальная идиосинкратическая ответная реакция.

Сукцинилхолин метаболизируется с помощью псевдохоллинэстеразы плазмы крови до сукцинилмонохолина и холина, 10% экскретируется в неизменном виде с мочой. Сукцинилмонохолин частично экскретируется с мочой и может накапливаться у животных с нарушениями функции почек. Активность сукцинилмонохолина составляет 1/20 от нервно-мышечной блокирующей активности сукцинилхолина, но способность сукцинилмонохолина к накоплению может привести к апноэ в течение длительного периода времени.

Противопоказания/ Меры предосторожности - сукцинилхолин противопоказан животным с выраженными заболеваниями печени, хронической анемией, глаукомой или проникающими повреждениями глаза, предрасположенностью к злокачественной гипертермии и повышенным уровнем креатининфосфокиназы с результирующей миопатией, при плохом кормлении (длительно). Животным после травматических повреждений или ожогов, а также получающим хинидин или препараты наперстянки, при гиперкалиемии или нарушениях электролитного баланса в анамнезе, сукцинилхолин следует назначать с осторожностью, поскольку он может усилить эффекты гиперкалиемии и вызвать аритмию или остановку сердца.

Также осторожно препарат следует применять животным с нарушениями функции легких, почек, печени, сердечно-сосудистой системы или метаболизма.

Неизвестно, оказывает ли сукцинилхолин неблагоприятное действие на плод. Препарат проникает через плаценту в низких концентрациях. У недавно родившегося ребенка, чья мать перед родами принимала высокие дозы сукцинилхолина или в течение длительного времени, могут наблюдаться признаки блокады нервно-мышечной проводимости.

Сукцинилхолин нельзя назначать животным, которым недавно отменили фосфорорганические препараты.

Сукцинилхолин не обладает анальгетическим действием, поэтому одновременно с ним необходимо применять анальгетики/ анестетики/ седативные препараты.

Американская ассоциация ветеринарных врачей, занимающихся лошадьми, перечисляет следующие рекомендации по применению сукцинилхолина этому виду животных:

- 1) владельцев следует предупредить о том, что сукцинилхолина хлорид применяют для фиксации животных, а не для анестезии;
- 2) перед назначением препарата необходимо изучить анамнез — следует убедиться в том, что в течение последних 30 дней животному не были введены антибиотики с названием, оканчивающимся на «-мицин», фосфорорганические инсектицидные или антигельминтные препараты, какие-либо другие ингибиторы холинэстеразы и прокаиин (новокаиин);
- 3) препарат нельзя вводить истощенным, возбужденным или ослабленным животным;
- 4) по возможности за 4-6 ч до введения препарата животного рекомендуется не кормить;
- 5) дозу препарата 0,088 мг/кг в/в применяют для релаксации скелетной мускулатуры без угнетения дыхания. Более высокие дозы без поддержки дыхательной системы могут вызвать апноэ и гибель животного. Более низкие дозы можно использовать, если животному предварительно была проведена премедикация;
- 6) после введения необходима поддержка животного, чтобы не допустить его падения. Под рукой следует держать кислород и аппарат для искусственной вентиляции легких;
- 7) при гибели животного проводят некропсию.

Побочные эффекты/ Предупреждения - сукцинилхолина хлорид может вызвать болезненность в мышцах, высвобождение гистамина, зло-

качественную гипертермию, чрезмерную слювацию, гиперкалиемию, высыпания и миоглобинемию/ миоглобинурию. К нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы относятся брадикардия, тахикардия, гипертензия, гипотензия и аритмия.

Передозировка - случайная передозировка может привести к пролонгированному апноэ, что также может возникнуть и при недостатке в организме псевдохлинэстеразы. В этом случае рекомендуется искусственная вентиляция легких с оксигенотерапией до нормализации состояния животного.

Повторные дозы препарата или пролонгированное введение его высоких доз могут вызвать переход блокады I фазы в блокаду II фазы.

Лекарственные взаимодействия - фуросемид, фенотиазины, окситоцин, хинидин, прокаинамид (новокаиинамид), (3-адреноблокаторы (пропранолол (анаприлин), лидокаин, магния сульфат и изофлуран) могут усилить действия сукцинилхолина.

Диазепам (сибазон) может сократить продолжительность действия сукцинилхолина.

Сукцинилхолин может вызвать внезапный выход калия из мышечных клеток, тем самым вызывая аритмию у **дигитализированных** животных.

Такие препараты, как **неостигмин (прозерин)** или **органофосфаты**, подавляют псевдохлинэстеразу, поэтому их не следует назначать одновременно с сукцинилхолином.

Внутривенное введение **прокаиина (новокаиина)** (конкурирует за фермент псевдохлинэстеразу) или **циклофосфамида (циклофосфана)** (снижает уровень псевдохлинэстеразы в плазме крови) могут пролонгировать эффекты сукцинилхолина.

Тиазидные диуретики и амфотерицин В могут усиливать эффекты сукцинилхолина путем нарушения электролитного баланса.

Одновременное применение **наркотических анальгетиков** с сукцинилхолином может повысить риск возникновения брадикардии и прекращения активности синусового узла.

Одновременное назначение сукцинилхолина с **ингаляционными анестетиками (галотаном (фторотаном), циклопропаном, закисью азота, диэтиловым эфиром)** может увеличить риск развития нарушений со стороны сердечно-сосудистой системы (брадикардия, аритмия, прекращение активности синусового узла и апноэ) и злокачественную гипертермию у чувствительных животных.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,07 мг/кг в/в (Morgan 1988);
- б) 0,22 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Кошкам:

- а) 0,06 мг/кг в/в (Morgan 1988);
- б) 0,11 мг/кг в/в (Mandsager 1988).

Лошадям:

см. выше раздел *Меры предосторожности*.

- а) 0,088 мг/кг (Muir);
- б) 0,088-0,11 мг/кг в/в, в/м (Mandsager 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень мышечной релаксации;
- 2) частота/ ритм сердечных сокращений;
- 3) угнетающий эффект на дыхательную систему.

Информация для владельца - введение сукцинилхолина должно производиться только под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Сукцинилхолина хлорид для инъекций 20 мг/мл, 50 мг/мл, 100 мг/мл во флаконах и ампулах по 10 мл, шприцах по 5 мл; *Anectine®* (Glaxo Wellcome); *Quelicin®* (Abbott) Succinylcholine Chloride (Organon) (Rx).

Сукцинилхолина хлорид порошок для инфузий во флаконах по 500 мг или 1 грамму; *Anectine Flo-Pak®* (Glaxo Wellcome); (Rx).

SUCRALPATE - СУКРАЛФАТ

Физико-химические свойства - основой является алюминиевый комплекс сахарозы сульфата; белый аморфный порошок. Практически нерастворим в воде или спирте.

Сукралфат структурно относится к гликозаминогликанам. Он не обладает никакой заметной антикоагулянтной активностью. Препарат также сходен с сахарозой, но не способен использоваться в организме как сахара. Сукралфат может встречаться под названием алюминия сахарозы сульфата основного.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - точный механизм действия сукралфата как противоязвенного препарата неизвестен, хотя полагают, что он ока-

зывает в большей степени локальный эффект. После перорального поступления сукралфат реагирует с соляной кислотой желудка, после чего образуется пастообразный комплекс, который в свою очередь связывается с белок-содержащим эксудатом, обычно обнаруживаемым в области язв. Этот нерастворимый комплекс формирует барьер, защищающий язвы от дальнейшего их повреждения пепсином, кислотой или желчью.

Сукралфат может обладать некоторой цитопротективной активностью, возможно, путем стимуляции простагландинов E2 и I2. Препарат также оказывает незначительное антацидное действие, которое, однако, не имеет какого-либо клинического значения.

Сукралфат в незначительной степени влияет на выброс кислоты желудка, также как и на активность трипсина и панкреатической амилазы. Препарат может снижать скорость опорожнения желудка.

Применение/ Показания - сукралфат применяют при лечении оральных, эзофагальных, желудочных и дуоденальных язв. Препарат можно использовать для предотвращения возникновения эрозий желудка, индуцированных применением лекарственных препаратов (например, аспирином).

Фармакокинетика - исследования, проведенные на животных, выявили, что только 3-5% от перорально поступившей дозы сукралфата абсорбируется и затем в течение 48 ч экскретируется с мочой в неизменном виде. Оставшаяся часть препарата в кишечнике преобразуется в сахарозы сульфат посредством реагирования с соляной кислотой и затем в течение 48 ч экскретируется с калом. Действие (связывание с язвенной областью) после перорального поступления сукралфата может продолжаться до 6 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - противопоказаний для применения сукралфата не установлено. Препарат может вызвать констипацию, поэтому животным, у которых снижение времени прохождения содержимого через кишечник может оказать неблагоприятное действие, сукралфат следует назначать с осторожностью.

Неизвестно, проникает ли сукралфат через плаценту и можно ли его назначать во время беременности.

Введение крысам доз препарата в 38 раз больше доз, применяемых в гуманной медицине, не привело к нарушениям плодовитости, а дозы в 50 раз больше обычных не вызвали никаких симптомов тератогенности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты при применении сукралфата отмечаются редко. Чаще всего может развиваться констатация, которая описана у людей (у 2%), а также у собак.

Передозировка - маловероятно, что передозирование сукралфата станет причиной существенных нарушений. У лабораторных животных, получавших перорально дозы до 12 г/кг, случаев летального исхода установлено не было.

Лекарственные взаимодействия - биодоступность **циметидина, тетрациклина, фенитоина и дигоксина** может снижаться при одновременном назначении с сукралфатом. Чтобы избежать этого, между введением сукралфата и любого из вышеперечисленных препаратов рекомендуется делать интервал в 2 ч. Для эффективности сукралфата требуется кислая среда, поэтому препарат следует давать за 1-2 ч до введения **циметидина** (или других **H₂-антагонистов**) или **антацидов**.

Дозы -

Собакам:

- а) крупным собакам: 1 г (1 таблетка) per os каждые 8 ч;
мелким собакам: 0,5 грамма (1/2 таблетка) per os каждые 8 ч (Parich 1989);
- б) 0,5-1 г per os каждые 8-12 ч (Matz 1995);
- в) собакам с массой тела < 20 кг: 0,5 грамма per os 3-4 раза в день;
собакам с массой тела > 20 кг: 1 г per os 3-4 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

- а) 1/4 -1/2 таблетки каждые 8-12 ч (Parich 1989);
- б) 0,25 грамма per os каждые 8-12 ч (Matz 1995).

Лошадям:

- а) жеребят: 1-2 грамма per os 4 раза в день (Clark and Becht 1987);
- б) 2 мг/кг per os 3 раза в день (Robinson 1987).

Рептилиям:

- а) при раздражении желудочно-кишечного тракта большинству видов животных: 500-1 000 мг/кг per os каждые 6-8 ч (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга - клиническая эффективность (зависит от показаний для назначения препарата); мониторинг проводят с помощью оценки симптоматологии, эндоскопического исследования, наличия крови в каловых массах и т. д.

Информация для владельца - для максимизации эффекта при лечении сукралфатом важна правильность соблюдения режима дозирования, при

нарушении которой симптомы заболевания могут возникнуть вновь. Препарат следует давать натощак (за 1 час до кормления или через 2 ч после него) вечером перед сном, если нет других указаний ветеринарного врача.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Сукралфат в таблетках по 1 грамму (с насечками); *Carafate*® (Hoechst Marion Roussel); Generic (Rx).

Сукралфат, суспензия 1 г/ 10 мл по 420 мл; *Carafate*® (Hoechst Marion Roussel) (Rx).

SULFACHLORPYRIDAZINE SODIUM - СУЛЬФАХЛОРПИРИДАЗИН НАТРИЯ

Физико-химические свойства - сульфохлорпиридазин натрия является сульфаниламидным антибактериальным препаратом короткого или среднего действия с низкой жирорастворимостью. По имеющимся данным, препарат легко растворим в моче с обычной рН.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму и суспензию для перорального применения следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте; не допускать замораживания. Болюсы для перорального применения и порошок следует хранить при комнатной температуре, не допускать воздействия высоких температур (40°C/ 104°F).

Информация, касающаяся совместимости сульфохлорпиридазина с другими препаратами, не установлена.

Фармакологическое действие - сульфаниламиды при назначении их в виде монотерапии обычно оказывают бактериостатическое действие. Полагают, что они предотвращают репликацию бактерий путем конкурирования с парааминобензойной кислотой в биосинтезе тетрагидрофолиевой кислоты до образования фолиевой кислоты. Сульфаниламиды действуют только на те микроорганизмы, которые синтезируют свою собственную фолиевую кислоту.

К микроорганизмам, в отношении которых обычно активны сульфаниламиды, относятся некоторые грамположительные бактерии, включая несколько штаммов стрептококков, стафилококков, *Bacillus anthracis*, *Clostridium tetani*, *C. perfringens* и многие штаммы *Nocardia*. Сульфаниламиды

in vitro также обладают активностью в отношении некоторых грамотрицательных видов микроорганизмов, включая несколько штаммов *Shigella*, *Salmonella*, *E. coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pasturella* и *Proteus*. Кроме того, сульфаниламиды обладают активностью в отношении некоторых риккетсий и простейших (*Toxoplasma*, *Coccidia*). К сожалению, резистентность к сульфаниламидам со временем прогрессирует, и многие штаммы бактерий, когда-то бывшие чувствительными к этому классу антибактериальных препаратов, на сегодняшний день развили к ним устойчивость. Сульфаниламиды наименее эффективны в присутствии гнойных масс, некротизированных тканей и областей с избыточным клеточным содержанием.

Применение/ Показания - сульфаклорпиридазин показан для лечения диареи у телят в возрасте меньше 1 месяца, вызванной или осложненной присутствием *E. coli*, или для лечения колибациллеза у свиней. Препарат также вводят парентерально крупному рогатому скоту и другим видам животных при показаниях для назначения сульфаниламидов.

Фармакокинетика - информация о специфических фармакокинетических параметрах сульфаклорпиридазина ограничена. Сульфаниламиды быстро абсорбируются из желудочно-кишечного тракта у нежвачных животных, хотя этот показатель варьирует в зависимости от вида препарата, вида животного, заболевания и др. Корм может уменьшать скорость абсорбции препарата, но не снижает степень его всасывания. Максимальная концентрация препарата у нежвачных животных (и молодых жвачных) достигается в течение 1-2 часов. У взрослых жвачных животных может отмечаться существенное замедление процесса абсорбции после перорального поступления сульфаклорпиридазина.

Сульфаниламиды хорошо распределяются по всему организму, некоторая часть достигает существенной концентрации в спинномозговой жидкости. Наибольший уровень препарата отмечается в печени, почках и легких, наименьший - в мышцах и костной ткани. С белками сыворотки крови сульфаниламиды могут связываться в значительной степени, что зависит от вида животного и вида препарата. Связанный с белками сульфаниламид становится неактивным.

Сульфаниламиды проникают через плаценту; концентрация препаратов в сыворотке крови плода может достигать 50% и больше от концентрации их в сыворотке крови матери. Сульфаниламиды также выделяются с молоком.

Сульфаниламиды экскретируются через почки и метаболизируются. Экскреция через почки препарата в неизменном виде происходит путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Связанный с белком препарат через клубочки не фильтруется. Биотрансформация осуществляется в печени, хотя также имеет место и внепеченочный метаболизм. Обычно происходит ацетилирование и глюкуронизация. Ацетилированные метаболиты могут быть менее растворимы, что приводит к кристаллизации после применения некоторых сульфаниламидов, особенно если pH мочи низкая. Период полувыведения сульфаклорпиридазина из сыворотки крови крупного рогатого скота составляет примерно 1,2 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - сульфаниламиды противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к ним, тиазидам или сульфонилмочевине. Они также противопоказаны животным с выраженными нарушениями функции почек или печени. При сниженной функции почек или печени или обструкции мочевыводящих путей препараты следует назначать с осторожностью.

Перорально применяемые сульфаниламиды могут угнетать нормальную целлюлозолитическую функцию рубца и сетки, хотя этот эффект, как правило, носит временный характер, и животное обычно к нему адаптируется.

Сульфаниламиды проникают через плаценту, у некоторых лабораторных животных, получавших высокие дозы этих препаратов, описаны случаи тератогенности. Поэтому беременным животным сульфаниламиды следует назначать только в том случае, если эффективность лечения несомненно превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - сульфаниламиды (или их метаболиты) могут преципитировать в моче, особенно в кислой среде, что приводит к кристаллурии, гематурии и обструкции канальцев почки. Разные сульфаниламидные препараты обладают разной растворимостью, зависящей от pH. Для предотвращения развития кристаллурии можно подщелачивать мочу с помощью натрия бикарбоната, что в свою очередь снижает количество препарата, реабсорбируемого через канальцы почки. Кристаллурия обычно не развивается на фоне лечения большинством из выпускаемых промышленностью сульфаниламидов при одновременном поддержании соответствующего диуреза. Нормальная pH у травоядных животных обычно составляет 8 и более, поэтому кри-

сталлурия является редкой проблемой у животных такого вида. Сульфаниламиды также могут вызывать различные гиперчувствительные реакции или диарею посредством изменения нормальной микрофлоры кишечника.

Слишком быстрое внутривенное введение сульфаниламидов может вызвать мышечную слабость, слепоту, атаксию и коллапс.

У собак на фоне лечения сульфаниламидами описано развитие сухого кератоконъюнктивита (*keratoconjunctivitis sicca*). Также у собак могут возникнуть угнетение костного мозга, гиперчувствительные реакции (высыпания, дерматит), фокальный ретинит, лихорадка, рвота и несептический полиартрит.

Перорально применяемые сульфаниламиды могут угнетать нормальную целлюлозолитическую функцию рубца и сетки, хотя этот эффект, как правило, носит временный характер и животное обычно к нему адаптируется.

Поскольку растворы сульфаниламидов обычно имеют щелочную реакцию, после внутримышечного или подкожного введения они могут вызвать раздражение тканей и некроз.

Передозировка/ Острая токсичность - острая токсичность на фоне передозирования сульфаниламидами у животных встречается достаточно редко. Кроме побочных эффектов, перечисленных выше, после применения высоких доз этих препаратов известны случаи развития стимуляции ЦНС и дегенерации миелина.

Лекарственные взаимодействия - сульфаклорпиридазин или другие сульфаниламиды могут вытеснять другие прочно связываемые с протеинами препараты, такие как метотрексат, варфарин, фенилбутазон (*бутадион*), тиазидные диуретики, салицилаты, пробенецид и фенитоин (*дифенин*). Клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно, но за животным следует установить внимательное наблюдение, чтобы вовремя выявить усиления эффектов временных препаратов. **Антациды** при одновременном назначении с сульфаниламидами для перорального применения могут снижать их биодоступность.

Влияние на лабораторные показатели - сульфаниламиды могут привести к ложно положительным результатам при определении **глюкозы в моче** при использовании теста с реагентом Бенедикта.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

- а) 88-110 мг/кг в/в 1-2 раза в день (Upson 1988);
- б) 30 мг/кг per os каждые 8 ч (Burrows 1980);

- в) при бронхопневмонии и фибринозной пневмонии: 33-50 мг/кг каждые 12 ч (метод введения не специфицирован) (Hjerpe 1986);

- г) телятам при рекомендованных показаниях: 33-49,5 мг/кг per os или в/в 2 раза в день в течение 1-5 дней; начинать предлагается с парентеральной терапии, затем переходить на пероральные формы препарата (по рекомендациям Vetisulid® - Solvay).

Свиньям:

- а) при рекомендованных показаниях: 44-77 мг/кг per os в день (при индивидуальном лечении дозу следует разделить и давать 2 раза в день) в течение 1-5 дней (по рекомендациям Vetisulid® - Solvay).

Птицам:

При бактериальных инфекциях кишечника:

- а) порошок для перорального применения: смешать 1/4 чайной ложки препарата с 1 л воды, давать в виде единственного источника питьевой воды в течение 5-10 дней. Может оказаться эффективным при многих инфекциях кишечника, вызванных *E. coli* (Clubb 1986).

- б) порошок для перорального применения: смешать 3/4 чайной ложки с 2 квартами воды. Достаточно эффективен при инфекциях кишечника, особенно вызванных *E. coli*. Является альтернативным путем введения препарата для владельцев, которые затрудняются давать его перорально или парентерально (McDonald 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - для снижения риска возникновения кристаллурии животным следует обеспечить свободный доступ к воде; не допускать дегидратации.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Сульфаклорпиридазин натрия для инъекций 215 мг/мл в бутылках по 250 мл; *Vetisulid® Injection* (Fort Dodge); (OTC). Утвержден для применения нелактующим коровам и крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой крупного рогатого скота разрешается через 5 дней после отмены препарата.

Сульфаклорпиридазин натрия в болюсах для перорального применения по 2 грамма, в бутылках по 50 или 100; *Vetisulid® Bolus* (Fort Dodge); (OTC). Показан для лечения телят в возрасте до

700 • SULFADIAZINE/TRIMETHOPRIM

1 месяца. Убой разрешается через 7 дней после отмены препарата.

Сульфаклорпиридазин натрия, порошок для перорального применения 54 грамма на бутылку; *Vetisulid® Powder* (Fort Dodge); (OTC). Показан для лечения телят в возрасте до 1 месяца и свиным. Убой крупного рогатого скота разрешается через 7 дней после отмены препарата и через 4 дня - для свиней.

Сульфаклорпиридазин натрия, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 180 мл; *Vetisulid® Oral Suspension* (Fort Dodge); (OTC). Утвержден для применения свиньям. Убой свиней разрешается через 4 дня после отмены препарата.

Медицинские препараты: в США нет.

SULFADIAZINE/ TRIMETHOPRIM - СУЛЬФАДИАЗИН/ ТРИМЕТОПРИМ SULFAMETHOXAZOLE/TRIMETHOPRIM - СУЛЬФАМЕТОКСАЗОЛ / ТРИМЕТОПРИМ

Внимание: в США в ветеринарной клинической практике используются две разных комбинации с триметопримом: триметоприм/ сульфадиазин, утвержденный для применения собакам, кошкам и лошадям для парентерального и перорального введения, и триметоприм/ сульфаметоксазол для перорального применения, используемый в гуманной медицине, а также в ветеринарной медицине из экономических соображений. В Канаде для ветеринарного применения выпускается комбинированный препарат триметоприм/ сульфадоксин.

Физико-химические свойства - триметоприм - белые или кремоватые кристаллы, или кристаллический порошок без запаха горького вкуса. Очень мало растворим в воде и спирте.

Сульфадиазин - белый или слегка желтоватый порошок без запаха или почти без запаха. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Сульфаметоксазол - белый или почти белый кристаллический порошок, практически без запаха. Примерно 0,29 мг его растворяется в 1 мл воды и 20 мг - в 1 мл спирта.

Комбинированные препараты могут встречаться под названиями Со-тримоксазола, SMX-TMP, TMP-SMX, триметоприм-сульфаметоксазола, сульфаметоксазол-триметоприма, сульфадиазин-триметоприма, триметоприм -сульфадиазина, TMP-SDZ, SDZ-TMP, Со-тримазина или под различными другими торговыми названиями.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - триметоприм-сульфадиазин и Со-тримазин следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в герметичной упаковке, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - сульфаниламиды, применяемые в виде монотерапии, оказывают бактериостатическое действие, триметоприм - бактерицидное, тогда как комбинированные препараты - потенцированные сульфаниламиды, оказывают бактерицидное действие. Потенцированные сульфаниламиды последовательно ингибируют ферменты, участвующие в образовании фолиевой кислоты, тем самым подавляя синтез тимидина бактериальной клетки. Сульфаниламиды блокируют преобразование парааминобензойной кислоты в дигидрофолиевую, триметоприм блокирует преобразование дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую путем подавления дигидрофолатредуктазы.

In vitro оптимальное соотношение для большинства чувствительных к препаратам бактерий составляет 1:20 (триметоприм:сульфаниламид), но известно, что при соотношении 1:1 - 1:40 может развиваться синергизм. Концентрация триметоприм-компонента в сыворотке крови, как полагают, является более важной по сравнению с концентрацией сульфаниламида. Для большинства чувствительных к препаратам бактерий минимальная ингибирующая концентрация (МИК) для триметоприма обычно составляет около 0,5 микрограмм/мл.

Потенцированные сульфаниламиды обладают довольно широким спектром активности. К грамположительным бактериям, обычно чувствительным к препарату, относятся большинство стрептококков, многие штаммы стафилококков и *Nocardia*. К потенцированным сульфаниламидам также чувствительны многие грамотрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, но не *Pseudomonas aeruginosa*, и некоторые простейшие (*Pneumocystis carinii*, *Coccidia* и *Toxoplasma*). По имеющимся данным, потенцированные сульфаниламиды обладают невысокой активностью в отношении большинства анаэробных бактерий, хотя мнения по этому поводу различны.

К комбинированным препаратам резистентность бактерий развивается медленнее, чем к монопрепаратам. В отношении грамотрицательных микроорганизмов резистентность обычно является плазмид-опосредованной.

Применение/ Показания - триметоприм/ сульфадиазин утвержден для применения собакам

и лошадям, но назначается многим другим видам животных для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему бактериями. Более подробную информацию смотри ниже в разделе *Дозы*.

Фармакокинетика - после перорального поступления триметоприм/сульфа хорошо абсорбируется, максимальная концентрация отмечается через 1-4 ч после его введения. После подкожного введения препарат абсорбируется медленнее. У жвачных животных после перорального введения триметоприм поступает в рубец и сетку, где частично разлагается.

Триметоприм/сульфа хорошо распределяется по организму. При воспалении мозговых оболочек концентрация препарата в спинномозговой жидкости может достигать 50% от концентрации его в сыворотке крови. Оба препарата проникают через плаценту и выделяются с молоком. Объем распределения триметоприма составляет: 1,49 л/кг (у собак) и 0,59-1,51 л/кг (у лошадей). Объем распределения сульфадиазина у собак составляет 1,02 л/кг.

Триметоприм/сульфа экскретируются через почки путем клубочковой фильтрации и канальцевой секреции, метаболизируются в печени. Сульфаниламиды, главным образом, ацетируются и конъюгируются с глюкуроновой кислотой, триметоприм метаболизируется до оксида и гидроксиглированных метаболитов. У взрослых жвачных животных триметоприм может метаболизироваться с меньшей скоростью по сравнению с другими видами животных. Элиминационный период полувыведения триметоприма из сыворотки крови составляет: 2,5 ч (у собак), 1,91-3 ч (у лошадей), 1,5 ч (у крупного рогатого скота). Элиминационный период полувыведения сульфадиазина из сыворотки крови составляет: 9,84 ч (у собак), 2,71 ч (у лошадей), 2,5 ч (у крупного рогатого скота). Триметоприм достаточно быстро элиминируется из сыворотки крови, но в тканях сохраняется длительно.

Чрезвычайно трудно учесть фармакокинетические параметры комбинированных препаратов для того, чтобы составить рекомендации по их дозированию, поскольку имеется большое количество изменяющихся показателей. У каждого препарата (триметоприма и сульфаниламидного препарата) имеются разные фармакокинетические параметры (абсорбции, распределения, элиминации) у разных видов животных. Проблема правильного дозирования препаратов также осложняется в связи с тем, что разные микроорганизмы имеют разный уровень МИК, а оптимальное соотношение триме-

топрима и сульфаниламида у микроорганизмов также различается.

Существует значительное разногласие в отношении кратности дозирования этих комбинированных препаратов. Триметоприм/сульфадиазин для ветеринарного применения показан 1 раз в день для собак и лошадей, но многие ветеринарные специалисты полагают, что эффективность препарата возрастает при введении его 2 раза в день, не беря во внимание то, какой применяется сульфаниламид.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель утверждает, что триметоприм/сульфадиазин не следует применять собакам или лошадям с выраженным повреждением паренхимы печени, дискразией крови или с чувствительностью к сульфаниламидам в анамнезе. Препарат не предназначен для применения лошадям (или другим животным), продукция от которых используется в пищевых целях.

Животным с заболеваниями печени в анамнезе эту комбинацию препаратов следует назначать с осторожностью.

Безопасность применения триметоприм/сульфа во время беременности не установлена. Исследования, проведенные на крысах, показали тератогенность препаратов (появление волчьей пасти). У кроликов, получавших высокие дозы триметоприма, было установлено увеличение гибели плодов. Исследования на собаках не выявили никаких тератогенных эффектов. В связи с вышеперечисленным, эту комбинацию препаратов следует применять беременным животным только в том случае, если эффективность лечения несомненно превагирует над возможными побочными действиями. На сегодняшний день исследования, проведенные на самцах, не выявили у них никакого снижения репродуктивных показателей.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак описаны следующие побочные эффекты: сухой кератоконъюнктивит (*keratoconjunctivitis sicca*) (может переходить в необратимую форму), острый нейтрофильный гепатит с желтухой, рвота, анорексия, диарея, лихорадка, гемолитическая анемия, крапивница, полиартрит, опухание в области морды, полидипсия, полиурия и холестаза. Потенцированные сульфаниламиды у собак могут вызывать гипотиреоз, особенно при длительной терапии. Также могут развиваться острые реакции гиперчувствительности, манифестирующие в виде реакций I типа (анафилаксия) или реакций III типа (сывороточная болезнь). Реакции гиперчувстви-

тельности встречаются чаще у собак крупных пород; доберманы-пинчеры, по сравнению с другими породами, могут оказаться более чувствительны к этому эффекту. Возможны нарушения со стороны системы кроветворения (анемии, агранулоцитоз), хотя у собак они встречаются достаточно редко.

У кошек описаны анорексия, лейкопения и анемии.

У лошадей после внутривенного введения возможно появление временного зуда. Пероральное назначение у некоторых лошадей может привести к развитию диареи. Если 48% инъекционного препарата введено в/м, п/к или происходит его внесосудистое попадание при в/в инъекции, то имеется вероятность развития опухания, болезненности и незначительного повреждения тканей. Также могут наблюдаться гиперчувствительные реакции и нарушения со стороны системы кроветворения (анемии, тромбоцитопения, лейкопения), поэтому при длительном лечении необходимо проведение периодических гематологических исследований.

Передозировка/ Острая токсичность - при остром передозировании могут наблюдаться симптомы нарушения со стороны ЖКТ (тошнота, рвота, диарея), токсичность ЦНС (угнетение, головная боль, спутанность сознания), опухание в области морды, угнетение костного мозга и повышение уровня аминотрансферазы в сыворотке крови. Передозировку при пероральном поступлении следует устранять с помощью промывания желудка и назначения симптоматического и поддерживающего лечения. Подкисление мочи может повысить элиминацию триметоприма через почки, но также с помощью сульфаниламидов может вызвать и кристаллургию, особенно если использовать препараты с сульфадиазином. По показаниям следует проводить полный клинический анализ крови (и, возможно, другие лабораторные исследования). Выраженное угнетение костного мозга, возникшее на фоне длительного передозирования, рекомендуется устранять с помощью назначения фолиновой кислоты (лейковорина). Для выведения триметоприма или сульфаниламидов перитонеальный диализ не эффективен.

Лекарственные взаимодействия - триметоприм/ сульфа может удлинить протромбиновое время у животных, также получающих антикоагулянты, например **кумарин (варфарин)**. Сульфаниламиды могут вытеснять другие прочно связываемые с протеинами препараты, такие как **метотрексат, варфарин, фенилбутазон (бутадион), тиазидные диуретики, салицилаты, пробенецид и фенитоин (дифенин)**. Клиническое значение этих воз-

можных взаимодействий неясно, но за животным следует установить внимательное наблюдение, чтобы вовремя выявить усиления эффектов вытесненных препаратов. **Антациды** при одновременном назначении с сульфаниламидами для перорального применения могут снижать их биодоступность. Триметоприм может снижать терапевтическую эффективность циклоsporина (системного применения) и повышать риск развития нефротоксичности.

Влияние на лабораторные показатели - при использовании реакции Джаффе (*Jaffe*) Д¹⁹ определение **креатинина** триметоприм/ сульфа могут вызывать получение ложнозавышенных результатов примерно на 10%. Сульфаниламиды могут привести к ложноположительным результатам при определении **глюкозы в моче** с использованием теста с реагентом Бенедикта.

Дозы -

Внимание: существует значительное расхождение в кратности дозирования этих препаратов. Более подробную информацию рекомендуется смотреть выше в разделе *Фармакокинетика*. Если нет других указаний, дозы даны для комбинированного препарата триметоприм/ сульфа.

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 30 мг/кг *per os* или в/в каждые 12 ч (животным с почечной недостаточностью дозы препарата необходимо снизить или не давать вообще; беременным животным или животным в период разведения назначать не следует (Vaden and Papich 1995);
- б) 30 мг/кг каждые 12 ч (при лечении поражений, вызванных *Nocardia*, дозу следует удвоить) (Ford and Aronson 1985);
- в) 15 мг/кг *per os* или п/к каждые 12 ч, или 30 мг/кг *per os*, п/к каждые 24 ч (Kirk 1989);
- г) 30 мг/кг *per os* или 26,4 мг/кг п/к 1 раз в день (по рекомендациям Tribissen® - Coopers);
- д) при обычных инфекциях: 15 мг/кг *per os*, п/к 2 раза в день.

При менингите: 15 мг/кг *per os*, в/в 2-3 раза в день.

При поражении *Pneumocystis carinii*: 15 мг/кг *per os* 3 раза в день в течение 14 дней. При мастите: 30 мг/кг *per os* 2 раза в день в течение 7 дней.

При токсоплазмозе: 15 мг/кг *per os* 2-3 раза в день (Morgan 1988).

е) при кокцидиозе: 30 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 10 дней (Matz 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 30 мг/кг per os или п/к каждые 12-24 ч (Parich 1988);
- б) 30 мг/кг каждые 12 ч (при лечении поражений, вызванных *Nocardia*, дозу следует удвоить) (Ford and Aronson 1985);
- в) при токсоплазмозе: доза 15 мг/кг per os 2 раза в день у некоторых кошек приводила к устранению заболевания ЦНС (Larrin 1995).

Мелким животным/ грызунам:

Для эмпирической антибактериальной терапии:

- а) 15-30 мг/кг per os каждые 12 ч (Oglesbee 1995).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 44 мг/кг 1 раз в день в/м или в/в, используя 48% суспензию (Upson 1988);
- б) 25 мг/кг в/в или в/м каждые 24 ч (Burrows 1980);
- в) телятам: 48 мг/кг в/в или в/м каждые 24 ч (Baggot 1983).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 15 мг/кг в/в каждые 8-12 ч (Brumbaugh 1987);
- б) жеребят: 15 мг/кг в/в каждые 12 ч (доза экстраполирована из данных по взрослым животным) (Carpile and Short 1987);
- в) 22 мг/кг в/в каждые 24 ч или 30 мг/кг per os каждые 24 ч (Upson 1988);
- г) 30 мг/кг per os 1 раз в день или 21,3 мг/кг в/в 1 раз в день (по рекомендациям Tribriessen® - Coopers);
- д) 24 мг/кг per os, в/в или в/м каждые 12 ч (Baggot and Prescott 1987).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 48 мг/кг в/м каждые 24 ч (Baggot 1983).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) суспензия триметоприм/ сульфаметоксазол для перорального применения: (240 мг/ 5 мл): 2 мл/кг per os 2 раза в день. Эффективна при многих кишечных и респираторных инфекциях, вызванных грамположительными и грамотрицательными микроорганизмами, особенно птенцов, разведенных в неволе. У попугаев ара может вызвать роту (McDonald 1989);

- б) при кишечных и респираторных инфекциях у попугаев с использованием 24% инъекционной формы суспензии: 0,22 мл/кг в/м 1-2 раза в день.

При кокцидиозе у туканов и *mynahs*. используя суспензию триметоприма/ сульфаметоксазола для перорального применения (240 мг/ 5 мл): 2,2 мл/кг 1 раз в день в течение 5 дней. Можно добавлять в корм.

При кишечных и респираторных инфекциях у птенцов, разведенных в неволе, используя суспензию триметоприма/ сульфаметоксазола для перорального применения (240 мг/ 5 мл): 0,22 мл/ 30 г 2-3 раза в день в течение 5-7 дней (Clubb 1986).

- в) суспензия для перорального применения: 50-100 мг/кг (комбинированного препарата) per os каждые 12 ч (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) большинству видов: 30 мг/кг в/м (в верхнюю часть тела) 1 раз в день на 2 раза, затем через день 5-12 инъекций. Можно рекомендовать для лечения кишечных инфекций (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты, при длительном лечении - периодический полный анализ крови;
- 3) тесты, определяющие функциональное состояние щитовидной железы (исходный уровень и на фоне лечения), особенно у собак, получающих препарат в течение длительного периода времени.

Информация для владельца - суспензию следует хорошо встряхивать перед применением, хранить в холодильнике необязательно. Животным следует обеспечить свободный доступ к воде и не допускать дегидратации на фоне лечения.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Триметоприм (TMP)/ Сульфадiazин (SDZ) в таблетках для перорального применения:

30 штук: 5 мг TMP/ 25 мг SDZ (покрытые оболочкой);

120 штук: 20 мг TMP/ 100 мг SDZ (покрытые оболочкой);

480 штук: 80 мг TMP/ 400 мг SDZ (без оболочки, с насечками);

960 штук: 160 мг TMP/ 800 мг SDZ (без оболочки, без насечек); Tribriessen® (Schering), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Триметоприм (TMP)/ Сульфадиазин (SDZ) паста для перорального применения. В одном грамме содержится 67 мг триметоприма и 333 мг сульфадиазина. Выпускается в шприцах по 37,5 г (общий вес), *Tribrissen® 400 Oral Paste* (Schering) (Rx). Утвержден для применения лошадям.

В Канаде триметоприм и сульфадиазин выпускаются для применения крупному рогатому скоту и свиньям (*Trivetrim®* - Wellcome, *Borgal®* - Hoechst). Убой разрешается через 10 дней после отмены препарата, время ожидания для молока - 96 ч.

Медицинские препараты:

Триметоприм (один) в таблетках по 100 мг и 200 мг; *Proloprim®* (Glaxo Wellcome); *Trimplex®* (Roche), generic, (Rx).

Триметоприм 80 мг и Сульфаметоксазол в таблетках по 400 мг; Триметоприм 160 мг и сульфаметоксазол в таблетках по 800 мг; *Bactrim®*, *Bactrim-DS®* (Roche); *Septra®*, *Septra® DS*, (Glaxo Wellcome), *Cotrim®*, *Cotrim DS®* (Lemmon), generic, (Rx).

Триметоприм 8 мг/мл и Сульфаметоксазол 40 мг/мл, суспензия для перорального применения в бутылках по пинте; *Bactrim Pediatric®* (Roche), *Septra®* (Glaxo Wellcome); *Cotrim Pediatric®* (Lemmon) (Rx), *Sulfatrim*, generic (Rx); generic, (Rx).

Триметоприм 16 мг/мл и Сульфаметоксазол 80 мг/мл для в/в инфузий во флаконах по 5, 10, 20 и 30 мл; *Bactrim® IV* (Roche); *Septra® IV* (Glaxo Wellcome), generic (Rx).

Ветеринарные специалисты часто используют препараты для гуманной медицины. Перед в/в введением препарат разводят, как правило, в соотношении 1 мл TMP/SMZ для инъекций на 25 мл 5% раствора декстрозы для инъекций. После приготовления инъекционного раствора его следует использовать в течение 6 ч. Имеются данные, что жвачным животным препарат можно вводить п/к. Для минимизации возможного развития местных реакций препарат следует разводить в соотношении 1 мл TMP/SMZ на 5 мл 5% раствора декстрозы.

SULFADIMETHOXINE - СУЛЬФАДИМЕТОКСИН

Физико-химические свойства - сульфаниламидный препарат пролонгированного действия; кремовато-белый порошок без запаха или почти без запаха. Очень мало растворим в воде и спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - сульфадиметоксин следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте, ес-

ли нет других указаний производителя. Инъекционную форму препарата хранят при комнатной температуре (15-30 °C). При образовании кристаллов в растворе вследствие действия на него низких температур для их растворения флакон рекомендуется поместить в теплое место на несколько дней. Активность препарата при этом не изменяется.

Информацию о **Фармакологическом действии, Противопоказаниях, Мерах предосторожности, Влиянии на репродукцию, Побочных эффектах, Предупреждениях, Передозировке, Острой токсичности, Лекарственных взаимодействиях, Влиянии на лабораторные показатели, Параметрах для мониторинга и Информации для владельца** можно найти в описании *Сульфалорпиридазина* и *Триметоприма/сульфа*.

Применение/ Показания - сульфадиметоксин для инъекций и таблетированная форма утверждены для применения собакам и кошкам для лечения респираторных, кишечных и мягкотканых инфекций, а также инфекций мочеполовой системы, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами. Сульфадиметоксин также применяют для лечения кокцидиоза у собак.

Сульфадиметоксин для инъекций утвержден лошадям для лечения респираторных инфекций, вызванных *Streptococcus equi*.

Препарат также утвержден крупному рогатому скоту для лечения лихорадочного комплекса, возникающего при перевозке животных, дифтерии телят, бактериальной пневмонии и гниения копыт, вызванных чувствительными к препарату микроорганизмами.

Сульфадиметоксин, добавляемый в питьевую воду, используют для лечения кокцидиоза, холеры и инфекционного острого ринита домашней птицы.

Фармакокинетика - по имеющимся данным, у собак, кошек, свиней и овец сульфадиметоксин быстро абсорбируется и хорошо распределяется. Относительный объем распределения у овец составляет 0,17 л/кг, у крупного рогатого скота и лошадей - 0,35 л/кг. Препарат в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

У большинства видов животных сульфадиметоксин ацетируется в печени до ацетилсульфадиметоксина и экскретируется в неизменном виде через печень. У собак препарат метаболизируется в печени в незначительном количестве, основной путь элиминации - через почки. Удлинение элиминационного периода полувыведения сульфадиметоксина является результатом его существенной реабсорбции в канальцах почек. Изве-

стно, что период полувыведения препарата из сыворотки крови составляет: у свиней - 14 ч, у овец - 15 ч и лошадей - 11,3 ч.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 25 мг/кг *per os*, в/в или в/м 1 раз в день (Davis 1985), (Kirk 1989);
- б) 100 мг/кг *per os*, в/в или в/м 1 раз в день (Upson 1988);
- в) вначале по 55 мг/кг *per os*, в/в или п/к, затем по 27,5 мг/кг 1 раз в день (по рекомендациям Albon® - Roche).

При кокцидиозе:

- а) в первый день лечения по 55 мг/кг *per os*, затем по 27,5 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение 9 дней (Matz 1995);
- б) в первый день лечения по 50 мг/кг 1 раз в день, затем по 25 мг/кг 1 раз в день в течение 14-20 дней. Сульфаниламиды оказывают кокцидиостатическое действие. Важно также обеспечивать поддерживающую терапию в виде инфузионной терапии и хорошего кормления (Cornelius and Roberson 1986).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 25 мг/кг *per os*, в/в или в/м 1 раз в день (Davis 1985), (Kirk 1989);
- б) 100 мг/кг *per os*, в/в или в/м 1 раз в день (Upson 1988);
- в) вначале по 55 мг/кг *per os*, в/в или п/к, затем по 27,5 мг/кг 1 раз в день (по рекомендациям Albon® - Roche).

При кокцидиозе:

- а) в первый день лечения по 50 мг/кг 1 раз в день, затем по 25 мг/кг 1 раз в день в течение 14-20 дней. Сульфаниламиды оказывают кокцидиостатическое действие. Важно также обеспечивать поддерживающую терапию в виде инфузионной терапии и хорошего кормления (Cornelius and Roberson 1986)

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 110 мг/кг *per os* или в/в 1 раз в день (Upson 1988);
- б) вначале по 55 мг/кг в/в, затем по 27,5 мг/кг в/в 1 раз в день (Baggot 1983);
- в) 110 мг/кг *per os* каждые 24 ч (Burrows 1980);
- г) вначале по 55 мг/кг *per os* или в/в, затем по 27,5 мг/кг каждые 24 ч (Jenkins 1986).

- д) вначале по 55 мг/кг в/в или *per os*, затем по 27,5 мг/кг каждые 24 ч в/в или *per os* в течение 5 дней. При использовании болюсов пролонгированного действия: 137,5 мг/кг *per os* раз в 4 дня (по рекомендациям Albon® - Roche).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 55 мг/кг *per os* или в/в каждые 12 ч (Upson 1988);
- б) вначале по 55 мг/кг в/в или *per os*, затем по 27,5 мг/кг каждые 24 ч в/в (по рекомендациям Albon® - Roche).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Сульфадиметоксин для инъекций 400 мг/мл (40%) во флаконах по 100 и 250 мл; Albon® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам, лошадям и крупному рогатому скоту. Не следует применять лошадям и телятам, продукция от которых используется в пищевых целях. Убой крупного рогатого скота разрешается через 5 дней после отмены препарата, время ожидания для молока составляет 60 ч.

Сульфадиметоксин в таблетках для перорального применения по 125, 250, 500 мг; Albon® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Сульфадиметоксин, суспензия для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 1 и 16 унций; Albon® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Сульфадиметоксин, суспензия для перорального применения 125 мг/мл 5% в бутылках по 2 и 16 унций; Albon® (Pfizer) (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Сульфадиметоксин в болюсах для перорального применения по 5 и 15 г; Albon® (Pfizer), (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Убой крупного рогатого скота разрешается через 7 дней после отмены препарата; время ожидания для молока составляет 60 ч.

Сульфадиметоксин в болюсах для перорального применения пролонгированного действия по 12,5 г; Albon® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения нелактующим коровам. Убой крупного рогатого скота разрешается через 21 день после отмены препарата.

Сульфадиметоксин, растворимый порошок, 94,6 г/пакет (для добавления в питьевую воду); Albon® (Pfizer), (OTC). Утвержден для примене-

ния телятам, телкам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, бройлерам и ремонтным цыплятам, индейкам мясного направления. Убой крупного рогатого скота разрешается через 7 дней после отмены препарата, домашней птицы - через 5 дней (нельзя применять курам в возрасте более 16 недель и индейкам в возрасте более 24 недель).

Сульфадиметоксин 12,5% концентрированный раствор (для добавления в питьевую воду); *Albon®* (Pfizer), *Genetic* (ОТС). Утвержден для применения цыплятам, индейкам и крупному рогатому скоту. Убой крупного рогатого скота разрешается через 7 дней после отмены препарата, домашней птицы - через 5 дней (нельзя применять цыплятам в возрасте более 16 недель и индейкам в возрасте более 24 недель).

Медицинские препараты: в США нет.

SULFADIMETHOXINE/ORMETOPRIM - СУЛЬФАДИМЕТОКСИН/ОРМЕТОПРИМ

Физико-химические свойства - орметоприм - диаминопиримидин, структурно сходен с триметопримом; белый порошок почти без вкуса. Химические свойства сульфадиметоксина можно найти в описании предыдущего препарата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - сульфадиметоксин/ орметоприм имеет сходный с триметопримом/ сульфа механизм действия и спектр бактериальной активности. Сульфаниламиды, применяемые в виде монотерапии, оказывают бактериостатическое действие, тогда как комбинированные препараты, потенцированные орметопримом или триметопримом сульфаниламиды оказывают бактерицидное действие. Потенцированные сульфаниламиды последовательно ингибируют ферменты, участвующие в образовании фолиевой кислоты, тем самым подавляя синтез тимидина бактериальной клетки. Сульфаниламиды блокируют преобразование пара-аминобензойной кислоты в дигидрофолиевую, орметоприм блокирует преобразование дигидрофолиевой кислоты в тетрагидрофолиевую путем подавления дигидрофолатредуктазы.

Потенцированные сульфаниламиды обладают довольно широким спектром активности. К грамположительным бактериям обычно чувствитель-

ным к препарату, относятся большинство стрептококков, многие штаммы стафилококков и *Nocardia*. К потенцированным сульфаниламидам также чувствительны многие грамтрицательные микроорганизмы семейства *Enterobacteriaceae*, но не *Pseudomonas aeruginosa*, и некоторые простейшие (*Pneumocystis carinii*, *Coccidia* и *Toxoplasma*). По имеющимся данным, потенцированные сульфаниламиды обладают невысокой активностью в отношении большинства анаэробных бактерий, хотя мнения по этому поводу различны.

К комбинированным препаратам резистентность бактерий развивается медленнее, чем к монопрепаратам. В отношении грамтрицательных микроорганизмов резистентность обычно является плазмид-опосредованной.

Применение/ Показания - утвержденными показаниями для данного комбинированного препарата при лечении собак являются инфекции кожных покровов и мягких тканей, вызванные чувствительными к препарату штаммами *Staphylococcus aureus* и *E. coli*. Клинический опыт применения этого препарата на время написания книги был ограничен, поэтому рекомендуется обращаться к более новым данным.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры сульфадиметоксина рассмотрены в описании предыдущего препарата. Фармакокинетические данные орметоприма на время написания книги не были установлены, хотя производитель утверждает, что терапевтический уровень препарата достигается в течение 24 ч после введения рекомендованной дозы.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель утверждает, что орметоприм/ сульфадиметоксин не следует применять собакам или лошадям с выраженным повреждением паренхимы печени, дискразией крови или с чувствительностью к сульфаниламидам в анамнезе.

Животным с заболеваниями печени и щитовидной железы в анамнезе эту комбинацию препаратов следует назначать с осторожностью.

Безопасность применения орметоприм/ сульфадиметоксина во время беременности не установлена. Исследования, проведенные на крысах, показали тератогенность комбинированного препарата триметоприма/ сульфа (появление волчьей пасти).

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты орметоприма/ сульфадиметоксина при применении рекомендованных доз не установлены, количество исследованных на время

написания книги было очень ограничено. Поэтому ниже приводятся данные по побочным эффектам, наблюдаемым при назначении комбинированного препарата триметоприма/ сульфа, поскольку у орметоприма/ сульфадиметоксина ожидается сходный с ним профиль побочных реакций. У собак описаны следующие побочные эффекты: сухой кератоконъюнктивит (*keratoconjunctivitis sicca*) (может преобразоваться в необратимую форму), острый нейтрофильный гепатит с желтухой, рвота, анорексия, диарея, лихорадка, гемолитическая анемия, крапивница, полиартрит, опухание в области морды, полидипсия, полиурия и холестаз. Также могут развиваться острые реакции гиперчувствительности, манифестирующие в виде реакций I типа (анафилаксия) или реакций III типа (сывороточная болезнь). Реакции гиперчувствительности встречаются чаще всего у собак крупных пород; доберманы-пинчеры, по сравнению с другими породами, могут оказаться более чувствительны к этому эффекту. Возможны нарушения со стороны системы кроветворения (анемии, агранулоцитоз), хотя у собак они встречаются достаточно редко.

Длительное лечение (8 недель) орметопримом/ сульфадиметоксином в рекомендованных дозах (27,5 мг/кг 1 раз в день) приводило к повышению уровня холестерина сыворотки крови, увеличению массы щитовидной железы и печени, умеренной фолликулярной гиперплазии щитовидной железы и увеличению размеров базофильных клеток гипопфиза. Производитель утверждает, что основным побочным эффектом при длительном и чрезмерном лечении является гипотиреоз.

Передозировка/ Острая токсичность - экспериментальные исследования на собаках установили, что применение доз препарата свыше 80 мг/кг у некоторых собак вызывают легкий тремор и усиление двигательной активности. Более высокие дозы могут привести к угнетению, анорексии и судорогам.

Передозировку при пероральном поступлении высоких доз препарата рекомендуется устранять с помощью очищения кишечника, если отсутствуют противопоказания, и назначения симптоматического и поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия/ влияние на лабораторные показатели - каких-либо взаимодействий выявлено не было; можно ожидать сходных с триметопримом/сульфа - см. описание.

**Дозы -
Собакам:**

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) вначале по 55 мг/кг (комбинированный препарат) *per os* в первый день лечения, затем по 27,5 мг/кг *per os* 1 раз в день в течение минимально 2 дней после появления клинических признаков ремиссии. Не следует использовать более 21 дня (по рекомендациям Primor® - SKB).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Информация для владельца - животным следует обеспечить свободный доступ к воде и не допускать дегидратации на фоне лечения.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Сульфадиметоксин/ орметоприм в таблетках (с насечками):

120 штук: 100 мг сульфадиметоксина, 20 мг орметоприма;

240 штук: 200 мг сульфадиметоксина, 40 мг орметоприма;

600 штук: 500 мг сульфадиметоксина, 100 мг орметоприма;

1200 штук: 1000 мг сульфадиметоксина, 200 мг орметоприма;

Primor® (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

**SULFASALAZINE -
СУЛЬФАСАЛАЗИН**

Физико-химические свойства - сульфасалазин, по существу, является молекулой сульфапиридина, связанной диазосвязью с диазониновой солью салициловой кислоты. Представляет собой мелкий порошок ярко-желтого или коричнево-желтого цвета без запаха. В 1 мл воды растворяется менее 0,1 грамма препарата, в 1 мл спирта - около 0,34 грамма. Может также встречаться под названиями салазосульфапиридина или салицилазосульфапиридина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки сульфасалазина (без оболочки или с энтеросолюбильным покрытием) следует хранить при температуре не выше 40°С, предпочтительно при комнатной температуре (15-30 °С) в герметичной упаковке. Суспензию для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); не допускать замораживания.

Фармакологическое действие - точный механизм действия при лечении колитов у мелких животных недостаточно ясен, но полагают, что после того как сульфасалазин расщепляется бактериями толстого кишечника до сульфапиридина и 5-аминосалициловой кислоты (5-ASA, мезаламина), оказывает антибактериальное (сульфапиридина) и противовоспалительное (5-ASA) действие. Уровень обоих препаратов в толстом кишечнике выше уровня этих же препаратов, но вводимых перорально по отдельности.

Применение/ Показания - сульфасалазин применяют для лечения воспалительных заболеваний кишечника у собак и кошек.

Фармакокинетика - после перорального поступления абсорбируется только около 10-33% от дозы сульфасалазина. Некоторое количество абсорбированного препарата затем экскретируется в неизменном виде с желчью. Невсосавшийся и экскретированный с желчью препарат расщепляется бактериями толстого кишечника до 5-ASA и сульфапиридина. Сульфапиридин абсорбируется быстро, в то время как 5-ASA всасывается лишь в незначительном количестве. Абсорбированные сульфапиридин и 5-ASA метаболизируются в печени, а затем экскретируются через почки.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - сульфасалазин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, сульфаниламидам или салицилатам. Препарат также противопоказан животным с обструкцией кишечника или мочеочника. Животным с заболеваниями печени, почек или нарушениями системы кроветворения препарат следует назначать с осторожностью. Кошки могут оказаться более чувствительны к салицилатам (см. *Аспирин*), поэтому назначать сульфасалазин этому виду животных следует с осторожностью.

Неблагоприятное воздействие сульфасалазина при назначении его во время беременности не подтверждено, и частота развития неонатальной билирубиновой энцефалопатии у новорожденных, рожденных от матерей, принимавших препарат, низка. Тем не менее сульфасалазин следует применять только при неоспоримых показаниях. Исследования, проведенные на лабораторных животных (крысах, кроликах), выявили нарушения репродуктивной функции у самцов (плодовитости) при введении им доз препарата, в 6 раз превышающих рекомендуемые (для людей). Полагают, что этот эффект вызывается сульфапиридиновым компонентом и устраняется при отмене препарата.

Побочные эффекты/ Предупреждения - появление сухого кератоконъюнктивита (*keratoconjunctivitis sicca*) у собак отмечается часто, но тем не менее в общем этот побочный эффект является сравнительно редким. К другим возможным побочным действиям сульфасалазина относятся холестатическая желтуха, гемолитическая анемия, лейкопения, рвота, снижение количества спермы и аллергический дерматит.

У кошек иногда развиваются анорексия и рвота, которые можно уменьшить, если применять таблетки с энтеросолюбильным покрытием. Также имеется вероятность возникновения анемии.

Передозировка/ Острая токсичность - специфическая информация ограничена; массивное передозирование может вызвать существенную салицилатную и/или сульфаниламидную токсичность, поэтому следует проводить обычные мероприятия при передозировках (промывание желудка, назначение слабительных средств и т. д.). В некоторых случаях может оказаться успешным подщелачивание мочи и форсированный диурез.

Лекарственные взаимодействия - сульфасалазин проявляет сходный с сульфаниламидами потенциал взаимодействия с другими препаратами и может вытеснять другие прочно связываемые с протеинами препараты, такие как метотрексат, варфарин, фенилбутазон (*бутадион*), тиазидные диуретики, салицилаты, пробенецид и фенитоин (*дифенин*). Клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно, но за животным следует установить внимательное наблюдение, чтобы вовремя выявить усиления эффектов вытесненных препаратов.

Антациды при одновременном назначении с сульфаниламидами для перорального применения могут снижать их биодоступность.

Сульфасалазин может снизить биодоступность фолиевой кислоты или дигоксина. Поэтому при необходимости одновременного применения сульфасалазина с дигоксином показан усиленный мониторинг уровня последнего, а при одновременном применении с фолиевой кислотой и при длительном лечении - дополнительное ее назначение.

Железа сульфат или другие соли железа могут снижать уровень сульфасалазина в крови; клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Дозы -

Собакам:

При воспалительных заболеваниях кишечника:
а) вначале по 20-30 мг/кг каждые 8 ч *per os*. Если поражения носят умеренный характер (опреде-

ляют гистологическим путем), лечение препаратом обычно прекращают через 3 недели. В тяжелых случаях лечение может занять до 6 недель и более (Richter 1989).

- б) при хроническом (язвенном) колите: 10-15 мг/кг *per os* 3-4 раза в день, максимально по 3 грамма в день. Промежуток времени на ответную реакцию варьируется, но у большинства собак эффект отмечается через 4-5 недель. После этого дозу снижают до 10-15 мг/кг 1-2 раза в день в течение еще 2-3 недель. В некоторых случаях лечение занимает несколько месяцев; для определения точной дозы, обеспечивающей поддержание ремиссии, используется метод «проб и ошибок» (2 недели для того, чтобы установить дозу для эффективного лечения) (DeNovo 1988);
- в) при хроническом энтероколите: 10-15 мг/кг каждые 6 ч *per os* (DeNovo 1986);
- г) при хроническом колите: 35-50 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 3-4 приема. Через каждые 2-4 недели следует осуществлять обследование животного; длительное лечение сульфасалазином требуется только животным с тяжелой формой колита (например, с язвенным колитом) (Chiapella 1986).

Кошкaм:

При воспалительных заболеваниях кишечника:

- а) 20-25 мг/кг каждые 12-24 ч *per os* (Richter 1989);
- б) при лимфоцитарно-плазматическом энтерите с вовлечением толстого кишечника: 10-20 мг/кг каждые 12 ч *per os*.
- При идиопатическом колите: 10-20 мг/кг каждые 12 ч *per os* или 250 мг суммарной дозы (1/2 - таблетка 500 мг) 1 раз в день (Sherding 1989).
- в) 10-20 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч (максимально 10 дней) (Dimski 1995).

Параметры для **мониторинга** -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты, особенно сухой кератоконъюнктивит;
- 3) клинический анализ крови периодически; при длительном лечении - тесты, определяющие функциональное состояние печени.

Информация для владельца - при появлении любых признаков сухого кератоконъюнктивита (иссушение роговицы, блефароспазм, билатеральное слизисто-гнойное истечение), владельцам следует немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Сульфасалазин в таблетках для перорального применения по 500 мг; *Azufidine*® (Pharmacia), generic, (Rx).

Сульфасалазин в таблетках с энтеросолюбильным покрытием по 500 мг; *Azulfidine*® *EN-tabs*® (Pharmacia), generic; (Rx).

SYRUP OF IPECAC (СИРОП ИПЕКАКУАНЫ) - С.М. IPECAC SYRUP (СИРОП ИПЕКАКУАНЫ)

TERBUTALINE SULFATE - ТЕРБУТАЛИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - синтетический симпатомиметический амин; белый или серовато-белый кристаллический порошок слегка горького вкуса, может обладать слабым запахом уксусной кислоты. Один г препарата растворяется в 1,5 мл воды или 250 мл спирта. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы приближена к 3-5 соляной кислоты.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки тербуталина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре (15-30°C). Срок хранения таблеток составляет 3 года от даты изготовления. Тербуталин для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °C) в защищенном от света месте. Срок хранения инъекционного препарата составляет 2 года от даты изготовления.

Тербуталин для инъекций сохраняет устойчивость при pH 1-7. Растворы, изменившие цвет, использовать не следует. Тербуталин совместим с D5W и аминофиллином (*эуфиллином*).

Фармакологическое действие - тербуталин стимулирует бета₂-адреноблокаторы, находящиеся, главным образом, в гладкой мускулатуре бронхов, сосудов и матки, что вызывает релаксацию гладких мышц бронхов и сосудов с результирующим снижением сопротивления дыхательных путей. В обычных дозах препарат оказывает незначительный эффект на рецепторы сердца (бета¹) и обычно не вызывает непосредственной стимуляции сердца. Иногда развивается тахикардия, которая может являться результатом как непосредственной бета-стимуляции, так и рефлекторного от-

вета на расширение периферических сосудов. Альфа-адренергической активностью тербуталин практически не обладает.

Применение/ Показания - тербуталин применяют в качестве дополнительного бронхорасширяющего средства при лечении заболеваний сердечно-сосудистой и дыхательной системы (в том числе трахеобронхита, трахеального коллапса, отека легких и аллергического бронхита) у мелких животных.

Иногда препарат назначают лошадям для бронходилатации, но побочные эффекты, наблюдаемые у этого вида животных, ограничивают его использование.

Значительно чаще для лечения бронхостеноза у лошадей применяется сходный с тербуталином кленбутерол, но в США этот препарат не выпускается.

В гуманной медицине тербуталин для перорального и внутривенного введения успешно применяется для подавления симптомов преждевременных родов.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры тербуталина у домашних животных изучены недостаточно хорошо. У человека абсорбируется только около 33-50% перорально поступившей дозы, максимальный эффект в бронхах наступает в течение 2-3 ч, действие длится до 8 ч. После п/к введения тербуталин хорошо всасывается, начало действия отмечается в течение 15 мин, максимальный эффект - через 30-60 мин, продолжительность действия - в течение 4 ч.

Тербуталин выделяется с молоком в количестве примерно 1% от пероральной дозы, введенной самке. Тербуталин экскретируется, главным образом, в неизменном виде с мочой (до 60%), но также метаболизируется в печени до неактивных сульфатных конъюгатов.

Противопоказания/ Меры предосторожности - тербуталин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В одном рецептурном справочнике ветеринарного университета (Schultz 1986) есть утверждение, что препарат противопоказан собакам и кошкам с заболеваниями сердца, особенно при застойной сердечной недостаточности или кардиомиопатии. Животным с диабетом, гипертиреозом, гипертонией, судорогами или заболеваниями сердца (особенно с сопутствующей аритмией) тербуталин следует назначать с осторожностью.

Побочные эффекты - большинство побочных эффектов дозозависимо. Они являются характерными для симпатомиметических препаратов,

включая учащение сердечных сокращений, тремор, возбуждение ЦНС (нервозность) и головокружение. Эти эффекты, как правило, носят временный характер, выражены неярко, и обычно не требуют прекращения лечения. У лошадей после парентерального введения им тербуталина описаны потение и возбуждение ЦНС.

В гуманной медицине у пациентов, получающих (3-адренергические препараты, отмечались случаи развития транзиторной гипокалиемии. Поэтому, если у животного имеется тенденция к развитию гипокалиемии, в начале терапии рекомендуется дополнительное назначение препаратов калия.

Передозировка - к симптомам серьезной передозировки после системного назначения препарата относят аритмию (брадикардию, тахикардию, блокаду сердца, экстрасистолию), гипертонзию, лихорадку, рвоту, мидриаз и стимуляцию ЦНС. Если избыточное количество препарата было дано перорально недавно, и у животного отсутствуют серьезные признаки поражения сердца или ЦНС, то проводят меры как при передозировках других препаратов (очищение кишечника, назначение активированного угля и слабительных средств). При необходимости лечения возникшей аритмии назначают в-адреноблокирующие препараты (например, пропранолол (*анаприлин*)), которые, однако, могут вызвать бронхостеноз.

Лекарственные взаимодействия - применение тербуталина с другими **симпатомиметическими аминами** может увеличить риск возникновения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы, **Р-адрено-блокирующие препараты** (например, пропранолол (*анаприлин*)) являются антагонистами по отношению к действию тербуталина. **Трициклические антидепрессанты** или **ингибиторы моноаминоксидазы** могут потенцировать действие тербуталина на сосуды. Применение ингаляционных анестетиков (например, галотана (*фторотана*), **изофлурана**, **метоксифлурана**) вместе с тербуталином может способствовать развитию желудочковых аритмий, особенно у животных с заболеваниями сердца в анамнезе - им эти препараты следует назначать с осторожностью. Применение **сердечных гликозидов** (препаратов наперстянки) вместе с тербуталином может увеличить риск возникновения аритмий.

Дозы -

Собакам:

- а) 0,01 мг/кг п/к каждые 4 ч; 0,03 мг/кг per os каждые 8 ч (Davis 1985);

- б) 2,5 мг per os каждые 8 ч (Parich 1986);
 в) 2,5-5 мг per os каждые 8 ч; 0,625 мг/10 фунтов массы тела per os каждые 8 ч (McConnell and Hughey 1987).

Кошкам:

- а) 0,01 мг/кг п/к каждые 4 ч; 0,03 мг/кг per os каждые 8 ч (Davis 1985);
 б) 1,25 мг per os каждые 12 ч (Parich 1986).

Лошадям:

- а) 0,0033 мг/кг в/в (Robinson 1987);
 б) 0,025 мг/кг 1 раз в день per os; 0,0033 мг/кг в/в (Schultz 1986);
 в) 0,13 мг/кг per os каждые 8 ч (McConnell and Hughey 1987);
 г) 30 мг per os 3 раза в день (лошади с массой тела 450 кг); обычно назначают в сочетании с амифиллином (эуфиллином) и преднизолоном (Duran 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) клинические признаки улучшения; аускультация (по показаниям);
- 2) частота сердечных сокращений, ритм (если есть необходимость);
- 3) калий сыворотки крови - если у животного отмечается склонность к гипокалиемии. Этот показатель следует определять на ранних этапах терапии.

Информация для владельца - следует обратиться к ветеринарному врачу, если состояние животного ухудшается или если ему внезапно становится хуже.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тербуталина сульфат в таблетках для перорального применения по 2,5 мг, 5 мг; *Brethine*® (Geigy); *Bricanyl*® (Hoechst Marion Roussel); (Rx).

Тербуталин для инъекций 1 мг/мл в ампулах по 2 мл; *Brethine*® (Geigy), *Bricanyl*® (Hoechst Marion Roussel); (Rx).

Также выпускается в виде ингалятора с дозатором.

TESTOSTERONE CYPIONATE - ТЕСТОСТЕРОНА ЦИПИОНАТ TESTOSTERONE ENANTHATE - ТЕСТОСТЕРОНА ЭНАНТАТ TESTOSTERONE PROPRIONATE - ТЕСТОСТЕРОНА ПРОПИОНАТ

Физико-химические свойства - этерифицированные соединения; выпускаются промышленностью в виде инъекционных форм. Тестостерона ципионат - кремовато-белый или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом. Не растворяется в воде, растворяется в растительных маслах и в спирте. Температура плавления составляет 98-104°C. Может также встречаться под названием тестостерона циклопентилпропионата.

Тестостерона энантат - кремовато-белый или белый кристаллический порошок без запаха или со слабым запахом. Растворяется в растительных маслах, нерастворим в воде, плавится при 34-39°C.

Тестостерона пропионат - кремовато-белые или белые кристаллы или кристаллический порошок. Не растворяется в воде, легко растворяется в спирте и в растительных маслах, плавится при 118-123°C.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемые промышленностью инъекционные препараты тестостерона (ципионат, энантат, пропионат) следует хранить при комнатной температуре, не допускать замораживания и воздействия высоких температур (выше 40°C). При воздействии низких температур может образоваться преципитат, который растворяется при встряхивании или нагревании. Если для набора парентерального препарата используются влажные игла или шприц, раствор может стать мутным, что не влияет на активность препарата.

Фармакологическое действие - тестостерон является основным эндогенным андрогенным стероидом, отвечающим за развитие многих первичных и вторичных половых признаков у самцов, таких как половое созревание, рост репродуктивных органов и усиление либидо.

Тестостерон обладает анаболической активностью с результирующим усилением анаболизма белка и ослаблением катаболизма белка. Препарат вызывает задержку выделения азота, натрия, калия и фосфора, уменьшение экскреции почками кальция. Азотный баланс улучшается только при наличии адекватного количества белка и калорий.

Тестостерон стимулирует эритропоэз, усиливая активность эритропоэтин-стимулирующего фактора. Большие экзогенно вводимые дозы могут

препятствовать сперматогенезу, подавляя выработку лютеинизирующего гормона (ЛГ) по принципу отрицательной обратной связи.

Тестостерон может участвовать в поддержании нормального тонуса мышц уретры и состояния ее слизистой оболочки у кобелей. Препарат может также оказаться эффективным для предотвращения развития некоторых типов дерматоза.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине применение инъекционных эфиров тестостерона ограничивается преимущественно лечением недержания мочи, отвечающего на введение тестостерона, у кастрированных кобелей (и, возможно, котов). Препараты также назначают кастрированным кобелям для лечения редких форм дерматита (проявляющегося билатеральной алопецией). Кроме того, эти препараты вводят выбракованным коровам, нетелям или кастрированным бычкам для подготовки животного-тестера (выявляющего течку у самок).

Использование тестостерона с целью усиления либидо, лечения гипогонадизма, аспермии и бесплодия у домашних животных оказалось безуспешным.

Фармакокинетика - после перорального поступления тестостерон быстро метаболизируется в слизистых оболочках и печени (эффект первого прохождения), очень малое его количество достигает большого круга кровообращения. Этерифицированные соединения тестостерона энантат и ципионат менее полярны, чем тестостерон, поэтому после в/м введения из масляного раствора абсорбируются медленнее. Продолжительность действия этих соединений после в/м введения может составлять до 2-4 недель. По имеющимся данным, тестостерона пропионат обладает более короткой продолжительностью действия, чем энантатный или ципионатный эфиры. Продолжительность действия является переменным параметром, так как абсорбция зависит от многих факторов (количества введенного препарата, перфузии и т. д.).

Тестостерон в значительной степени связывается со специфическими тестостерон-эстрадиол глобулинами (у человека на 98%). Количество этого глобулина определяет уровень свободного или связанного препарата. Концентрация свободной формы определяет период полувыведения гормона из плазмы крови.

Тестостерон метаболизируется в печени и вместе с метаболитами экскретируется с мочой (=90%) и калом (=6%). У человека период полувыведения тестостерона из плазмы составляет 10-100 мин.

Известно, что период полувыведения тестостерона ципионата из плазмы составляет 8 дней.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - лечение тестостероном противопоказано животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, или при карциноме предстательной железы. Животным с дисфункцией почек, сердца или печени препарат следует назначать с осторожностью.

Побочные эффекты/ Предупреждения - по имеющимся данным, побочные эффекты при парентеральном введении препаратов тестостерона при лечении недержания мочи, поддающемся коррекции тестостероном, у кобелей возникают достаточно редко. Однако возможно развитие аденомы перианальных желез, перианальной грыжи, нарушения функции предстательной железы и поведенческие изменения. В гуманной медицине у пациентов, получавших высокие дозы тестостерона, была выявлена полицитемия. Применение препарата в высоких дозах или при длительном лечении может вызвать олигоспермию или бесплодие у некастрированных самцов.

Передозировка - специфической информации не установлено; смотри выше раздел *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении тестостерона с **антикоагулянтами для перорального применения** может произойти усиление кровотечения у некоторых животных. Поэтому за пациентами, одновременно получающими андрогены и перорально антикоагулянты, необходимо установить тщательное наблюдение. При добавлении или отмене андрогенов может потребоваться корректировка дозы антикоагулянтов.

Животным с диабетом, получающим **инсулин**, может потребоваться коррекция дозы при назначении андрогенных препаратов или при их отмене. Андрогены могут уменьшить содержание глюкозы в крови и потребность в инсулине.

Андрогены могут увеличить отеки, возникающие при лечении **АКТГ** или **стероидными гормонами надпочечников**.

Влияние на лабораторные показатели - концентрация **йода, связанного с белками (РВІ)**, может уменьшаться, если животное получает препараты тестостерона, хотя клиническое значение этих возможных взаимодействий не является существенным. Андрогены могут уменьшать количество **тироксин-связанного глобулина**, снижать концентрацию **общего Т4** и повышать **поглощение смолами Тз и Т4**. Уровень свободных гормонов

щитовидной железы не изменяется, нет клинических признаков дисфункции органа.

Под воздействием тестостерона может уменьшаться выделение **креатинина** и **креатина**. Тестостерон может увеличивать экскрецию **17-кетостероидов** с мочой.

Андрогены или анаболические препараты могут изменять концентрацию **глюкозы крови**.

Андрогены или анаболические препараты могут подавлять **II, V, VII и X факторы свертывания системы крови**.

Дозы -

Собакам:

При недержании мочи, поддающемся лечению введением тестостерона (можно вводить вместе с фенилпропаноламином):

а) тестостерона пропионат: примерно 2 мг/кг в/м или п/к 3 раза в неделю.

Тестостерона ципионат: 200 мг в/м 1 раз в месяц (LaVato 1988), (Polzin and Osborne 1985).

б) тестостерона пропионат: 2,2 мг/кг в/м каждые 2-3 дня.

Тестостерона ципионат: 2,2 мг/кг в/м 1 раз в месяц (Moreau and Lappin 1989), (Chew, DiBartola, and Fenner 1986).

Кошкам:

При недержании мочи, поддающемся лечению введением тестостерона (можно вводить вместе с фенилпропаноламином):

а) тестостерона пропионат: 5-10 мг в/м (Barsanti and Finco 1986).

Крупному рогатому скоту:

Выбракованным коровам, нетелям или кастрированным бычкам для подготовки животного-тестера (выявляющего течку у самок):

а) тестостерона пропионат: 200 мг в/м в первый день и на 4-9-й день. На 10 день в/м ввести 1 г, прикрепить к подбородку животного маркер и поместить его в стадо. Для поддержания вводить по 1 г раз в 10-14 дней.

Альтернативно вначале ввести тестостерона энантат в дозе 0,5 г в/м и 1,5 грамма п/к (препарат вводить в разные области). Через 4 дня прикрепить к подбородку животного маркер и поместить его в стадо. Для поддержания вводит по 0,5-0,75 г п/к раз в 10-14 дней (Wolfe 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тестостерона пропионат (200 мг) выпускается в сочетании с эстрадиола бензоатом (20 мг) в качестве стимулятора роста крупного рогатого скота мясного направления продуктивности. Торговые названия включают *HEIFER-oid®* (Bio-Ceutic) и *Synovex-H®* (Syntex), (Rx).

Медицинские препараты:

Тестостерона ципионат (в масле) для инъекций 50 мг/мл, 100 мг/мл и 200 мг/мл во флаконах по 1 и 10 мл. Выпускаются под названиями, отличными от запатентованного, и под запатентованными названиями. Наиболее известным торговым названием является *Depo-Testosterone®* (Upjohn), (Rx).

Тестостерона энантат (в масле) для инъекций 100 мг/мл и 200 мг/мл во флаконах по 5 и 10 мл, в шприцах по 1 мл. Выпускаются под названиями, отличными от запатентованного, и под запатентованными названиями; (Rx).

Тестостерона пропионат для инъекций (в масле) 100 мг/мл во флаконах по 10 мл; 25 мг/мл, 50 мг/мл; 100 мг/мл во флаконах по 10 мл и 30 мл. Выпускаются под названиями, отличными от запатентованного; (Rx).

Препараты тестостерона относятся к контролируемым препаратам (C-III).

TETRACYCLINE HCL - ТЕТРАЦИКЛИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - антибиотик, продуцируемый грибом *Streptomyces aureofaciens* или получаемый полусинтетическим путем из окситетрациклина; желтый умеренно гигроскопичный кристаллический порошок. Около 100 мг/мл препарата растворяется в воде и 10 мг/мл - в спирте. Тетрациклин (основание) растворяется в воде в количестве 0,4 мг на мл и в спирте - в количестве 20 мг на мл. В выпускаемый промышленностью тетрациклина гидрохлорид для внутримышечных инъекций также входят магния хлорид, прокаина гидрохлорид (*новокаин*) и аскорбиновая кислота.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки и капсулы тетрациклина для перорального применения следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при комнатной температуре (15-30 °C), если нет других указаний производителя. Суспензию для перорального применения и порошок для инъекций следует хра-

нить при комнатной температуре. Не допускать замораживания суспензии.

Препарат для внутримышечного введения после разведения можно хранить при комнатной температуре, но использовать следует в течение 24 часов после приготовления. Препарат для внутривенного введения после разведения его со стерильной водой в концентрации 50 мг/мл устойчив в течение 12 часов при хранении в условиях комнатной температуры. При дальнейшем разведении с соответствующим раствором для в/в инфузий препарат следует сразу же использовать.

По имеющимся данным, тетрациклина гидрохлорид для внутривенного введения **совместим** со следующими растворами для в/в инфузий и препаратами: 0,9% раствором натрия хлорида, D5W, D5W в изотоническом растворе, раствором Рингера для инъекций, лактатным раствором Рингера, 10% инвертным сахаром, сочетаниями декстрозы с раствором Рингера или лактатным раствором Рингера, аскорбиновой кислотой, циметидина гидрохлоридом, колестиметатом натрия, кортикостероидом, эфедрина сульфатом, изопротеренола гидрохлоридом (*изадрином*), канамицина сульфатом, лидокаина гидрохлоридом, метараминила битарtratом, норэпинефрина битарtratом (*норадреналином*), окситетрациклина гидрохлоридом, окситоцином, калия хлоридом, преднизолона натрия фосфатом, прокаина гидрохлоридом (*новокаином*), промазина гидрохлоридом (*пропазином*) и витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, тетрациклина гидрохлорид **несовместим** (или данные противоречивы), совместимость зависит от концентрации или времени: с амикацина сульфатом, аминофиллином (*эуфиллином*), ампициллином натрия, амобарбиталом натрия (*барбамиллом*), амфотерицином В, кальция хлоридом/ глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, цефалотином натрия, цефапирином натрия, хлорамфениколом натрия сукцинатом (*левомицетином*), дименгидрином, эритромицина глюцептатом/ лактобионатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия сукцинатом, меперидина гидрохлоридом, морфина сульфатом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метогексидином натрия, метилдопата гидрохлоридом (*метилдофатом*), оксациллина натриевой солью, пенициллина G калиевой/ натриевой солью, фенобарбиталом натрия, натрия бикарбонатом, тиопенталом натрия и варфаринем натрия. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется смотреть в специализи-

рованной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - информацию смотри в описании *Окситетрациклина*.

Фармакокинетика - окситетрациклин и тетрациклин быстро абсорбируются после перорального поступления натошак. Биодоступность составляет приблизительно 60-80%. Присутствие корма или молочных продуктов может значительно уменьшить количество абсорбируемого тетрациклина - на 50% и более. После в/м введения тетрациклин неравномерно и плохо абсорбируется, уровень его в сыворотке крови обычно ниже уровня, достигаемого после перорального введения.

Тетрациклины в значительной степени распределяются по всему организму, в том числе в сердце, почки, легкие, мышцы, плевральную жидкость, бронхиальный секрет, мокроту, желчь, слюнную, синовиальную и асцитную жидкости, а также в водянистую влагу и стекловидное тело глаза. Тетрациклин и окситетрациклин лишь в небольших количествах поступают в цереброспинальную жидкость и не достигают там терапевтической концентрации. Несмотря на то, что все тетрациклины распределяются в предстательную железу и глаза, в большей степени туда и в другие ткани поступают доксициклин и миноциклин. Тетрациклины проникают через плаценту, достигают системы кровообращения плода, выделяются с молоком. Объем распределения тетрациклина у мелких животных составляет примерно 1,2-1,3 л/кг. Количество связанного с белками плазмы крови тетрациклина составляет около 20-67%.

И окситетрациклин, и тетрациклин элиминируются в неизменном виде, главным образом, путем клубочковой фильтрации. У животных с нарушением функции почек период полувыведения может удлиняться, и при повторном введении препарата может наблюдаться его накопление. Эти препараты не метаболизируются, но экскретируются в ЖКТ с желчью и другими путями, инактивируются путем образования хелатных соединений, а затем выводятся с калом из просвета кишечника. Элиминационный период полувыведения тетрациклина у собак и кошек составляет приблизительно 5-6 ч.

Противопоказания, Меры предосторожности, Влияние на репродукцию, Побочные эффекты, Предупреждения, Передозировка, Острая токсичность, Лекарственные взаимодействия, Влияние на лабораторные показатели - информацию смотри в описании *Окситетрациклина*.

Дозы -**Собакам:**

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при инфекциях урогенитального тракта: 55 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 3 приема per os (Rogers and Lees 1989);
- б) 20 мг/кг per os каждые 8 ч; 7 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);
- в) 20 мг/кг per os каждые 8-12 ч (при появлении признаков нарушения со стороны ЖКТ можно давать с кормом; животным с выраженной почечной или печеночной недостаточностью препарат давать не следует или необходимо снижение его дозы; молодым, беременным животным или в репродуктивный период препарат давать нельзя) (Vaden and Papich 1995);
- г) 22-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);
- д) при болезни Лайма (боррелиозе): 22 мг/кг per os 3 раза в день (Lissman 1986);
- е) при остром колите: 22 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- ж) при бруцеллезе: 10-20 мг/кг per os 3 раза в день в течение 28 дней (Morgan 1988);
- з) при инфекциях, вызванных *Yersinia pestis*: 15 мг/кг per os 3 раза в день (Morgan 1988);
- и) при мастите: 10 мг/кг per os 3 раза в день в течение 21 дня (Morgan 1988);
- к) при лихорадке Скалистых гор/ эрлихиозе: 22 мг/кг per os 3 раза в день в течение 2 недель (Greene 1986);
- л) при риккетсиозах:

При эрлихиозе: 22 мг/кг per os 3 раза в день в течение минимально 14 дней;

При отравлении лососем: 22 мг/кг per os 3 раза в день в течение 10-14 дней или 7 мг/кг в/в 3 раза в день;

При лихорадке Скалистых гор: 22 мг/кг per os 3 раза в день в течение 10-14 дней (Lissman 1988).

м) при эрлихиозе собак: 22 мг/кг каждые 8 ч в течение 2-3 месяцев (продолжительность лечения основывается на результатах исследований);

Для профилактики возникновения заболевания в эндемических очагах: 6 мг/кг 1 раз в день. (Greene 1995).

н) при лихорадке Скалистых гор: 22 мг/кг каждые 8 ч в течение 14-21 дней (Sellon and Breitschwerdt 1995).

При постоянном истечении слезной жидкости на шерстный покров в области морды:

а) 5-10 мг/кг/день или 50 мг на животное в день. Результат вариабельный (Kern 1986).

При плевродезе:

а) капсулы или водный раствор: смешать 20 мг/кг с 4 мл на кг солевого раствора и ввести в плевральную полость (Morgan 1988).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 20 мг/кг per os каждые 8 ч, 7 мг/кг в/в или в/м каждые 12 ч (Kirk 1989);
- б) при риккетсиозах: 16 мг/кг per os 3 раза в день в течение 21 дня (Morgan 1988);
- в) 20 мг/кг per os каждые 8-12 ч (при появлении признаков нарушения со стороны ЖКТ можно давать с кормом; животным с выраженной почечной или печеночной недостаточностью препарат давать не следует или необходимо снижение его дозы; молодым, беременным животным или в репродуктивный период препарат давать нельзя) (Vaden and Papich 1995);
- г) 22-33 мг/кг per os каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой, у телят:

- а) 11 мг/кг перорально (Howard 1986);
- б) 11 мг/кг per os 2 раза в день до 5 дней (Специальные указания Polyotic® - American Cyanamid).

Овцам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 11 мг/кг per os 2 раза в день до 5 дней (Специальные указания Polyotic® - American Cyanamid).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5-7,5 мг/кг в/в каждые 12 ч (Brumbaugh 1987).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 22 мг/кг per os в течение 3-5 дней с питьевой водой (Специальные указания Polyotic® - American Cyanamid).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) при пситтакозе в сочетании с LA-200® (см. раздел *Дозы* в описании *Окситетрациклина*) и/или лечебными гранулами и/или Keet Life: используя суспензию для перорального применения 25 мг/мл: смешать 2 чайных ложки препарата с 1 банкой мягкого корма.

Л6 • TETRACYCLINE HCL / THIABENDAZOLE

При умеренных респираторных заболеваниях (особенно при лечении большого количества птиц): смешать 1 чайную ложку растворимого порошка 10 г/6,4 унций на галлон питьевой воды. Назначают в качестве дополнительного препарата при лечении пситтакоза с другими формами тетрациклина. Раствор с терапевтическим уровнем препарата рекомендуется давать свежеприготовленным 2 раза в день, поскольку активность препарата быстро утрачивается (McDonald 1989).

б) смешать 1 чайную ложку растворимого порошка 10 г/6,4 унций на галлон питьевой воды и давать в течение 5—10 дней. Раствор рекомендуется давать 2-3 раза в день свежеприготовленным, поскольку активность препарата со временем быстро утрачивается.

Для перехода к гранулированным кормам: вводить перорально суспензию с помощью зонда в дозе 200-250 мг/кг 1-2 раза в день до начала самостоятельного потребления корма. Не является адекватным при необходимости длительного лечения хламидиоза (пситтакоза) (Clubb 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) побочные эффекты;
- 2) клиническая эффективность;
- 3) периодические обследования функции почек, печени и оценка системы кроветворения при длительном применении или при назначении препарата чувствительным животным.

Информация для владельца - препарат не следует давать перорально в течение 1-2 часов после получения животным кормов, молока или других молочных продуктов. При нарушениях со стороны желудочно-кишечного тракта рекомендуется давать препарат с небольшим количеством корма, хотя это также снижает абсорбцию тетрациклина.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тетрациклин, суспензия для перорального применения 100 мг/мл (примерно 5 мг в капле) в бутылках по 15 мл и 30 мл;

Panmycin Aquadrops® (Upjohn); (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Тетрациклина гидрохлорид, болюсы для перорального применения по 500 мг;

Polyotic® *Oblets*® (American Cyammid) (Rx). Утвержден для применения телятам и овцам. Убой телят разрешается через 12 дней, овец - через 5 дней после отмены препарата;

Panmycin® *Oral Boluses* (Upjohn), (OTC). Утвержден для применения телятам. Убой телят разрешается через 12 дней после отмены препарата.

Тетрациклина гидрохлорид, растворимый порошок, в форме добавки к воде;

Polyotic Soluble Powder® (10 г или 25 г тетрациклина гидрохлорида/ фунт), (OTC).

Polyotic Soluble Powder Concentrate® (102,4 г тетрациклина гидрохлорида/ фунт), (OTC). Оба препарата утверждены для применения телятам и свиньям. Убой телят разрешается через 4 дня, свиней - через 7 дней после отмены препарата.

Tetracycline HCl Soluble Powder-324® (324 г тетрациклина гидрохлорида/ фунт), (OTC). Утвержден для применения телятам, свиньям, цыплятам и индейкам. Убой свиней, цыплят и индеек разрешается через 4 дня, телят - через 5 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты:

Тетрациклина гидрохлорид в капсулах для перорального применения по 100 мг, 250 мг, 500 мг. Торговые названия: *Achromycin-V*® (Lederle), *Sumycin 250*® и 500 (Apothecon); *Panmycin*® (Upjohn), generic, (Rx).

Тетрациклина гидрохлорид в таблетках по 500 мг; *Tetracycline*® (Dr's Pharm); *Sumycin 500*® (Apothecon) (Rx).

Тетрациклина гидрохлорид, суспензия для перорального применения 25 мг/мл по 60, 473 и 480 мл; *Achromycin-V*® (Lederle) (Rx), *Sumycin Syrup*® (Apothecon); *Tetralan Syrup*® (Lannett), generic, (Rx).

Тетрациклина гидрохлорид, волокна 12,7 мг/23 см *Actisite*® (Alza) (Rx).

Тетрациклина гидрохлорид, раствор для местного лечения 2,2 мг/мл *Topicycline*® (Roberts) (Rx).

THEOPHYLLINE (ТЕОФИЛЛИН) - см. AMINOPHYLLINE (АМИНОФИЛЛИН, ЭУФИЛЛИН)

THIABENDAZOLE - ТИАБЕНДАЗОЛ

Физико-химические свойства - типичный бензимидазол; белый или почти белый порошок без вкуса, без запаха или почти без запаха. Температура плавления составляет 296-303°C, pK_a - 4,7. Практически нерастворим в воде, мало растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки, болюсы и суспензию для перорального

применения следует хранить в герметичной упаковке.

Применение/ Показания - тиабендазол показан для устранения следующих паразитов у **собак**: аскарид (*Toxocara canis*, *T. leonina*), *Strongyloides stercoralis* и *Filaroides*. Препарат также применяют системно в качестве противогрибкового препарата для лечения назального аспергиллеза и пенициллиназа. Кроме того, препарат используют местно и в область ушного прохода для лечения различных грибковых поражений.

У **крупного рогатого** скота тиабендазол показан для устранения следующих паразитов: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Cooperia spp.* и *Oesophagostomum radiatum*.

У **овец и коз** тиабендазол показан для устранения следующих паразитов: *Haemonchus spp.*, *Ostertagia spp.*, *Trichostrongylus spp.*, *Nematodirus spp.*, *Cooperia spp.*, *Chabertia spp.*, *Bunostomum spp.* и *Oesophagostomum spp.*

У лошадей тиабендазол показан для устранения следующих паразитов: *Strongylus spp.*, *Craterostomum spp.*, *Oesophagodontus spp.*, *Posteriostrongylus spp.*, *Cyathostomum spp.*, *Cylicocylus spp.*, *Cylicostephanus spp.*, *Oxyuris spp.* и *Parasacaris spp.*

У **свиней** тиабендазол показан для устранения и профилактики развития следующих паразитов: крупных круглых гельминтов (*Ascaris suum*) (профилактика), у поросят - при поражении *Strongyloides ransomi*.

Тиабендазол также применяют домашним птицам и ламам. Более подробную информацию смотри в разделе *Дозы*.

Во многих географических зонах возникает проблема развития устойчивости паразитов к тиабендазолу, поэтому при многих паразитарных поражениях назначение других антигельминтных препаратов является лучшим вариантом.

Фармакокинетика - тиабендазол сравнительно хорошо абсорбируется (для бензимидазола) и распределяется по всем тканям организма. Максимальная концентрация отмечается примерно через 2-7 часов после поступления дозы препарата. Абсорбированный препарат быстро метаболизируется в печени путем гидроксилирования, глюкуронизации и образования сульфата. В течение 48 часов после введения тиабендазола 90% препарата экскретируется с мочой (в виде метаболитов) и 5% с калом. Менее 1% выводится в неизмененном виде с мочой. Препарат элиминируется из организма через 5 дней после однократного его введения.

Противопоказания/ Меры предосторожности - тиабендазол не считается тератогенным соединением, поэтому его можно назначать во время беременности. Однако также было установлено, что у овец высокие дозы препарата вызывают токсемию.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в рекомендованных дозах тиабендазол обычно хорошо переносится животными. У собак к возможным побочным эффектам относятся рвота, диарея и выпадение шерстного покрова, отмечаемые при применении препарата в высоких дозах или при длительном назначении. Известно, что таксы являются наиболее чувствительной к тиабендазолу породой собак. У собак, получавших тиабендазол, также описаны случаи развития токсического эпидермального некролиза, хотя они достаточно редки.

Передозировка/ Острая токсичность - индекс безопасности тиабендазола для лошадей в 20 раз больше рекомендованного показателя. Для того чтобы вызвать анорексию и угнетение у овец, требуется доза 800-1000 мг/кг. Минимальная летальная доза для крупного рогатого скота составляет 700 мг/кг, для овец - 1200 мг/кг. Маловероятно, что умеренное передозирование тиабендазола вызовет какие-либо существенные нарушения. При сильных передозировках необходимо поддерживающее и симптоматическое лечение. Более подробную информацию смотри в разделе *Побочные эффекты*.

Лекарственные взаимодействия - тиабендазол может конкурировать с ксантинами (например, **теофилином**, **аминофиллином** (*эуфиллином*)) за пути метаболизации в печени, что повышает уровень ксантинов в крови.

Дозы -

Собакам:

В качестве антипаразитарного средства:

- а) при инвазиях, вызванных *Strongyloides stercoralis*: 50-60 мг/кг per os (Todd, Paul, and DiPietro 1985);
- б) при инвазиях, вызванных *Filaroides*: 30-70 мг/кг, разделив суточную дозу на прием каждые 12 ч per os с кормом в течение 20-45 дней (Roudebush 1985);
- в) при инвазиях, вызванных *Filaroides*: 70 мг/кг per os 2 раза в день в течение 2 дней; затем по 35 мг/кг per os 2 раза в день в течение 20 дней (Morgan 1988);
- г) 50 мг/кг per os 1 раз в день в течение 3 дней; через месяц повторить (Kirk 1989).

В качестве противогрибкового препарата:

- а) для лечения назального аспергиллеза/ пенициллиноза: 30-70 мг/кг, разделив суточную дозу на прием каждые 12 ч per os в кормом в течение 20-45 дней (Roudebush 1985);
- б) для лечения аспергиллеза: 20 мг/кг per os 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема (с кетоконазолом (или без него) в дозе 20 мг/кг per os 1 раз в день или разделив суточную дозу на 2 приема). Поддерживающее лечение: 10-20 мг/кг per os 1 раз в день (Greene, O'Neal, and Barsanti 1984);
- в) при пенициллинозе: с соответствующим хирургическим выскабливанием и местным применением тиабендазола: 20 мг/кг/день per os в течение 4-6 недель (Barsanti 1984);
- г) при аспергиллезе: 10 мг/кг для промывания носовой полости. Развести в 10-20 мл воды. Промывать 2 раза в день в течение 10 дней. Перорально по 20 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2 приема в течение 6 недель (Morgan 1988);
- д) для лечения назального аспергиллеза: 20 мг/кг, разделив суточную дозу на прием каждые 12 ч per os в течение 6-8 недель. При развитии анорексии или тошноты препарат следует отменить, после чего постепенно повышать до полной дозы. Для усиления абсорбции и уменьшения анорексии можно давать с кормом. Эффективен для 40-50% собак (Sharp 1989).

Крупному рогатому скоту:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) 66 мг/кг per os; 110 мг/кг per os при поражении *Cooperia* и при сильных инвазиях другими чувствительными к препарату нематодами. При необходимости лечение можно повторить через 2-3 недели (Paul 1986), (Roberson 1988b);
- б) 50-100 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Лошадям:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) 44 мг/кг per os (Robinson 1987);
- б) 44 мг/кг; 88 мг/кг при аскаридозе (Roberson 1988b);
- в) 50-100 мг/кг per os (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Свиньям:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) при поражении *Strongylides ransomi* поросят: 62-83 мг/кг per os; при необходимости лечение можно повторить через 5-7 дней.

Для профилактики развития *Ascaris suum*: скармливать по 0,05-0,1% на тонну корма в течение 2 недель, затем по 0,005-0,02% на тонну в течение 8-14 недель (Paul 1986).

- б) 75 мг/кг per os (Roberson 1988b);
- в) 50 мг/кг per os. (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Овцам и козам:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) 44 мг/кг per os; 66 мг/кг per os при сильных инвазиях у коз (Paul 1986), (Roberson 1988b);
- б) 50-100 мг/кг per os (овцам) (Brander, Pugh, and Bywater 1982).

Ламам:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) 50-100 мг/кг per os в течение 1-3 дней. При сильной инвазии рекомендуется назначать высокие дозы препарата в течение нескольких дней (Cheney and Alien 1989);
- б) 66 мг/кг per os (Fowler 1989).

Птицам:

При паразитарных заболеваниях, вызванных чувствительными к препарату паразитами:

- а) при аскаридозе: 250-500 мг/кг per os однократно. Через 10-14 дней повторить.

При поражении *Syngamus trachea*: 100 мг/кг per os 1 раз в день в течение 7-10 дней (Clubb 1986).

- б) при аскаридозе, капилляриозе:

Курам, фазанам, индейкам и голубям: смешивать 0,5% с кормом в течение 10 дней или ввести однократно перорально в дозе 44 мг/кг. Попугаям: 44 мг/кг per os, не следует превышать эту дозу.

Соколам: 100 мг/кг per os однократно (Stunkard 1984).

- в) при поражении колючеголовыми цепнями водоплавающей домашней и хищной птицы: 250 мг/фунт (Stunkard 1984).

Информация для владельца - перед применением суспензию следует хорошо встряхнуть. Необходимо внимательно соблюдать предписания ветеринарного специалиста.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

утвержденный максимальный допустимый уровень препарата составляет: в необработанной продукции, полученной от крупного рогатого скота, фазанов, свиней, овец и коз - 0,1 ррш; в молоке - 0,05 ррш.

Ветеринарные препараты:

Тиабендазол, суспензия для перорального применения (135 мг/мл);

Equizole® Suspension (MSD); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного и мясного направления продуктивности, овцам, козам и лошадям. Время ожидания для молока = 96 ч. Убой крупного рогатого скота разрешается через 3 дня, овец и коз - через 30 дней после отмены препарата.

Тиабендазол, суспензия для перорального применения (203 мг/мл);

Omnizole®-Six Wormer Suspension (MSD); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного и мясного направления продуктивности, овцам, козам и лошадям. Время ожидания для молока = 96 ч. Убой крупного рогатого скота разрешается через 3 дня, овец и коз - через 30 дней после отмены препарата.

Тиабендазол, суспензия для перорального применения (*Drench*) (845 мг/мл);

TBZ® Cattle Wormer (Drench) (MSD); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного и мясного направления продуктивности. Время ожидания для молока = 96 ч. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Тиабендазол, суспензия для перорального применения (592 мг/мл);

Thibenzole® Sheep and Goat Wormer (MSD), (OTC). Утвержден для применения овцам и козам. Время ожидания для молока = 96 ч. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата.

Тиабендазол, паста для перорального применения 50% (500 мг/грамм), 43% (430 мг/грамм), 20% (200 мг/грамм);

TBZ® Cattle Wormer Paste 50%, TBZ® Wormer Paste 43% (MSD); (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного и мясного направления продуктивности. Время ожидания для молока = 96 ч. Убой разрешается через 3 дня после отмены препарата.

Тиабендазол в болюсах для перорального применения (таблетках) по 15 г (крупному рогатому скоту), 2 грамма (телятам, овцам, козам);

TBZ® Calf, Sheep, and Goat Wormer (MSD), (OTC). Утвержден для применения крупному рогатому скоту молочного и мясного направления продуктивности, овцам и козам. Убой телят разрешается через 3 дня, овец и коз - через 30 дней после отмены препарата.

Тиабендазол, лекарственные премиксы, выпускается в концентрации 22, 44,1, 66,1, 88,2%. Также выпускается лекарственный блок (15 г/фунт). Для лошадей выпускается суспензия для перорального применения тиабендазола (2 г/унцию) в

сочетании с пиперазином (2,5 г/унцию). Этот препарат отпускается только по рецепту (Rx) под торговым названием *Equizole® A* (MSD).

Медицинские препараты:

Тиабендазол в жевательных таблетках с насечками по 500 мг; *Mintezol®* (Merck); (Rx).

Тиабендазол, суспензия для перорального применения 500 мг/5 мл, в бутылках по 120 мл; *Mintezol®* (Merck); (Rx).

THIACTARSEMIDE SODIUM - ТИАЦЕТАРСЕМИД НАТРИЯ

Физико-химические свойства - фениларсеноксид, органическое соединение мышьяка. Выпускаемая промышленностью инъекционная форма препарата представляет собой сочетание тиаетарсемида и р-арсенозобензамида. Выпускается в виде 1% раствора (10 мг/мл).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тиаетарсемид следует хранить в холодильнике (2-8°C) в защищенном от света месте, не допускать замораживания. Открытую упаковку производитель рекомендует выбрасывать через 3 месяца. Растворы желтоватой или оранжевой окраски или с образовавшимся осадком использовать не следует.

Фармакологическое действие - точный механизм действия тиаетарсемида невыяснен. Полагают, что активность препарата в отношении имагинальных форм паразитов является результатом взаимодействия мышьяка с сульфгидрильными группами важных ферментных систем, а не следствием активности непосредственно элементарного мышьяка. Имеются данные, что гибель гельминтов возрастает с удлинением времени контакта при эффективной концентрации препарата, но не увеличивается при наличии высокой концентрации тиаетарсемида в крови. Тиаетарсемид эффективен также в отношении имагинальной стадии гельминтов, паразитирующих в сердце, в то время как в отношении микрофилярий он не эффективен.

Применение/ Показания - тиаетарсемид показан для устранения у собак имагинальной стадии гельминтов, паразитирующих в сердце (*D. immitis*). Препарат также применяют 1 раз в 6 месяцев собакам в том случае, когда другие ларвацидные средства назначать нельзя. На сегодняшний день тиаетарсемид вытесняется меларзомином, поскольку эффективность последнего выше на фоне существенно меньшей вероятности развития серьезных побочных эффектов.

Кошкам тиаетарсемид применяют для устранения у них имагинальной стадии гельминтов, паразитирующих в сердце, и для лечения гемобартеллеза.

Фармакокинетика - элиминационный период полувыведения тиаетарсемида после в/в введения собакам составляет около 43 мин, клиренс - примерно 200 мл/кг/мин, хотя у разных животных имеется значительная вариабельность. Метаболизируется в печени и экскретируется с желчью в каловые массы и с мочой. Примерно 85% дозы препарата выделяется в течение 48 ч, главным образом, с калом (66%). Тиаетарсемид распределяется по всему организму, концентрируется в печени и в меньшей степени в почках. Имаго гельминтов, по сравнению с печенью организма-хозяина, накапливают препарат в гораздо большей концентрации.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - при лечении тиаетарсемидом возможны очень серьезные побочные явления, поэтому животным с выраженными поражениями печени, почек (азотемия, нефропатия с потерей белка), нарушениями со стороны сердечно-сосудистой и дыхательной систем (например, правожелудочковая недостаточность, синдром каудальной полой вены, тромбоэмболия легких, аллергический пневмонит) или диссеминированной внутрисосудистой коагуляцией препарат назначать не следует. Гельминтов, находящихся в полой вене и закупоривающих этот сосуд, производитель рекомендует удалять хирургическим путем перед началом лечения тиаетарсемидом.

Животным с сопутствующими сахарным диабетом, заболеваниями желудочно-кишечного тракта, почек (умеренными) или гипoadренокортицизмом тиаетарсемид можно назначать только с обеспечением интенсивного мониторинга.

Особую осторожность следует соблюдать при парентеральном введении тиаетарсемида для того, чтобы не допустить внесосудистого его попадания. К счастью, большинство несерьезных повреждений, возникших на фоне внесосудистого попадания препарата, являются незначительными и приводят только к опуханию и болезненности в области инъекции, но может возникнуть и отслоение кожного покрова. В этом случае рекомендуется местное лечение горячей грелкой и инфильтрация диметилсульфоксида (или ДМСО/ стероидных препаратов - *Synotic*® каждые 4-6 ч) и/или дексаметазона с изотоническим раствором.

Дальнейшее устранение микрофиллярий следует продолжать только через 4 недели после лече-

ния тиаетарсемидом или до тех пор, пока не затихнут осложнения, возникшие на фоне его применения.

Специфической информации, касающейся побочных эффектов тиаетарсемида на плод, не приводится. Беременным животным лечение этим препаратом по возможности рекомендуется провести после родов.

Побочные эффекты/ Предупреждения - побочные эффекты, которые могут развиваться на фоне лечения тиаетарсемидом, могут оказаться серьезными и угрожающими жизни животного. За исключением пациентов с азотемией, корреляция между такими факторами, как возраст, пол или порода и вероятностью развития побочных эффектов в основном отсутствует. Гельминтозы, при которых поражается сердце, вызывают серьезные изменения в сердце, легких, почках и печени, поэтому лечение тиаетарсемидом следует начинать как можно раньше для того, чтобы уменьшить длительные осложнения, возникающие вследствие гельминтоза, и с целью максимизации здоровья животного для улучшения толерантности лечения.

Рвота, как правило, возникает после первой или второй инъекции тиаетарсемида и является наиболее частой побочной реакцией. Это не означает, что необходимо прекращать лечение, если только не развиваются другие побочные эффекты (например, анорексия, угнетение и др.).

При лечении тиаетарсемидом может отмечаться нефротоксичность с выявлением в осадке мочевых цилиндров. Появление в моче цилиндров не является причиной для отмены препарата, если нет других симптомов, требующих прекращения лечения. При лечении тиаетарсемидом азотемия развивается редко и не требует отмены препарата в том случае, если уровень азота мочевины крови остается ниже 100 мг/дцл на фоне адекватной инфузионной и заместительной электролитной терапии в период применения тиаетарсемида и после него.

При лечении тиаетарсемидом возможно развитие гепатотоксичности, хотя механизм гепатотоксичного эффекта препарата неизвестен. Примерно у 20% животных, получающих тиаетарсемид, возникает повышение уровня АЛТ и щелочной фосфатазы, хотя факторов, прогнозирующих это, выявлено не было. Симптомы отмечаются в течение 1-3 дней после введения дозы препарата и могут проявляться остро. К ним относятся анорексия, рвота, угнетение, билирубинурия, гипербилирубинемия/ желтуха, мелена, ступор, кома и гибель. Первым признаком угрожающей гепатотоксичности часто является билирубинурия. Выра-

женная билирубинурия, наблюдаемая после первой или второй инъекции, указывает на необходимость прекращения лечения. При наличии билирубинурии после третьей инъекции лечение обычно продолжают, если только нет других симптомов побочных эффектов. При появлении интоксикации печени тиацетарсемид следует отменить и назначить поддерживающее или симптоматическое лечение поражения печени.

Животным, которым пришлось отменить тиацетарсемид вследствие начала у них острых побочных эффектов, препарат не следует назначать в течение 4 недель, после чего лечение можно продолжить опять часто без возобновления неблагоприятных эффектов препарата.

После начала лечения тиацетарсемидом гельминты в имагинальной стадии гибнут в течение нескольких дней (продолжительность этого периода составляет 3 недели) с результирующим повышением риска развития эмболии легочной артерии. Обычно поражаются каудальные доли легких. Наибольшему риску подвергаются собаки с эмболией легких, периартериальными гранулемами или выраженной дилатацией легочной артерии в анамнезе. Симптомы эмболии, как правило, проявляются через 5-7 дней после окончания лечения, максимальная их манифестация обычно наблюдается через 10-14 дней. К ранним признакам относятся кашель, лихорадка, анорексия и летаргия. Признаками выраженной эмболии легких и/или рецидива ранее существовавшего заболевания легких являются одышка, высокая лихорадка и кровохарканье. Для минимизации заболеваемости/летальности, связанной с эмболией легких, животных следует содержать в ограничивающих свободу условиях (клетка, переноска) обычно в течение месяца при проведении лечения. Для уменьшения тиацетарсемид-индуцированных эффектов на легкие животным с выраженным поражением легочных артерий рекомендуется назначить аспирин в дозе 5-10 мг/кг *per os* 1 раз в день (для более подробной информации см. *Аспирин*), хотя у некоторых животных аспирин может усилить заболевание паренхиматозной ткани легких и стать причиной дополнительных проблем со свертыванием крови на фоне развития тромбоцитопении (см. ниже).

Также для лечения симптомов тромбоза легких после применения тиацетарсемида рекомендуются глюкокортикоиды (преднизолон) в дозе 0,5-1 мг/кг *per os* 2 раза в день со снижением дозы в течение 7-14 дней), хотя их назначение является спорным вопросом (см. ниже раздел *Лекарственные взаимодействия*).

Часто возникает тромбоцитопения, которая наблюдается через 5-21 день после прекращения лечения тиацетарсемидом. Количество тромбоцитов обычно достигает минимального уровня на 10-14 день. При снижении количества тромбоцитов до $50\,000/\text{мм}^3$ и более или при развитии кровохарканья дозу аспирина следует снизить или отменить его вообще. Для стимуляции выработки тромбоцитов при уровне тромбоцитов $50\,000/\text{мм}^3$ и ниже рекомендуется назначение винкристина в дозе $0,4\text{ мг}/\text{м}^2$ в/в однократно. Также возможно развитие диссеминированной внутрисосудистой коагуляции, что часто предшествует гибели животного.

Передозировка/ Острая токсичность - тиацетарсемид имеет низкий терапевтический индекс и малый индекс безопасности. Случайное передозирование препарата до 7,3 мг/кг вызвало угнетение дыхания и отек легких с последующей гибелью собаки несмотря на проведение активного поддерживающего лечения. Поэтому во избежание несчастных случаев дозу препарата следует высчитывать очень аккуратно. Неизвестно, оказывает ли в этих случаях какое-нибудь благоприятное действие хелатная терапия (например, с помощью димеркапрола (*унитиола*)/ BAL, димеркаптосукциниловой кислоты/ DMSA), применяемая при интоксикации мышьяком, хотя один из ветеринарных специалистов рекомендует димеркапрол (*унитиол*) в дозе 8,8 мг/кг/день, разделив ее на 4 приема, для лечения острой токсичности (Roberson 1988b).

Лекарственные взаимодействия - один из ветеринарных специалистов (Noone 1986) обращает внимание на то, что глюкокортикоиды оказывают протективное действие на гельминтов, паразитирующих в сердце, что не позволяет рекомендовать совместное применение тиацетарсемида и глюкокортикоидов. Кроме того, глюкокортикоиды вызывают усиление пролиферации интимы, что может привести к увеличению обструкции сосудов, поэтому животным, у которых после лечения тиацетарсемидом развивается выраженная острая эмболия и лихорадка, их назначать не следует.

Дозы -

Собакам:

Для устранения имагинальных форм гельминтов, паразитирующих в сердце:

- а) 2,2 мг/кг (0,22 мл/кг 1% раствора) давать 2 раза в день в течение 2 дней. Для того, чтобы не допустить внесосудистого попадания препарата, рекомендуется использовать катетер, поставленный на длительное время, или капельницу для медленной инфузии (Kittleson 1985);

- б) 2,2 мг/кг на 4 дозы; между дозами можно сделать интервал в 6-12 ч, но полную дозу следует ввести в течение 36 ч (Hoskins 1989);
- в) 2,2 мг/кг в/в 2 раза в день в течение 2 дней. Между ежедневными дозами следует сделать интервал в 4-8 ч, интервал между 2-й и 3-й дозами должен составлять не более 16 ч (Knight 1987).

Кошкам:

Для устранения имагинальных форм гельминтов, паразитирующих в сердце:

- а) 2,2 мг/кг в/в 2 раза в день в течение 2 дней (Dillon 1986);
- б) 2,2 мг/кг в/в каждые 12 ч в течение 2 дней (Calvert 1989).

При поражении *Hemobartonella felis*:

- а) 1 мг/кг в/в однократно; через 2 дня повторить. Противопоказан животным с желтухой; часто наблюдаются побочные эффекты. Препаратом первого выбора обычно является окситетрациклин (Maggio-Price 1988);
- б) 0,25 мг/кг в/в однократно; через 2 дня повторить; токсичный препарат. Препаратом первого выбора обычно является окситетрациклин (Lissman 1988).

Параметры для мониторинга - перед началом лечения и после лечения (см. раздел *Побочные эффекты*):

- 1) внимательный осмотр животного;
- 2) клинический анализ крови с подсчетом тромбоцитов;
- 3) анализ мочи;
- 4) биохимическое исследование крови;
- 5) рентгенографическое исследование грудной клетки;
- 6) ЭКГ;
- 7) Жизненноважные функции, аппетит, масса тела.

Информация для владельца - владельцы должны понимать возможный риск при лечении данным препаратом (см. выше раздел *Побочные эффекты*), что следует объяснить перед началом терапии. Также владельцам необходимо сообщать ветеринарному специалисту о появлении у животного каких-либо побочных эффектов, таких как изменение температуры, аппетита, дыхания (частоты дыхательных движений или затруднения дыхания, появления кашля), позы и гидратационного статуса. Ветеринарному врачу следует подчеркнуть необходимость содержания животного в ограничивающих свободу условиях в течение 1 месяца после лечения.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:

Тиактарсемид натрия 10 мг/мл (1%) во флаконах многодозового использования по 50 мл; *Caparsolate*® (Rhone Meneux), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

THIAMINE HCL -
ТИАМИНА ГИДРОХЛОРИД
VITAMIN B₁ -
ВИТАМИН В₁

Физико-химические свойства - водорастворимый витамин группы В; белые мелкие гигроскопичные кристаллы или кристаллический порошок горьковатого вкуса с характерным дрожжеподобным запахом. Легко растворим в воде и мало растворим в спирте, pK_a составляет 4,8 и 9,0. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата составляет 2,5-4,5. Тиамин гидрохлорид может также встречаться под названиями анерурина гидрохлорида, тиамин хлорида, тиамин хлорида гидрохлорида или витамина В₁.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тиамин гидрохлорид для инъекций следует хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 40°C, предпочтительно при 15-30°C, не допускать замораживания.

Тиамин гидрохлорид неустойчив в щелочных или нейтральных растворах и в присутствии окислителей или восстановителей. Наиболее стабилен при pH равной 2.

По имеющимся данным, тиамин гидрохлорид **совместим** со всеми наиболее часто используемыми растворами для заместительной внутривенной терапии. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - тиамин связывается с аденозинтрифосфатом (АТФ) и образует соединение (тиаминдифосфат/ тиаминпирофосфат), участвующее в углеводном обмене, но на концентрацию глюкозы в крови влияния не оказывает.

Отсутствие тиамин приводит к снижению транскетолазной активности эритроцитов и повышению концентрации пировиноградной кислоты в крови. Без тиаминфосфата пировиноградная кис-

лота не конвертируется в ацетил-CoA, снижение никотинамидадениндинуклеотида (НАД) вызывает анаэробный гликолиз с образованием молочной кислоты. Образование молочной кислоты далее усиливается на фоне конверсии пировиноградной кислоты, и таким образом, развивается молочно-кислый ацидоз.

Применение/ Показания - тиамин показан для лечения или предотвращения развития недостатка тиамин в организме. Симптомами недостаточности тиамин являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (анорексия, саливация), ЦНС/ нервно-мышечной системы (атаксия, судороги, утрата рефлексов) или сердечно-сосудистой системы (брадикардия или тахикардия). Состояние дефицита может возникать на фоне отсутствия тиамин в рационе или присутствия в кормах веществ, разрушающих витамин В₁ (например, папоротник, сырая рыба, ампролий, тиаминазо-продуцирующие бактерии у жвачных животных).

Тиамин также рекомендуется назначать в качестве дополнительного препарата при лечении отравлений свинцом или интоксикации этиленгликолем (для облегчения превращения глиоксилата в нетоксические метаболиты).

Фармакокинетика - тиамин абсорбируется из ЖКТ и метаболизируется в печени. Элиминируется через почки, большая часть выводится в виде метаболитов.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - инъекции тиамин противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к любому из компонентов препарата.

Побочные эффекты/ Предупреждения - после введения тиамин возможны реакции гиперчувствительности. После в/м введения препарата может отмечаться некоторая болезненность в области инъекции.

Передозировка/ Острая токсичность - очень высокие дозы тиамин, введенные лабораторным животным, вызывали у них блокаду нервно-мышечной системы или ганглиоблокаду. Клиническое значение этого явления не установлено. Также при сильных передозировках возможны гипотензия и угнетение дыхания. Известно, что летальная доза составляет 350 мг/кг. В большинстве случаев при передозировке какого-либо лечения не требуется.

Лекарственные взаимодействия - тиамин может усиливать активность блокаторов нервно-мышечной системы; клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Влияние на лабораторные показатели - тиамин может стать причиной получения ложноположительных результатов при определении **мочевой кислоты** сыворотки крови методом с вольфрамом фосфора или проведении теста с определением **уробилиногена** мочи с реагентом Эрлиха (Ehrlich). Большие дозы тиамин могут оказывать воздействие на результаты при определении концентрации **теофиллина** с использованием методов Шека (Schack) и Векслера (Wexler).

Дозы -

Собакам:

При недостатке тиамин:

- а) 5-50 мг в/м, п/к или в/в (в зависимости от клинической формы заболевания) (Phillips 1988b);
- б) 1-2 мг в/м (Greene and Braund 1989);
- в) 2 мг/кг per os 1 раз в день (Davis 1985);
- г) 100-250 мг п/к 2 раза в день в течение нескольких дней до регрессии симптомов с полным восстановлением состояния (Hoskins 1988).

При интоксикации этиленгликолем:

- а) 100 мг/день per os (Morgan 1988).

Кошкам:

При недостатке тиамин:

- а) 100-250 мг парентерально 2 раза в день (в эксперименте установлено, что минимальная эффективная доза составляет 1 мг) (Armstrong and Hand 1989);
- б) 1-2 мг в/м (Greene and Braund 1989);
- в) 4 мг/кг per os 1 раз в день (Davis 1985);
- г) 100-250 мг п/к 2 раза в день в течение нескольких дней до регрессии симптомов с полным восстановлением состояния (Hoskins 1988);
- д) 10-20 мг/кг в/м или п/к 2-3 раза в день до уменьшения проявления клинических признаков, затем по 10 мг/кг per os 1 раз в день в течение 21 дня (Morgan 1988).

Крупному рогатому скоту:

При недостатке тиамин:

- а) при полиоэнцефаломалации: вначале по 10 мг/кг в/в, затем по 10 мг/кг в/м 2 раза в день в течение 2-3 дней. При отсутствии улучшений в течение 4 дней рекомендуется убой животного (Dill 1986);
- б) телятам: 5-50 мг.

Быкам: 200-1000 мг в/м, п/к или в/в (в зависимости от клинической формы заболевания). (Phillips 1988b);

В качестве дополнительного препарата при лечении отравления свинцом:

- а) 2 мг/кг в/м (на фоне лечения CaEDTA); суммарная ежедневная доза составляет 8 мг/кг (Brattan and Kowalczyk 1989).

Лошадям:

При недостатке тиамин:

- а) 0,5-5 мг/кг в/в, в/м или per os (Robinson 1987);
б) 100-1000 мг в/м, п/к или в/в (в зависимости от клинической формы заболевания) (Phillips 1988b).

Свиньям:

При недостатке тиамин:

- а) 5-100 мг в/м, п/к или в/в (в зависимости от клинической формы заболевания) (Phillips 1988b).

Овцам, козам:

При недостатке тиамин:

- а) при полиоэнцефаломалиции: вначале по 10 мг/кг в/в, затем по 10 мг/кг в/м 2 раза в день в течение 2-3 дней. При отсутствии улучшений в течение 4 дней рекомендуется убой животного (Dill 1986).
б) овцам: 20-200 мг в/м, п/к или в/в (в зависимости от клинической формы заболевания) (Phillips 1988b).

Параметры для мониторинга - эффективность.

Информация для владельца - для предотвращения рецидивов необходимо провести эпидемиологические исследования причины недостаточности тиамин (рацион, растения, сырая рыба и т. д.).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тиамин гидрохлорид для инъекций 200 мг/мл и 500 мг/мл во флаконах по 30 и 100 мл. Выпускается под названиями, отличными от запатентованного (Rx). Рекомендован для мелких и крупных животных.

Выпускается несколько витаминов группы В, в состав которых может входить тиамин.

Медицинские препараты:

Тиамин в таблетках для перорального применения по 50, 100, 250 и 500 мг. Выпускается под названиями, отличными от запатентованного, (OTC).

Тиамин в таблетках с энтеросолюбильным покрытием по 20 мг; *Thiamilate*® (Tyson) (OTC).

Тиамин гидрохлорид для инъекций 100 мг/мл во флаконах по 1, 2, 10 и 30 мл и в ампулах по 1 мл. Выпускается под названиями, отличными от запатентованного, (Rx).

THIAMYLAL SODIUM - ТИАМИЛАЛ НАТРИЯ

Внимание: тиамилал на время написания книги не выпускался промышленностью, но указан в «Зеленой книге» FDA. Большинство ветеринаров-анестезиологов в качестве альтернативного препарата рекомендуют использовать тиопентал. Возможно, этот препарат вновь появится в продаже в ближайшем будущем.

Физико-химические свойства - тиобарбитурат; бледно-желтый гигроскопичный порошок с неприятным запахом. Растворяется в воде, pH 5% раствора в воде составляет 10,5-11,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тиамилал в сухой форме устойчив при хранении в герметичных флаконах. Разводить препарат следует только стерильной водой для инъекций, натрия хлоридом для инъекций или с D5W (**внимание:** производитель ветеринарной продукции (Bio-Seutic) рекомендует разводить тиамилал только стерильной водой для инъекций или натрия хлоридом для инъекций.) После разведения раствор сохраняет устойчивость в течение 2 дней при хранении в холодильнике (в некоторых источниках утверждается, что в течение 6 дней), но лучше использовать его в течение 24 ч. Нельзя вводить растворы с преципитатом. Нельзя смешивать с атропином, сукцинилхолином или тубокурарином. Тиопентал по химической структуре сходен с тиамилалом, поэтому информация о совместимости, приведенная в описании *Тиопентала*, может служить основным источником специфической информации по тиамилалу.

Фармакологическое действие - тиобарбитураты вследствие их высокой липидотропности проникают в ЦНС и вызывают глубокий гипноз и анестезию. Для более подробной информации см. *Барбитураты, Фармакологическое действие*.

Применение/ Показания - тиобарбитураты являются прекрасными препаратами для вводного наркоза перед проведением общей анестезии с использованием других анестетиков или в виде монопрепарата при коротких манипуляциях вследствие их быстрого начала действия и короткой продолжительности эффекта.

Фармакокинетика - после в/в введения терапевтической дозы препарата гипнотический эффект и анестезия наступают в течение 1 мин. Тиамилал быстро проникает в ЦНС, затем перераспределяется в мышечную и жировую ткани. Короткая продолжительность действия обеспечивается в большей степени перераспределением из

ЦНС в мышечную и жировую ткани, чем быстрым метаболизмом препарата. У грейхаундов и остальных гончих по сравнению с другими породами собак может отмечаться более продолжительный период восстановления, что может являться следствием малого количества жировой ткани или особенностями в уровне метаболизма. Тиамилал метаболизируется ферментной системой печени. Специфической информации, касающейся фармакокинетических параметров тиамилала у человека, лошадей и собак, не установлено. Имеются данные (Wertz et al. 1988), что у кошек тиамилал вступает вначале в быструю первую фазу распределения ($t_{1/2} = 191$ мин), а затем во вторую медленную фазу распределения ($t_{1/2} = 26,5$ мин). Элиминационный период полувыведения у кошек в среднем составляет 14,3 ч с коротким периодом вводной анестезии (при дозе 13,2 мг/кг в/в) с последующей пролонгированной седацией. На основании фармакокинетического профиля тиамилала у кошек автор делает заключение, что препарат можно применять в качестве средства для вводного наркоза, но только с последующим введением анестетиков (например, галотана (*фторотана*)).

Противопоказания/ Меры предосторожности - абсолютными противопоказаниями для применения тиамилала являются отсутствие здоровых вен для в/в введения препарата, реакции гиперчувствительности к барбитуратам в анамнезе и астматический статус. Относительными противопоказаниями являются метаболический ацидоз, выраженные заболевания сердечно-сосудистой системы или желудочковые аритмии в анамнезе, шок, повышение внутричерепного давления, миастения (*myasthenia gravis*), астма и состояния, при которых возможно удлинение гипнотических эффектов препарата (например, выраженные заболевания печени, микседема, выраженная анемия, чрезмерная премедикация и т. д.). Эти относительные противопоказания не исключают применения тиамилала, но указывают на то, что доза препарата должна быть пересмотрена и что вводить его следует медленно и очень осторожно.

Грейхаунды (и другие гончие собаки) метаболизируют тиобарбитураты значительно медленнее метогекситаля, поэтому многие ветеринарные специалисты этой породе собак рекомендуют вводить именно метогекситал. У сиамских кошек угнетение ЦНС может отмечаться сильнее, чем у других пород.

Тиобарбитураты быстро проникают через плацентарный барьер, поэтому во время беременности использовать их следует с осторожностью.

Тиамилал нельзя вводить интраартериально и не следует допускать внесосудистого его попадания вследствие высокой щелочности раствора. У лошадей, которым тиобарбитураты были введены в сонную артерию, были выявлены выраженный токсический эффект на ЦНС и повреждение тканей. Нельзя вводить интраплеврально или интраперитонеально.

Побочные эффекты/ Предупреждения - производитель (Bio-Seutic) перечисляет следующие возможные побочные реакции: циркуляторный коллапс, тромбоз, болезненность в области введения препарата, угнетение дыхания, включая апноэ, ларингоспазм, бронхоспазм, саливацию, внезапный делирий, повреждение нервов, находящихся вблизи места введения препарата, высыпания на кожных покровах, крапивница, тошнота и рвота.

У собак вероятность развития аритмии на фоне введения тиамилала составляет 60-85%. Из аритмий чаще всего наблюдается желудочковая бигеминия, которая носит временный характер (около 2 мин) и, как правило, устраняется при проведении оксигенации. Вероятность развития аритмий можно снизить примерно на 25%, если перед операцией использовать транквилизатор фенотиазинового ряда. Вероятность появления аритмий на фоне введения тиамилала выше, чем при использовании тиопентала, но тиамилал считается менее кардиотоксичным препаратом. Аритмогенный эффект тиобарбитуратов может усиливаться на фоне введения катехоламинов, в то время как лидокаин подавляет появление этого эффекта. Системное артериальное давление может повышаться, что может иметь существенное клиническое значение только у животных с заболеваниями мелких сосудов в анамнезе.

Повторное введение тиамилала не рекомендуется, поскольку время восстановления может значительно удлиняться. Парасимпатические побочные эффекты (например, саливация, брадикардия) следует устранять с помощью антихолинэргических препаратов (атропина, гликопирролата).

Передозировка - лечение передозирования тиобарбитуратов заключается в применении поддерживающих дыхание мероприятий (оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких) и обеспечении поддержки сердечно-сосудистой системы (катехоламины, такие как эпинефрин (*адреналин*) и др., вводить нельзя).

Лекарственные взаимодействия - взаимодействие между препаратами, приведшее к летальному исходу собаки, описано в отношении запатен-

тованного препарата *Diathal*® (пенициллин G прокаин, дигидрострептомицина сульфат, дифеманила метилсульфат и хлорфенирамина малеат) и тиамилала.

Фибрилляция желудочков, вызываемая **эпинефрином** (*адреналином*) и **норэпинефрином** (*норадреналином*), может потенцироваться при одновременном с ними назначении тиобарбитуратов и галотана (*фторотана*).

Тиобарбитураты могут усиливать эффекты **препаратов, угнетающих ЦНС и дыхательную систему** (например, **наркотических веществ, фенотиазинов, антигистаминных препаратов**).

Одновременное применение тиамилала и **фуросемида** может вызвать постуральную гипотензию (обусловленную положением тела) или усилить ее. Установлено, что **сульфизоксазол** при в/в введении конкурирует с тиопенталом за места связывания с белками плазмы крови. Этот эффект может также отмечаться при введении тиамилала и других сульфаниламидов.

Дозы -

Внимание: для предотвращения развития парасимпатических побочных эффектов, возникающих на фоне введения тиамилала, перед анестезией тиобарбитуратами, как правило, вводят атропина сульфат или гликопирролат. Однако некоторые ветеринарные специалисты ставят под сомнение необходимость введения антихолинергических препаратов.

Тиобарбитураты назначаются строго индивидуально до достижения эффекта, дозы являются только ориентиром. Производитель (*Bio-Seutic*) рекомендует быстрое введение 1/3-1/2 от вычисленной дозы для того, чтобы провести животного через фазу возбуждения, а затем, если нет апноэ или сильного угнетения дыхания, добавлять препарат до достижения желаемой степени анестезии.

Собакам:

- а) 17,6 мг/кг в/в; если проводится премедикация наркотическими препаратами: 8,8 мг/кг в/в. Крупным, старым и ослабленным животным, а также брахицефалическим породам собак дозу препарата снижают. Молодым и мелким животным может потребоваться более высокая доза препарата (по рекомендациям *Bio-Tal*® - *Bio-Seutic*).
- б) средняя доза - 17,6 мг/кг в/в; обеспечивает хирургическую анестезию в течение 15 мин (*Booth 1988a*);
- в) 17,6 мг/кг в/в (животным без премедикации); 8,8-13,3 мг/кг после проведения премедикации

транквилизирующими препаратами; 4,4-6,6 мг/кг после премедикации наркотическими препаратами (*Mandsager 1988*).

Кошкам:

- а) 17,6 мг/кг в/в; если проводится премедикация наркотическими препаратами: 8,8 мг/кг в/в. Крупным, старым и ослабленным животным, а также брахицефалическим породам дозу препарата снижают. Молодым и мелким животным может потребоваться более высокая доза препарата (по рекомендациям *Bio-Tal*® - *Bio-Seutic*);
- б) 17,6 мг/кг в/в (животным без премедикации); 8,8-13,3 мг/кг после проведения премедикации транквилизирующими препаратами; 4,4-6,6 мг/кг после премедикации наркотическими препаратами (*Mandsager 1988*).

Крупному рогатому скоту:

- а) 8,8 мг/кг в/в (в яремную вену) для кратковременного эффекта; 12,5 мг/кг в/в (в яремную вену) для пролонгированного эффекта (по рекомендациям *Bio-Tal*® - *Bio-Seutic*);
- б) 4,4 мг/кг в/в после проведения седации и введения гвайфенезина; или 6,6-8,8 мг/кг в/в после проведения премедикации транквилизирующими препаратами (*Mandsager 1988*).

Лошадям:

- а) для легкой анестезии: 1 г в/в (в яремную вену) животным с массой 500-1100 фунтов. Более глубокая анестезия: 7,3 мг/кг в/в (по рекомендациям *Bio-Tal*® - *Bio-Seutic*).
- б) 4,4-6,6 мг/кг в/в после проведения седации и введения гвайфенезина; или 6,6-8,8 мг/кг в/в после проведения премедикации транквилизирующими препаратами (*Mandsager 1988*).

Свиньям:

- а) 17,6 мг/кг в/в до достижения эффекта (по рекомендациям *Bio-Tal*® - *Bio-Seutic*);
- б) 6,6-11,0 мг/кг в/в (*Mandsager 1988*).

Овцам:

- а) 13,2 мг/кг в/в (анестезия длительностью около 8+4 мин); для продления анестезии до 35 мин через 7 мин после тиамилала можно ввести 14,3 мг/кг пентобарбитала (этамилала) в/в (*Booth 1988a*).
- б) 8,8-13,2 мг/кг в/в (*Mandsager 1988*).

Козам:

- а) 8,8-13,2 мг/кг в/в (*Mandsager 1988*).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень гипнотического эффекта/ анестезии;
- 2) состояние дыхательной/ сердечно-сосудистой систем (частота, ритм, кровяное давление).

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ве-

теринарными врачами, знакомыми с его использованием, и в условиях, где возможно обеспечение искусственной вентиляции легких.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Внимание: на сегодняшний день тиамилал не выпускается, но ранее продавался в следующей форме:

Тиамилал натрия для инъекций во флаконах по 1, 5 и 10 г и с ампулами, содержащими растворитель, по 5 г; *Bio-Tal®* (Bio-Ceutic), *Surital®* (Parke-Davis), (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам, крупному рогатому скоту, лошадям и свиньям. Времени ожидания для молока и мяса не требуется.

Приготовление раствора:

Ниже приведенную таблицу можно использовать для определения необходимого количества растворителя для получения желаемой концентрации раствора.

% раствора	мг/мл (необходимое)	Флакон	Флакон
		по 1 г, добавить мл:	по 5 г, добавить мл:
0,5%	5	200 мл	1000 мл
2,0%	20	50 мл	250 мл
2,5%	25	40 мл	200 мл
4,0%	40	25 мл	125 мл

В качестве растворителя лучше использовать стерильную воду для инъекций. Если раствор требуется для длительной капельной инфузии, лучше использовать D5W или стерильный изотонический раствор для того, чтобы не допустить получения гипотонического раствора. Некоторые растворы декстрозы являются достаточно кислыми, чтобы вызвать преципитацию. Растворы с осадком или мутные растворы использовать нельзя.

THIOGUANINE - ТИОГВАНИН

Физико-химические свойства - противоопухолевый препарат, аналог пурина; кристаллический порошок бледно-желтого цвета без запаха или почти без запаха. Не растворяется в воде и спирте. Может также встречаться под названиями 6-тиогванин, TG, 6-TG или 2-амино-6-меркаптопурин.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки тиогванина следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - внутри клеток тиогванин конвертируется в рибонуклеотиды, что вызывает блокаду синтеза и утилизации пуриновых нуклеотидов. Полагают, что цитотоксический эффект препарата происходит в то время, когда эти замещенные нуклеотиды включаются в РНК и ДНК. Тиогванин также обладает некоторой иммуносупрессивной активностью. Значительная перекрестная устойчивость обычно отмечается между тиогванином и меркаптопурином.

Применение/ Показания - тиогванин рекомендуется собакам или кошкам в качестве дополнительного препарата при лечении острой лимфоцитарной и гранулоцитарной лейкемии.

Фармакокинетика - тиогванин вводят перорально, абсорбция вариабельна. У человека абсорбируется лишь около 30% от поступившей дозы препарата. Тиогванин распределяется в ДНК и РНК костного мозга, но для этого требуется введение нескольких доз препарата. Полагают, что тиогванин не поступает в ЦНС, но проникает через плаценту. Неизвестно, выделяется ли препарат с материнским молоком.

Тиогванин быстро метаболизируется главным образом в печени до метилатных производных, являющихся менее активными (а также и менее токсичными) по сравнению с исходным соединением. Все метаболиты элиминируются с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - тиогванин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. При нарушениях функции печени, угнетении костного мозга, инфекциях, поражениях почек (необходима коррекция дозы) или наличии в анамнезе уратных камней в моче препарат следует назначать очень осторожно (соотнести риск и успешность лечения). У тиогванина очень низкий терапевтический индекс, поэтому его могут назначать только специалисты, имеющие опыт применения цитотоксических препаратов, с обязательным обеспечением соответствующего мониторинга.

Тиогванин является мутагенным и тератогенным препаратом, поэтому применять его беременным животным не следует. Поскольку неизвестно, выделяется ли препарат с молоком, подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока, если самку лечат тиогванином.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в обычных дозах у мелких животных наиболее ве-

роятно возникновение нарушений со стороны ЖКТ (тошнота, анорексия, рвота, диарея). Также возможны угнетение костного мозга, гепатотоксичность, панкреатит, изъязвления в области ЖКТ (в том числе и в ротовой полости) и дерматологические реакции. Кошки могут оказаться более чувствительны к гематологическим эффектам тиогванина.

Передозировка/ Острая токсичность - токсичность может проявиться остро (нарушения со стороны ЖКТ) или замедленно (угнетение костного мозга, гепатотоксичность, гастроэнтерит). В случае недавнего перорального поступления тиогванина предлагается использование обычных мероприятий по очищению ЖКТ и назначение поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - с такими препаратами, обладающими миелосупрессивным действием, как многие **противоопухолевые** или **угнетающие костный мозг** (например, **хлорамфеникол (леволициетин)**, **флуцитозин**, **амфотерицин В** или **колхицин**), тиогванин следует назначать чрезвычайно осторожно, так как угнетение костного мозга может становиться аддитивным. При сочетанном применении тиогванина с препаратами, тоже обладающими иммуносупрессивным действием (например, **азатиоприном**, **циклофосфамидом (циклофосфаном)**, **кортикостероидными препаратами**), может возрасти риск развития инфекций. В период терапии тиогванином **живые вирус-вакцины** следует вводить с осторожностью.

С препаратами, обладающими **гепатотоксическим** эффектом (например, галотаном (*фторотаном*), кетоконазолом, вальпроевой кислотой, фенобарбиталом, примидоном (*гексамедином*)), тиогванин следует назначать с осторожностью.

Влияние на лабораторные показатели - у некоторых животных тиогванин может вызывать повышение уровня мочевой **кислоты** в сыворотке крови.

Дозы -

при острой лимфоцитарной и гранулоцитарной лейкемии:

Собакам:

а) 40 мг/м² per os 1 раз в день (каждые 24 ч) в течение 4-5 дней, затем каждый 3-й день (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Кошкам:

а) 25 мг/м² per os 1 раз в день (каждые 24 ч) в течение 1-5 дней, затем раз в 30 дней по показаниям (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) тщательное наблюдение за гемограммой (включая определение количества тромбоцитов); вначале 1 раз в 1-2 недели, затем 1 раз в 1-2 месяца при назначении поддерживающей терапии. Некоторые ветеринарные врачи считают, что если количество лейкоцитов становится около 5000-7000 клеток/мм³, дозу препарата следует снизить на 25%. Если количество лейкоцитов становится ниже 5000 клеток/мм³, лечение следует отменить до тех пор, пока лейкопения не исчезнет;
- 2) тесты, определяющие функциональное состояние печени; амилаза сыворотки крови по показаниям;
- 3) эффективность.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности возникновения серьезной интоксикации на фоне лечения этим препаратом, также как и о возможности развития новообразований или летального исхода, связанных с действием тиогванина. При появлении у животного признаков патологического кровотечения, кровоподтеков, анорексии, рвоты, желтухи или инфекций владельцу немедленно следует обратиться к ветеринарному врачу.

Специальных мер предосторожности при обращении с неповрежденными таблетками не приводится тем не менее после введения препарата рекомендуется тщательно мыть руки.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тиогванин в таблетках для перорального применения по 40 мг; *Thioguanine* (Glaxo Wellcome); (Rx).

THIOPENTAL SODIUM- ТИОПЕНТАЛ НАТРИЯ

Физико-химические свойства - тиобарбитурат; белый или почти белый кристаллический порошок, или гигроскопичный порошок желтовато-белого цвета горького вкуса. Слабая органическая кислота, растворяется в воде (1 г в 1,5 мл) и спирте. pK_a составляет 7,6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тиопентал в сухой форме устойчив при хранении в течение неограниченного времени. Разводить препарат следует только стерильной водой для

инъекций, натрия хлоридом для инъекций или с D5W. Растворы тиопентала со стерильной водой с концентрацией менее 2% применять нельзя, так как они могут вызвать гемолиз. После разведения раствор сохраняет устойчивость в течение 3 дней при хранении в условиях комнатной температуры и в течение 7 дней - при хранении в холодильнике. Но поскольку в растворах отсутствуют консервирующие вещества, их лучше использовать в течение 24 часов после приготовления. Имеются данные, что через 48 часов растворы тиопентала реагируют со стеклянной упаковкой, в которой хранятся. Тиопентал может абсорбироваться на пластиковой упаковке капельных систем. Растворы с преципитатом использовать не следует.

Известно, что следующие препараты **совместимы** с тиопенталом: аминофиллин (*эуфиллин*), хлорамфеникола натрия сукцинат (*левомицетин*), гиалуронидаза, гидрокортизона натрия сукцинат, неостигмина метилсульфат (*прозерин*), окситоцин, пентобарбитал натрия (*этаминал натрия*), фенобарбитал натрия, калия хлорид, скополамина гидробромид, натрия иодид и тубокурарина хлорид (в отношении тубокурарина данные противоречивы, некоторые ветеринарные специалисты не рекомендуют смешивать его с тиопенталом натрия).

Известно, что следующие препараты **несовместимы** с тиопенталом: раствор Рингера для инъекций, лактатный раствор Рингера, амикацина сульфат, атропина сульфат, бензквинамид, цефепим натрия, хлорпромазин (*аминазин*), кодеина фосфат, дименгидринат, дифенгидрамин (*димедрол*), эфедрина сульфат, гликопирролат, гидроморфон, инсулин (Регуляр), леворфанола битартрат, меперидина гидрохлорид, морфина сульфат, норэпинефрина битартрат (*норадреналин*), пенициллина G калиевая соль, прохлорперазина эдисилат (*метеразин*), промазина гидрохлорид (*пропазин*), прометазина гидрохлорид (*дипразин*), сукцинилхолина хлорид (*дителин*) и тетрациклина гидрохлорид. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - тиобарбитураты вследствие их высокой жирорастворимости проникают в ЦНС и вызывают глубокий гипноз и анестезию. Они также известны под названием барбитуратов ультракороткого действия. Для более подробной информации см. *Барбитураты, Фармакологическое действие*.

Применение/ Показания - тиобарбитураты вследствие быстрого начала и короткой продолжительности действия являются прекрасным препаратом для вводного наркоза перед проведением общей анестезии с использованием других анестетиков или в виде монопрепарата при кратковременных манипуляциях.

Фармакокинетика - после в/в введения терапевтической дозы препарата гипнотический эффект и анестезия наступают в течение 1 мин. Тиопентал быстро проникает в ЦНС, затем перераспределяется в мышечную и жировую ткани. Короткая продолжительность действия обеспечивается в большей степени перераспределением из ЦНС в мышечную и жировую ткани, чем быстрым метаболизмом препарата. У грейхаундов и остальных гончих по сравнению с другими породами собак может отмечаться более продолжительный период восстановления, что может являться следствием малого количества жировой ткани или особенностями в уровне метаболизма тиобарбитуратов.

Тиопентал метаболизируется ферментной системой печени. Известно, что у собак элиминационный период полувыведения препарата составляет примерно 7 часов, у овец - 3-4 часа. Очень небольшое количество тиопентала экскретируется в неизменном виде с мочой (у человека 0,3%), поэтому животным с хронической почечной недостаточностью коррекция дозы не требуется.

Противопоказания/ Меры предосторожности - абсолютными противопоказаниями для применения тиопентала являются отсутствие здоровых вен для его в/в введения, реакции гиперчувствительности к барбитуратам в анамнезе и астматический статус. Относительными противопоказаниями являются выраженные заболевания сердечно-сосудистой системы или желудочковые аритмии в анамнезе, шок, повышение внутричерепного давления, миастения (*myasthenia gravis*), астма и состояния, при которых возможно удлинение гипнотических эффектов препарата (например, выраженные заболевания печени, микседема, выраженная анемия, чрезмерная премедикация и т. д.). Эти относительные противопоказания не исключают применения тиопентала, но указывают на то, что доза препарата должна быть пересмотрена и что вводить его следует медленно и очень осторожно.

Грейхаунды (и другие гончие собаки) метаболизируют тиобарбитураты значительно медленнее метогекситаля, поэтому многие ветеринарные специалисты этой породе собак рекомендуют вводить именно метогекситал.

Тиобарбитураты быстро проникают через плацентарный барьер, поэтому во время беременности использовать их следует с осторожностью.

Лошадям с лейкопенией в анамнезе тиопентал применять не следует. Некоторые ветеринарные врачи считают, что лошадям тиопентал в виде монотерапии не следует назначать, поскольку он может вызвать чрезмерную атаксию и возбуждение.

Растворы тиопентала со стерильной водой с концентрацией менее 2% применять нельзя, так как они могут вызвать гемолиз. Тиопентал нельзя вводить интраартериально и не следует допускать внесосудистого его попадания вследствие сильного местнораздражающего действия раствора. У лошадей, которым тиобарбитураты были введены в сонную артерию, отмечали выраженный токсический эффект на ЦНС и повреждение тканей.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак вероятность развития аритмии на фоне введения тиопентала составляет 40%. Из аритмий чаще всего наблюдается желудочковая бигеминия, которая носит временный характер и, как правило, устраняется при проведении оксигенации. Аритмогенный эффект тиобарбитуратов может усиливаться на фоне введения катехоламинов, в то время как лидокаин подавляет появление этого эффекта. Минутный сердечный выброс может также снижаться, но клиническое значение это имеет только у животных с заболеваниями сердца.

Кошки чувствительны к развитию апноэ после инъекции тиопентала, у них может также развиваться умеренная артериальная гипотензия.

У лошадей могут отмечаться симптомы возбуждения и выраженной атаксии в период восстановления в том случае, если препарат применяется в виде монотерапии. У этого вида животных после введения тиопентала также могут развиваться транзиторная лейкопения и гипергликемия. Кроме того, после введения препарата возможны период апноэ, умеренной тахикардии и респираторного ацидоза.

Слишком быстрое в/в введение тиопентала может вызвать существенную дилатацию сосудов и гипогликемию. Повторное введение препарата не рекомендуется, поскольку время восстановления может значительно удлиняться. Парасимпатические побочные эффекты (например, гиперсаливацию, брадикардию) следует устранять с помощью антихолинэргических препаратов (атропина, гликопирролата).

Передозировка - лечение передозирования тиобарбитуратов заключается в применении поддерживающих дыхание мероприятий (оксигенотерапия, искусственная вентиляция легких) и обес-

печении поддержки сердечно-сосудистой системы (катехоламины, такие как эпинефрин (*адреналин*) и др., вводить нельзя).

Лекарственные взаимодействия - взаимодействие между препаратами, приведшее к летальному исходу у собаки, описано в отношении запатентованного препарата *Diathal*® (пенициллин G прокаин, дигидрострептомицина сульфат, дифеманила метилсульфат и хлорфенирамина малеат) и близкого к тиопенталу тиамилала.

Фибрилляция желудочков, вызываемая **эпинефрином** (*адреналином*) и **норепинефрином** (*норадреналином*), может потенцироваться при назначении одновременно с ними тиобарбитуратов и галотана (*фторотана*).

Тиобарбитураты могут усиливать эффекты **препаратов, угнетающих ЦНС и дыхательную систему** (например, **наркотических веществ, феноксиазин, антигистаминных** препаратов).

Одновременное применение тиопентала и **фуросемида** может вызвать постуральную гипотензию (обусловленную положением тела) или усилить ее. Установлено, что **сульфизоксазол** при в/в введении конкурирует с тиопенталом за места связывания с белками плазмы крови. Этот эффект может также отмечаться при введении тиамилала и других сульфаниламидов.

Дозы -

Внимание: для предотвращения развития парасимпатических побочных эффектов, возникающих на фоне введения тиобарбитуратов, перед анестезией тиобарбитуратами, как правило, вводят атропина сульфат или гликопирролат. Однако некоторые ветеринарные специалисты ставят под сомнение необходимость введения антихолинэргических препаратов.

Тиобарбитураты назначаются строго индивидуально до достижения эффекта. Дозы являются только ориентиром.

Собакам:

- а) 13,2-26,4 мг/кг в/в в зависимости от требуемой продолжительности анестезии (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories);
- б) 15-17 мг/кг в/в для короткой (7-10 мин) анестезии; 18-22 мг/кг в/в для анестезии средней продолжительности (10-15 мин); 22-29 мг/кг в/в для длительной (15-25 мин) анестезии (Booth 1988a);
- в) 22 мг/кг в/в; или 15,4 мг/кг в/в после проведения транквилизации; или 11 мг/кг в/в после проведения премедикации наркотическими препаратами. (Mandsager 1988).

Кошкам:

- а) 13,2-26,4 мг/кг в/в в зависимости от требуемой продолжительности анестезии (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories);
- б) 22 мг/кг в/в; или 15,4 мг/кг в/в после проведения транквилизации; или 11 мг/кг в/в после проведения премедикации наркотическими препаратами (Mandsager 1988).

Крупному рогатому скоту:

- а) крупному рогатому скоту: 8,14-15,4 мг/кг в/в; Телятам, оставшимся при корове, забой которых для получения продукции можно не проводить в течение 6-12 ч: не более 6,6 мг/кг в/в для глубокой хирургической анестезии (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories).
- б) телятам до 2-недельного возраста: 15-22 мг/кг в/в медленно до достижения полной мышечной релаксации, продолжительность анестезии обычно составляет 10-12 мин (Booth 1988a);
- в) 5,5 мг/кг в/в после проведения седации и введения гваифенезина; или 8,8-11 мг/кг в/в после проведения премедикации транквилизирующими препаратами (Mandsager 1988).

Лошадям:

- а) с проведением преанестезии транквилизаторами: 6-12 мг/кг в/в (в среднем рекомендуется доза 8,25 мг/кг);
Без преанестезии транквилизаторами: 8,8-15,4 мг/кг в/в (на животное среднего размера: 9,9-11 мг/кг в/в) (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories).
- б) один г тиопентала на 90 кг массы тела в виде 10% раствора равномерно в течение 20 секунд через 15 мин после премедикации ксилазином (в/в 0,22 мг/кг) либо ацепромазином (в/в 0,05 мг/кг) (Booth 1988a);
- в) 5,5 мг/кг в/в после проведения седации и введения гваифенезина или 8,8-11 мг/кг в/в после проведения премедикации транквилизирующими препаратами (Mandsager 1988).

Свиньям:

- а) 5,5-11 мг/кг в/в (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories);
- б) свиньям с массой тела 5-50 кг: 10-11 мг/кг в/в (Booth 1988a).

Овцам:

- а) 9,9-15 мг/кг в/в в зависимости от требуемой глубины анестезии (по рекомендациям Pentothal® - Ceva Laboratories).

Козам:

- а) 20-22 мг/кг в/в после в/м введения атропина (в дозе 0,7 мг/кг) (Booth 1988a).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень гипнотического эффекта/ анестезии;
- 2) состояние дыхательной/ сердечно-сосудистой систем (частота, ритм, кровяное давление).

Информация для владельца - препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием, и в условиях, где возможно обеспечение необходимой поддержки дыхания.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тиопентал натрия, порошок для инъекций: 2% (20 мг/мл) набор 1, 2,5 и 5 г, шприц по 400 мг; 2,5% (25 мг/мл) во флаконах по 250 и 500 мг; набор 1, 2,5, 5 и 10 г, шприцы по 250 и 500 мг; Pentothal® (Abbott/Ceva); Generic; (Rx) (C-III).

Приготовление раствора:

Препарат для ветеринарного применения выпускается в виде набора с 5 граммами препарата для приготовления 2,5% или 5% раствора. Для разведения порошка (если к нему не прилагается растворитель) можно использовать только стерильную воду для инъекций, изотонический раствор для инъекций или D5W. При разведении 5 г порошка со 100 мл растворителя получается 5% раствор препарата, с 200 мл — 2,5% раствор. Разведенный раствор через 24 часа следует утилизировать.

Препарат также может встречаться под названиями тиопентона натрия. Тиопентал натрия относится к контролируемым препаратам и отпускается только по рецепту (Rx).

ТИОПЕНА -
ТИОПЕНА

Физико-химические свойства - является производным этилена, алкилирующий противоопухолевый препарат; мелкие белые кристаллические хлопья (чешуйки) со слабым запахом. Легко растворим в воде или спирте. Тиопена может также встречаться под названиями триэтилтиофосфорамид, TESPA или TSPA.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - и порошок, и разведенный раствор следует хранить в холодильнике (2-8°C) в защищенном от света месте. Достаточно темные растворы или растворы с преципитатом использовать не следует (слегка темные растворы применять можно). Растворы ус-

тойчивы в течение 5 дней при хранении в холодильнике.

Фармакологическое действие - тиотепа является алкилирующим препаратом, нарушающим репликацию ДНК и транскрипцию РНК. Препарат неспецифичен в отношении определенных фаз клеточного цикла. Тиотепа также обладает некоторой иммуносупрессивной активностью. Полагают, что при введении внутрь полостей препарат регулирует образование злокачественного выпота путем оказания непосредственного противоопухолевого эффекта.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине тиотепа показан системно в качестве дополнительного препарата при лечении карцином, при интравезикулярном введении — для лечения промежуточно-клеточных опухолей и при введении внутрь полостей - при неопластическом выпоте.

Фармакокинетика - тиотепа плохо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Системная абсорбция из плевральной полости, мочевого пузыря и после в/м введения вариабельна. В гуманной медицине были проведены исследования, позволившие установить, что абсорбция из слизистой оболочки мочевого пузыря поступившей дозы колеблется от 10-100%. Данные по распределению препарата описаны недостаточно хорошо, и неизвестно, выделяется ли тиотепа с материнским молоком. Препарат экстенсивно метаболизируется, после чего экскретируется с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию — тиотепа противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с дисфункцией печени, угнетением костного мозга, инфекциями, инфильтрацией опухолевыми клетками костного мозга, нарушениями функции почек (требуется коррекция дозы) или наличием в анамнезе уратных камней в моче препарат следует применять с осторожностью (соотнести риск назначения с успешностью лечения). У препарата очень низкий терапевтический индекс, поэтому его могут использовать только специалисты, имеющие опыт применения цитотоксических препаратов, с обязательным обеспечением соответствующего мониторинга.

Тиотепа является мутагенным и тератогенным препаратом, поэтому назначать его беременным животным не следует. Поскольку неизвестно, выделяется ли препарат с молоком, подсосным щенкам и котятм рекомендуется давать заменитель молока, если самку лечат данным препаратом.

Побочные эффекты/ Предупреждения - при системном введении мелким животным наиболее вероятным побочным эффектом является лейкопения. Также возможны тромбоцитопения, анемия, панцитопения. Инстиляция препарата внутрь полостей или интравезикулярно может также стать причиной угнетения системы кроветворения. Кроме того, возможны нарушения со стороны ЖКТ (рвота, диарея, стоматит, изъязвления в кишечнике), в гуманной медицине у пациентов описаны головокружение и головная боль.

Передозировка/ Острая токсичность - специфического антидота для тиотепы не существует. Для устранения гематологической интоксикации рекомендуется поддерживающее лечение, включающее трансфузию соответствующих препаратов крови.

Лекарственные взаимодействия - с препаратами, обладающими миелосупрессивным действием, такими как многие противоопухолевые или угнетающие костный мозг (например, хлорамфеникол (*левомицетин*), флуцитозин, амфотерицин В или колхицин), тиотепу следует назначать чрезвычайно осторожно. Угнетение костного мозга в этом случае может становиться аддитивным. При сочетанном применении тиотепы с препаратами, тоже обладающими иммуносупрессивным действием (например, азатиоприном, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), кортикостероидными препаратами), может возрасти риск развития инфекций. В период терапии тиотепой живые вирус-вакцины следует вводить с осторожностью.

Урокиназа может усиливать противоопухолевую активность тиотепы в мочевом пузыре путем активизации плазмогена и повышения количества препарата в опухолевой ткани.

Влияние на лабораторные показатели - у некоторых животных тиотепа может вызывать повышение уровня мочевой кислоты в сыворотке крови.

Дозы -

Собакам:

Для регуляции неопластического выпота при введении внутрь полостей или для системного применения в качестве дополнительного препарата при карциномах:

а) 0,2-0,5 мг/м² внутрь полостей, в/в (Jacobs, Lumsden et al. 1992).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности возникновения серьезной интоксикации на фоне лечения этим препаратом, также как и о развитии новообразований или летального исхода, связанных с действием тирогванина. При появлении у животного признаков патологического кровотечения, кровоподтеков, анорексии, рвоты, желтухи или инфекций владельцу немедленно следует обратиться к ветеринарному врачу.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA/ Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет. Медицинские препараты:

Тиотепа, порошок для инъекций во флаконах по 15 мг; *Thiotepa*® (Immunex); (Rx).

**THYROTROPIN
(THYROID-STIMULATING
HORMONE; TSH) -
ТИРЕОТРОПИН
(ТИРЕОТРОПНЫЙ ГОРМОН; ТТГ)**

Физико-химические свойства - получают из передней доли гипофиза крупного рогатого скота; тиреотропин - высокоочищенный препарат тиреоид-стимулирующего гормона (ТТГ). Тиреотропин является гликопротеином, его молекулярная масса составляет примерно 28000-30000. Активность тиреотропина измеряется в международных единицах действия (МЕ), 7,5 микрограмма тиреотропина эквивалентны примерно 0,037 МЕ. Тиреотропин выпускается в виде лиофилизированного порошка для разведения, он очищен от адренокортикотропного, соматотропного, гонадотропного гормонов и гормонов задней доли гипофиза.

Тиреотропин может также встречаться под названиями ТТГ (TSH), тиреотрофина, тиреоид-стимулирующего гормона и тиротропного гормона.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - известно, что лиофилизированный порошок для инъекций устойчив при сохранении его сухой формы. Однако производитель ветеринарной продукции рекомендует хранить порошок при температуре не выше 59° F, после разведения - в холодильнике и через 48 часов утилизировать. Недавно получена информация, что ТТГ при хранении в холодильнике сохраняет устойчивость в течение 3 недель. Медицинский препарат можно хранить в холодильнике (2-8°С) в течение 2 недель после разведения.

Фармакологическое действие - тиреотропин увеличивает поглощение иода щитовидной железой и усиливает выработку и секрецию тиреоидных гормонов. При длительном применении может возникнуть гиперплазия клеток щитовидной железы.

Применение/ Показания - препарат фирмы *Dermathycin*® (Coopers/P/M; Mallinckrodt) показан для лечения черного акантоза и для временной поддерживающей терапии гипотиреоза у собак. В действительности в ветеринарной медицине ТТГ применяют главным образом в качестве диагностического препарата при проведении ТТГ-стимулирующего теста для диагностики первичного гипотиреоза.

Фармакокинетика - специфической информации не установлено; экзогенно введенный тиреотропин вызывает максимальное повышение уровня циркулирующего Т4 примерно через 4-8 ч после его в/м или в/в введения.

Противопоказания/ Меры предосторожности - производитель ветеринарной продукции (Coopers) к противопоказаниям для применения ТТГ собакам в лечебных целях относит надпочечниковую недостаточность и гипертиреоз. В гуманной медицине тиреотропин противопоказан пациентам с тромбозом коронарных сосудов, гиперчувствительностью к бычьему тиреотропину или с нелеченной болезнью Аддисона.

Побочные эффекты/ Предупреждения - поскольку препарат получают от крупного рогатого скота, у животных, чувствительных к бычьим белкам, возможно развитие анафилаксии, особенно при повторном применении.

Передозировка - длительное применение тиреотропина в высоких дозах может привести к появлению симптомов гипертиреоза. Значительное передозирование может вызвать симптомы, похожие на тиреотоксический криз. Для более подробной информации об устранении передозировок см. *Левотироксин*.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - информацию см. в описании *Левотироксина*.

Дозы -

Собакам:

При проведении ТТГ-стимулирующего теста:
а) вначале перед введением дозы препарата определяют исходный уровень гормона. Затем вводят препарат в дозе 0,1 МЕ/кг в/в (максимальная доза 5 МЕ). Через 6 ч после введения препарата определяют уровень Т4. (Peterson and Ferguson 1989).

- б) 5 МЕ в/в ИЛИ 0,1 МЕ/кг в/в. Уровень Т₄ в сыворотке крови определяют перед введением препарата и через 4-6 часов после введения препарата (Morgan 1988).

Для лечения черного акантоза или для временной поддерживающей терапии гипотиреоза:

- а) 1-2 МЕ п/к 1 раз в день в течение 5 дней, (по рекомендациям Dermathycin® - Coopers).

Кошкам:

При проведении ТТГ-стимулирующего теста:

- а) вначале перед введением дозы препарата определяют исходный уровень гормона. Затем вводят препарат в дозе 1 МЕ/кг в/в или 2,5 МЕ в/м. Через 6 часов после введения препарата определяют уровень Т₄ (Peterson and Ferguson 1989);

- б) 2,5 МЕ в/в. Уровень Т₄ в сыворотке крови определяют перед введением препарата и через 4-6 часов после введения препарата (Morgan 1988).

Лошадям:

При проведении ТТГ-стимулирующего теста:

- а) вначале перед введением дозы препарата определяют исходный уровень гормона, затем вводят 5-10 МЕ бычьего ТТГ в/в. Через 4-8 часов после введения препарата определяют уровень Т₄. В норме уровень Т₃ и Т₄ должен возрасти в 2-4 раза (Chen and Li 1987).

Информация для владельца - тиреотропин должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами. Если препарат используют в домашних условиях, владелец должен внимательно следовать указаниям ветеринарного врача. После разведения флакон с препаратом следует хорошо встряхнуть, хранить в холодильнике.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты:**

Тиреид-стимулирующий гормон 5 МЕ на флакон (с 5 мл воды для инъекций в качестве растворителя); *Dermathycin*® (Schering Plough), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Тиреотропин (Тиреид-стимулирующий гормон), порошок для инъекций, 10 МЕ на флакон (с растворителем); *Thyrotropar*® (Armour), (Rx).

**THYROXINE SODIUM
(ТИРОКСИН НАТРИЯ) -
см. LEVOTHYROXINE (ЛЕВОТИРОКСИН)**

**TIAMUUN -
ТИАМУЛИН**

Физико-химические свойства - антибиотик класса дитерпенов, получаемый полусинтетическим путем из плевромулина; промышленностью выпускается в виде водородной фумаратной соли для перорального применения. Это белый или желтый кристаллический порошок со слабым, но характерным запахом. В 1 мл воды растворяется примерно 60 мг препарата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тиамулин следует хранить в защищенном от влаги месте. Препарат, хранящийся в закрытой упаковке, устойчив в течение 5 лет. Растворы перед введением должны быть свежеприготовленными.

Фармакологическое действие - тиамулин обычно действует бактериостатически, но в очень высоких концентрациях в отношении чувствительных к нему микроорганизмов может оказывать и бактерицидное действие. Механизм действия заключается в связывании тиамулина с 50S рибосомальной субъединицей чувствительных бактерий, что приводит к нарушению синтеза белков в бактериальной клетке. Препарат обладает хорошей активностью в отношении многих грамположительных кокков, включая большинство *Staphylococci* и *Streptococci* (но не в отношении группы D streps). Тиамулин также активен в отношении микоплазм и спирохет. Активность тиамулина против грамотрицательных микроорганизмов низка, за исключением *Haemophilus sp.* и некоторых штаммов *E. coli* и *Klebsiella*.

Применение/ Показания - тиамулин утвержден свиньям для лечения пневмонии, вызванной чувствительными к препарату штаммами *Haemophilus pleuropneumoniae*, и дизентерии, вызванной *Treponema hyodysenteriae*. Препарат также используют в качестве подкормки для увеличения привеса у свиней.

Фармакокинетика - после перорального поступления тиамулин хорошо всасывается у свиней. Примерно 85% от дозы абсорбируется, максимальная концентрация отмечается через 2-4 ч после однократного введения препарата. Тиамулин хорошо распределяется, наибольшая его концентрация выявляется в легких.

Тиамулин экстенсивно метаболизируется до примерно 20 метаболитов, часть из которых обладает антибактериальной активностью. Около 30% этих метаболитов экскретируется с мочой, оставшаяся часть выводится с калом.

**Противопоказания/ Меры предосторожности/
Влияние на репродукцию** - животным, получаю-

щим с кормами ионофоры полиэфиров (например, монензин, лазалоцид, наразин или салиномицин), тиамулин назначать не следует, так как возможно развитие побочных эффектов. Препарат нельзя назначать свиньям с массой тела свыше 250 фунтов.

В результате исследований тератогенности препарата, проведенных на грызунах при назначении им тиамулина в дозе 300 мг/кг, каких-либо тератогенных эффектов выявлено не было. Производитель утверждает, что препарат не является туморогенным, карциногенным, тератогенным или мутагенным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - маловероятно, что при назначении обычных доз препарата могут возникнуть какие-либо побочные эффекты. Редко появляется покраснение кожных покровов, в основном, в области бедер и вдоль спины. В этом случае рекомендуется отменить препарат, обеспечить доступ к чистой воде, обильно поражённые области водой и переместить животное в чистый загон.

Передозировка/ Острая токсичность - передозирование препарата при пероральном его введении может привести к временной саливации, рвоте и угнетению ЦНС (эффект успокоения). В этом случае тиамулин следует отменить и при необходимости назначить симптоматическое и поддерживающее лечение.

Лекарственные взаимодействия - животным, получающим с кормами ионофоры полиэфиров (например, монензин, лазалоцид, наразин или салиномицин), тиамулин назначать не следует, так как возможно развитие побочных эффектов. Одновременное назначение тиамулина с антибиотиками, также связывающимися с 50S рибосомальной субъединицей (например, клиндамицином, линкомицином, эритромицином, тилозином), может привести к снижению эффективности препаратов вследствие конкурирования за области действия (хотя подтверждение этого взаимодействия отсутствует).

Дозы -

Свиньям:

При дизентерии свиней:

- a) 7,7 мг/кг per os 1 раз в день с питьевой водой в течение 5 дней. Информацию, касающуюся правильного разведения препарата, смотри в листке-аннотации (по рекомендациям, Denagard® Soluble Antibiotic).

При пневмонии, вызванной *Haemophilus*:

- a) 23,1 мг/кг per os 1 раз в день с питьевой водой в течение 5 дней. Информацию, касающуюся правильного разведения препарата, см. в лист-

ке-аннотации (по рекомендациям, Denagard® Soluble Antibiotic).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность.

Информация для владельца - применять следует только свежеприготовленный препарат. Не следует допускать попадания тиамулина на кожные покровы или на слизистые оболочки, так как может возникнуть раздражение.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Тиамулин, растворимый порошок в пакетах по 25,3 г (в каждом содержится по 11,4 г тиамулина) или в пакетах по 64,6 г (в каждом содержится по 29,1 г тиамулина); *Denagard® Soluble Antibiotic* (Boehringer Ingelheim); (ОТС). Утвержден для применения свиньям с массой тела менее 250 фунтов. Убой при лечении дизентерии разрешается через 3 дня (доза 7,7 мг/кг per os ежедневно), при лечении пневмонии, вызванной *Haemophilus* - через 7 дней после отмены препарата (доза 23,1 мг/кг per os ежедневно).

Также выпускается в виде премиксов для перорального применения (*Denagard® 10* - Boehringer Ingelheim).

TICARCILLIN DISODIUM -

ТИКАРЦИЛЛИНА ДИНАТРИЕВАЯ СОЛЬ

Для общей информации по пенициллинам, включая побочные эффекты, противопоказания, передозировку, лекарственные взаимодействия и параметры для мониторинга, см. *Пенициллины, Общая информация*.

Физико-химические свойства - альфа-карбоксопенициллин; белый или бледно-желтый гигроскопичный порошок или лиофилизированная масса; pK_a составляет 2,55 и 3,42. В 1 мл воды растворяется более 600 мг препарата. Активность тикарциллина динатриевой соли выражается в единицах тикарциллина, в 1 грамме динатриевой соли содержится не менее 800 мг аморфного тикарциллина. В 1 грамме выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата содержится 5,2-6,5 мЭкв натрия, pH раствора после его приготовления составляет 6-8.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - порошок тикарциллина для инъекций следует хранить при температуре не выше 30°C (при комнатной или при более низкой температуре).

При хранении препарата в условиях комнатной температуры после разведения в растворе могут образоваться полимерные конъюгаты, что повышает вероятность возникновения гиперчувствительных реакций. Поэтому многие ветеринарные специалисты после приготовления раствора рекомендуют помещать его в холодильник или вводить в течение 30 мин после разведения. Препарат сохраняет активность в течение 24 часов при хранении в условиях комнатной температуры и в течение 72 часов при хранении в холодильнике, хотя производитель приводит специфические рекомендации в зависимости от концентрации раствора (см. листок-аннотацию). По имеющимся данным, замороженные растворы устойчивы в течение 30 дней при хранении при -20°C .

По имеющимся данным, растворы тикарциллина динатриевой соли **совместимы** физически с D5W, раствором Рингера для инъекций, лактатным раствором Рингера, 0,9% раствором натрия хлорида, стерильной водой для инъекций, ацикловиром натрия, гидроморфона гидрохлоридом, меперидина гидрохлоридом, метилпреднизолона натрия сукцинатом, морфина сульфатом, ранитидина гидрохлоридом, перфеназином (*этаперазином*) и верапамила гидрохлоридом.

Известно, что растворы тикарциллина динатриевой соли физически **несовместимы** с аминогликозидными антибиотиками. Для более подробной информации о лекарственных взаимодействиях см. *Пенициллины, Общая информация*. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие/ Применение/ Показания - препараты тикарциллина динатриевой соли утверждены для внутриматочного введения лошадям при лечении эндометритов, вызванных *бета-гемолитическим стрептококком*.

Тикарциллина динатриевую соль для инъекций в ветеринарной медицине применяют для лечения системных инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, часто в сочетании с соответствующими аминогликозидными препаратами. Тикарциллин примерно в 2 раза сильнее карбенициллина при лечении инфекций, вызванных чувствительными к препарату *Pseudomonas*. При применении тикарциллина с аминогликозидами может проявиться синергизм в отношении некоторых штаммов *Pseudomonas*, но также *in vitro* отмечается инактивация аминогликозидов (см. раздел *Лекар-*

ственные взаимодействия), если препараты физически смешиваются друг с другом или у животных с выраженной почечной недостаточностью.

Фармакокинетика (специфическая) - тикарциллин после перорального введения абсорбируется плохо, поэтому для достижения терапевтической концентрации в крови его необходимо вводить парентерально. После в/м введения человеку препарат быстро всасывается, максимальная концентрация отмечается через 30-60 мин после его введения. Известно, что биодоступность тикарциллина у лошадей после в/м введения им препарата составляет около 65%.

После парентерального введения тикарциллин распределяется в плевральную, интерстициальную и слюнную жидкости, в желчь и костную ткань. Подобно остальным пенициллинам, уровень тикарциллина в цереброспинальной жидкости при невоспаленных менингеальных оболочках достаточно низкий (около 6% от концентрации его в сыворотке крови), но при их воспалении возрастает до 39% от концентрации его в сыворотке крови. По имеющимся данным, объем распределения препарата у собак составляет 0,34 л/кг, у лошадей 0,22-0,25 л/кг. Препарат связывается с белками сыворотки крови на 45-65% (у человека). Полагают, что тикарциллин проникает через плаценту, в незначительном количестве обнаруживается в молоке. У крупного рогатого скота уровень тикарциллина в молоке при мастите примерно в 2 раза превышает уровень его в нормальном молоке, но для лечения этого заболевания концентрация препарата слишком низкая.

Тикарциллин элиминируется главным образом через почки путем канальцевой секреции и клубочковой фильтрации. Одновременное назначение пробенецида может замедлить элиминацию тикарциллина и повысить уровень его в крови. У человека около 10-15% препарата метаболизируется путем гидролиза до неактивных соединений. Известно, что период полувыведения у собак и кошек составляет 45-80 мин, у лошадей - около 54 мин. Клиренс у собак составляет 4,3 мл/кг/мин, у лошадей - 2,8-3,2 мл/кг/мин.

Дозы - Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- a) 15-25 мг/кг в/в или в/м каждые 8 ч (Davis 1985);
- б) 55-110 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989);

в) препарат тикарциллин/ клавуланат (обычно при инфекциях, вызванных *Pseudomonas* spp.): 40-110 мг/кг в/в или в/м каждые 6 ч (Vaden and Papich 1995).

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 15-25 мг/кг в/в или в/м каждые 8 ч (Davis 1985);
- б) 55-110 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (Aronson and Aucoin 1989).

Лошадям:

При системных инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 44 мг/кг каждые 5 ч в/в или 3 раза в день в/м (Robinson 1987);
- б) жеребят: 50 мг/кг в/в каждые 6-8 ч (доза экстраполирована на основании данных по взрослым животным; недоношенным жеребят или в неонатальный период (менее 7 дней) следует назначать меньшую дозу или увеличить интервал) (Caprile and Short 1987).

Для лечения эндометрита, вызванного чувствительными к препарату бактериями:

- а) 6 г в день внутриматочно в течение 3 дней в период эструса. Содержимое флакона разводят 25 мл стерильной воды для инъекций или раствора натрия хлорида для инъекций. После растворения порошка далее разводят стерильной водой для инъекций или стерильным изотоническим раствором до получения общего объема 100-500 мл, после чего раствор асептическим путем инстиллируют в матку, (по рекомендациям; Ticillin® - Beecham).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 200 мг/кг в/в или в/м 2, 3 или 4 раза в день (Clubb 1986);
- б) 200 мг/кг в/м или в/в каждые 8 ч (Hoeffler 1995).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тикарциллина динатриевая соль, порошок для внутриматочных инфузий во флаконах по 6 г; Ticillin® (Pfizer); (Rx). Утвержден для применения лошадям.

Медицинские препараты:

Тикарциллина динатриевая соль, порошок для инъекций (содержит 5,2 мЭкв натрия/г) во флаконах по 1, 3, 6, 20 и 30 г; Ticar® (SK-Beecham); (Rx).

Также выпускается в виде сочетания тикарциллина с клавулановой кислотой для инъекций (Timentin® - Beecham), что повышает эффективность в отношении многих пенициллиназа-продуцирующих штаммов бактерий, например, большинства видов *Staphylococcus*.

TILETAMINE HCL/ ZOLAZEPAM HCL - ТИЛЕТАМИНА ГИДРОХЛОРИД/ ЗОЛАЗЕПАМА ГИДРОХЛОРИД (Telazol®)

Физико-химические свойства - тилетамин - инъекционный анестетик, химически сходный с кетаминем. Золазепам - диазепиноновый слабый транквилизатор. рН инъекционной формы после разведения составляет 2,2-2,8.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - после разведения растворы можно хранить в течение 4 дней при комнатной температуре и в течение 14 дней - в холодильнике. Растворы с преципитатом или изменившие окраску использовать не следует.

Фармакологическое действие - у кошек после в/м введения тилетамин урежает частоту сердечных сокращений и снижает кровяное давление. Его влияние на дыхательную систему является спорным, и до точного выяснения этого момента рекомендуется внимательное наблюдение за дыханием. Фармакологическое действие комбинированного препарата сходно с действием кетамина и диазепама (*сибазона*). Для более подробной информации см. описания этих препаратов.

Применение/ Показания - Telazol® показан кошкам для фиксации или анестезии в сочетании с мышечными релаксантами, собакам в качестве обездвиживающего средства и при малых недлительных манипуляциях (до 30 мин), при которых требуется слабая или умеренная анальгезия. Препарат также применяют лошадям и многим экзотическим и диким видам животных.

Фармакокинетика - информация, касающаяся фармакокинетических параметров тилетамина и золазепама, ограничена. Начало действия вариабельно и может оказаться очень быстрым, поэтому за животными после инъекции препарата следует установить тщательное наблюдение.

Известно, что у кошек начало действия отмечается в течение 1-7 мин после в/м введения препарата. Продолжительность анестезии зависит от дозы, но максимальный эффект обычно наблюдается через 0,33-1 ч. Продолжительность анестезии в

3 раза больше по сравнению с кетаминем. Продолжительность эффекта золазепама больше длительности эффекта тилетамина, поэтому в восстановительный период степень транквилизации выше уровня анальгезии. Период восстановления варьирует от 1 ч до 5,5 ч.

У собак начало действия после в/м инъекции отмечается в среднем через 7,5 мин. Средняя продолжительность анестезии составляет около 27 мин, период восстановления - около 4 ч. Продолжительность эффекта тилетамина больше эффекта золазепама, поэтому длительность транквилизации короче анестезии. У собак менее 4% препарата экскретируется в неизменном виде с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности - *Telazol*® противопоказан животным с заболеваниями поджелудочной железы, выраженными нарушениями со стороны сердечно-сосудистой или дыхательной систем. У животных с заболеваниями почек анестезия или период восстановления могут удлиняться.

Telazol® проникает через плаценту и может вызывать угнетение дыхания у новорожденных, поэтому кесарево сечение производитель рассматривает в качестве противопоказания к назначению этого препарата. Тератогенный потенциал препарата неизвестен, следовательно его не рекомендуют назначать во время беременности.

Telazol® может вызвать гипотермию, поэтому за чувствительными к этому эффекту животными (с малой поверхностью тела, при низкой температуре окружающей среды) следует внимательно наблюдать и использовать дополнительное обогревание. Подобно кетамину, *Telazol*® не подавляет рефлекс ушной раковины, а также пальпебральный, педаальный, ларингеальный и фарингеальный рефлексы, поэтому использование препарата в виде монотерапии не является достаточным в том случае, если хирургические манипуляции проводятся именно в этих областях.

По имеющимся данным, препарат противопоказан кроликам.

После введения *Telazol*® кошкам, их глаза следует предохранять от повреждений, так как они остаются открытыми, кроме того следует не допускать чрезмерной сухости роговицы и использовать соответствующие офтальмологические препараты, например *Lacrilube*®. По имеющимся данным, кошки плохо переносят эндотрахеальную интубацию с использованием этого препарата.

Старым, истощенным животным и животным с дисфункцией почек дозу препарата следует снизить.

Побочные эффекты/ Предупреждения - наиболее вероятно развитие угнетения дыхания, особенно при введении высоких доз препарата. Может возникнуть апноэ - требуется внимательное наблюдение. Описаны болезненность в области в/м введения препарата (особенно у кошек), что может являться следствием низкой pH раствора. Могут появиться атетонидные движения (постоянная последовательность медленных, непроизвольных сгибательных, выпрямительных пронационных движений и т. д.), для устранения этих движений нельзя вводить дополнительную дозу *Telazol*®.

У собак чаще всего возникает тахикардия, которая может продолжаться в течение 30 мин. Также у собак описаны случаи недостаточной анестезии после введения им рекомендованных доз.

К другим возможным побочным эффектам производитель относит рвоту во время пробуждения, чрезмерную саливацию и бронхиальную/ трахеальную секрецию (если предварительно не был назначен атропин), временное апноэ, вокализацию, неравномерный и/или пролонгированный период восстановления, непроизвольное подергивание мышц, гипертонию, цианоз, остановку сердца, отек легких, ригидность мышц и гипертензию или гипотензию.

Передозировка - производитель утверждает, что у собак индекс безопасности для препарата равен 2, у кошек он составляет 4,5. Предварительные исследования, проведенные на собаках (Hatch et al. 1988), выявили то, что доксапрам в дозе 5,5 мг/кг усиливает дыхание и пробуждение после *Telazol*®. При значительной передозировке необходимо проведение искусственной вентиляции легких, другие симптомы устраняют с помощью симптоматического и поддерживающего лечения.

Лекарственные взаимодействия - информация, касающаяся лекарственных взаимодействий с этим препаратом, ограничена. У собак **хлорамфеникол** (*левомецетин*) не оказывает никакого эффекта на период восстановления после применения *Telazol*®, но у кошек он может привести к пролонгированию анестетического действия в среднем на 30 мин. У кошек с ошейниками против блох удлинения времени анестезии установлено не было.

Фенотиазины при одновременном назначении с *Telazol*® могут вызвать усиление угнетения дыхания и сердечной деятельности.

Дозу **барбитуратов** или **ингаляционных анестетиков** возможно потребует снизить, если эти препараты назначены одновременно с *Telazol*®. Общие рекомендации и указания по лекарствен-

ным взаимодействиям с этим препаратом см. в описании *Кетамина* и *Диазепам (сибазона)*.

Дозы -

Собакам:

а) при диагностических процедурах: 6,6-9,9 мг/кг в/м.

При малых кратковременных процедурах: 9,9-13,2 мг/кг в/м.

Если требуется добавочная доза, вводят дозу меньше начальной, суммарная доза не должна превышать 26,4 мг/кг. Для устранения саливации одновременно рекомендуется ввести атропин в дозе 0,04 мг/кг (по рекомендациям, *Telazol®* - Robins).

б) при хирургических вмешательствах длительно - стью 30-60 мин: 6-13 мг/кг в/м (Booth 1988a).

Кошкам:

а) 9,7-11,9 мг/кг в/м для таких процедур, как лечение зубов, обработка абсцессов, удаление инородных тел и др.

Для процедур, требующих слабого-умеренного уровня аналгезии (при рваных ранах, для кастрации и т.п.): 10,6-12,5 мг/кг в/м.

Для овариогистерэктомии и онихэктомии: 14,3-15,8 мг/кг в/м.

Если требуется добавочная доза, вводят дозу меньше начальной, суммарная доза не должна превышать 72 мг/кг. Для устранения саливации одновременно рекомендуется ввести атропин в дозе 0,04 мг/кг (по рекомендациям, *Telazol®* - Robins).

б) при хирургических вмешательствах длительно - стью до 30-60 мин: 6-13 мг/кг в/м (Booth 1988a).

Карликовым породам животных:

Gerbils: 20 мг/кг внутривенно (в сочетании с ксилазином в дозе 10 мг/кг) (Huekamp 1995).

Лошадям:

а) ксилазин в дозе 1,1 мг/кг в/в за 5 мин до введения *Telazol®*: 1,65-2,2 мг/кг в/в (Hubbell, Bednarski, and Muir 1989).

Экзотическим видам животных:

а) Превосходный перечень доз *Telazol®* можно найти в статье E. Schobert под названием «*Telazol®* Применение диким и экзотическим видам животных» издание Ветеринарной медицины, октябрь 1987 (Veterinary Medicine).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень анестезии/аналгезии;
- 2) состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем (частота, ритм сердечных сокращений, кровяное давление);

- 3) наблюдение за состоянием слизистой оболочки глаз - предотвращение сухости или повреждений;
- 4) температура тела.

Информация для владельца - этот препарат должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Тилетамин гидрохлорид (эквивалент 250 мг по основному веществу) и золазепам гидрохлорид (эквивалент 250 мг по основному веществу) в виде лиофилизированно порошка/флакон во флаконах по 5 мл. При добавлении 5 мл стерильного растворителя (стерильной воды) получается концентрация 50 мг/мл любого из препаратов (100 мг/мл комбинированного), *Telawl®* (Fort Dodge), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам. *Telawl®* относится к контролируемым препаратам Класса III.

Медицинские препараты: в США нет.

TILMICOSIN -

ТИЛМИКОЗИН

Физико-химические свойства - полусинтетический антибиотик-макролид; тилмикозина фосфат выпускается в виде инъекционной формы 300 мг/мл (основания тилмикозина) с 25% пропиленгликолем.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму препарата следует хранить при комнатной температуре или ниже. Не допускать воздействия прямых солнечных лучей.

Фармакологическое действие - подобно остальным макролидам, тилмикозин обладает активностью главным образом в отношении грамположительных бактерий, хотя также подавляются некоторые грамотрицательные бактерии. Кроме того, препарат обладает некоторой активностью в отношении микоплазм. В результате предварительных исследований были получены данные о том, что 95% изучаемых культур *Pasturella haemolytica* являются чувствительными к препарату.

Применение/ Показания - тилмикозин показан крупному рогатому скоту для лечения респираторных заболеваний, вызванных *Pasturella haemolytica*.

Фармакокинетика - тилмикозин концентрируется в легочной ткани. На 3 день после инъек-

ции соотношение препарата в легких:сыворотке составляет 60:1. МИК95 (3,12 микрограмма/мл) для *P. haemolytica* сохраняется минимально в течение 3 дней после однократного введения тилмикозина.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - нельзя вводить внутривенно или с помощью автоматических шприцев, поскольку это может вызвать гибель животного. Известно, что тилмикозин в этом случае вызывает гибель свиней, нечеловечнообразных приматов и, возможно, гибель лошадей.

Безопасность применения тилмикозина во время беременности или животным, использующимся в репродуктивных целях, не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения — после в/м введения препарата локальная тканевая реакция может привести к нарушению структуры ткани. В области подкожного введения тилмикозина может развиться отечность. Не допускать попадания препарата в глаза.

Передозировка/ Острая токсичность - сердечно-сосудистая система подвергается наибольшему токсическому влиянию у животных. Доза препарата 50 мг/кг не вызывает гибели крупного рогатого скота, в то время как п/к введение 150 мг/кг приводит к летальному исходу. Доза 10 мг/кг у свиней вызывает усиление дыхания, рвоту и судороги; 20 мг/кг вызывает гибель большинства тестированных животных. При дозе 10 г/кг, однократно введенной обезьянам, каких-либо признаков токсичности не выявляется, но при 20 мг/кг отмечается рвота, а 30 мг/кг - гибель животного.

В случае введения препарата человеку следует немедленно обращаться к врачу.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение **эпинефрина** (*адреналина*) свиньям вызывало увеличение летальности, связанной с тилмикозином. Другой специфической информации не установлено, обращайтесь к *Эритромицин*.

Дозы -

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой (предлагается подкожное введение препарата в область между лопатками и выше лопаток):

- а) для лечения легочной формы пастереллеза крупного рогатого скота: 10 мг/кг п/к каждые 72 ч. (Shewen and Bateman 1993);
- б) по рекомендациям Micotil® 300, Elanco: 10 мг/кг п/к (не более 15 мл в область инъекции).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) время ожидания.

Информация для владельца - если препарат применяется владельцем, его следует предупредить о том, что случайное введение тилмикозина может вызвать токсический эффект у человека, свиней и лошадей. Также следует объяснить технику введения препарата. Не допускать попадания в глаза.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тилмикозин для подкожных инъекций 300 мг/мл во флаконах многодозового использования по 100 мл и 250 мл; *Micotil® 300 Injection* (Elanco), (Rx). Утвержден для применения крупному рогатому скоту. Не утвержден для применения коровам молочного направления продуктивности в возрасте 20 месяцев или старше. Нельзя применять телятам, продукция от которых используется в пищевых целях. Убой разрешается через 28 дней после отмены препарата.

Медицинские препараты: в США нет.

ТИОПРОНИН - ТИОПРОНИН

Физико-химические свойства - сульфгидрильное соединение, сходное с пеницилламином с молекулярной массой 163,2. Также может встречаться под названием ЛГ-(2-меркаптопропионил)-глицина (MPG).

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре.

Фармакологическое действие - тиопронин считается антиуролитическим препаратом. Обеспечивает обмен тиол-дисульфида на цистин (цистеин-цистеиндисульфида) с образованием тиопронин-цистина дисульфида. Этот комплекс водорастворим в большей степени и быстро экскретируется, тем самым предотвращая образование цистиновых камней.

Применение/ Показания - тиопронин показан для предотвращения развития цистинового уролитиаза у животных, если назначение диетических кормов в комбинации с подщелачиванием мочи оказалось недостаточно эффективным. Препарат можно рекомендовать для растворения камней в сочетании с подщелачиванием мочи.

Фармакокинетика - начало действия тиопропина отмечается достаточно быстро, у человека через 4 часа после введения препарата в моче обнаруживается до 48% от поступившей дозы. Тиопронин обладает сравнительно короткой продолжительностью действия, его эффект у людей заканчивается через примерно 10 ч. Элиминация осуществляется главным образом через почки.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным с агранулоцитозом, апластической анемией, тромбоцитопенией или другими существенными нарушениями системы кроветворения, поражением почек и печени или чувствительностью к тиопропину или пеницилламину следует соотнести риск возникновения побочных эффектов и успешность лечения тиопропином.

Информация, касающаяся безопасного действия тиопропина на репродуктивную функцию, ограничена. Пеницилламин связывают с развитием дефектов у потомства крыс (нарушения в опорно-двигательной системе с образованием волчьей пасти и повышением резорбции костей) после введения им доз препарата в 10 раз больше рекомендованных для людей, что может также отмечаться и при назначении тиопропина. Другие исследования на животных установили, что тиопронин может влиять на жизнеспособность плодов при применении его в высоких дозах. Тиопронин может выделяться с молоком, поэтому на сегодняшний день его не рекомендуется назначать кормящим животным.

Побочные эффекты/ Предупреждения - информация, касающаяся побочных эффектов тиопропина у собак, ограничена. Полагают, что тиопронин вызывает у людей меньше побочных эффектов, чем пеницилламин, но несмотря на это, его связывают с развитием Кумбс-позитивной регенеративной сфероцитарной анемии у собак. В этом случае препарат следует отменить и назначить соответствующее лечение (кортикостероидные препараты, лечение препаратами крови по показаниям). В гуманной медицине у пациентов чаще всего отмечались следующие побочные эффекты: дерматологические нарушения (экхимоз, зуд, сыпь, изъязвления в ротовой полости, желтушность) и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Реже у людей наблюдались аллергические реакции (в частности аденопатия), артралгия, одышка, лихорадка, нарушения системы кроветворения, отек и нефротический синдром.

Передозировка/ Острая токсичность - информация по этому вопросу ограничена. При передо-

зировках рекомендуется обращаться в центр, занимающийся проблемами отравления у животных.

Лекарственные взаимодействия - одновременное назначение тиопропина с другими **препаратами, вызывающими нефротоксичность, гепатотоксичность или угнетение костного мозга**, может привести к аддитивным токсическим эффектам. Клиническое значение этих возможных взаимодействий неясно.

Дозы -

Собакам:

Для лечения или предотвращения рецидивов при образовании цистиновых камней в мочевыводящих путях:

а) в сочетании с подщелачиванием мочи, диетами с ограничением белка и натрия (например, U/D®), 30-40 мг/кг per os, разделив суточную дозу на 2 приема (Cowan 1994).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (размер камней);
- 2) клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов;
- 3) анализ мочи, включая pH мочи;
- 4) в гуманной медицине рекомендуются тесты, определяющие функциональное состояние печени, и определение альбуминов в сыворотке крови.

Информация для владельца - владелец должен понимать, что для максимальной эффективности при лечении этим препаратом важна правильность соблюдения режима дозирования. Также следует обратить внимание владельца на возможное возникновение серьезных побочных эффектов.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тиопронин в таблетках по 100 мг, *Thiola*® (Mission); (Rx).

TOBRAMYCIN SULFATE - ТОБРАМИЦИНА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - антибиотик-аминогликозид, продуцируемый *Streptomyces tenebrarius*; белый или почти белый гигроскопичный порошок, легко растворимый в воде и мало растворимый в спирте. Промышленностью выпускается в виде сульфатной соли; инъекционная форма препарата - прозрачный бесцветный растворы, pH

приближена к 6-8 с помощью серной кислоты и/или натрия гидроксида.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тобрамицина сульфат для инъекций следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С), не допускать замораживания и воздействия температур выше 40 °С. Изменившие цвет растворы использовать нельзя.

Производитель утверждает, что тобрамицин не следует смешивать с другими препаратами, но тем не менее известно, что препарат **совместим** и устойчив со многими часто используемыми растворами для внутривенного введения (**несовместим** с растворами декстрозы и спирта, Polysal, Polysal M или Isolyte E, M или P), а также **совместим** с азтреонамом, блеомицина сульфатом, кальция глюконатом, цефокситином натрия, ципрофлоксацина лактатом, клиндамицина фосфатом (но не в одном шприце), флоксациллином натрия, метронидазолом (с натрия бикарбонатом или без него), ранитидина гидрохлоридом и верапамила гидрохлоридом. Более подробную информацию см. в *Trissel*).

По имеющимся данным, следующие препараты и растворы **несовместимы** с тобрамицином или совместимы с ним только в особых условиях: цефамандола нафат, фуросемид и гепарин натрия. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Известно, что *in vitro* происходит инактивация антибиотиков-аминогликозидов бета-лактамами антибиотиками. Дополнительную информацию см. также в разделах *Лекарственные взаимодействия и Влияние на лабораторные показатели*.

Фармакологическое действие - тобрамицин, как и другие антибиотики-аминогликозиды, вероятно, действует на чувствительных бактерий путем необратимого связывания с 30S рибосомальной субъединицей, что приводит к подавлению синтеза белка. Препарат считается бактерицидным антибиотиком.

Спектр действия тобрамицина включает многих аэробных грамотрицательных и некоторых аэробных грамположительных бактерий, к которым относится большинство видов *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Serratia*, и *Shigella*, *Mycoplasma* и *Staphylococcus*.

Противомикробная активность аминогликозидов в щелочной среде усиливается.

Антибиотики-аминогликозиды не действуют на грибы, вирусы и большинство анаэробных бактерий.

Применение/ Показания - в США утвержденных для ветеринарного применения препаратов тобрамицина не выпускается, но тем не менее этот препарат широко используется в клинической практике для лечения большинства серьезных инфекций, вызванных грамотрицательной микрофлорой, у многих видов животных. Препарат часто применяют в случаях, когда выявляются резистентные к гентамицину бактерии. Токсичность, свойственная аминогликозидам, ограничивает их системное применение для лечения серьезных инфекций, чувствительных к другим менее токсичным антибиотикам. Их назначают, когда существует необходимость в проведении немедленного лечения предполагаемых инфекций с наличием грамотрицательной микрофлоры перед получением результатов чувствительности микроорганизмов к антибиотикам.

Является ли тобрамицин менее нефротоксичным препаратом по сравнению с гентомицином или амикацином при его использовании в клинической практике, остается спорным вопросом. Подтверждением возможной меньшей нефротоксичности являются результаты, полученные при проведении контролируемых исследований на лабораторных животных.

Фармакокинетика - тобрамицин, как и другие аминогликозиды, плохо адсорбируется при пероральном или внутриматочном введении, хотя всасывается с поврежденных поверхностей слизистых и кожи во время хирургических манипуляций. У животных с геморрагическим или некротическим энтеритом, перорально получающих аминогликозиды, препарат может адсорбироваться в значительных количествах. Максимальный уровень при п/к инъекции по времени несколько замедленный и более вариабельный, чем после в/м инъекции. Биодоступность после экстравакулярной инъекции (в/м или п/к) составляет более 90%.

После абсорбции аминогликозиды первоначально распределяются во внеклеточной жидкости. Препарат обнаруживается в асцитной, плевральной, перикардиальной, перитонеальной, синовиальной жидкостях и в содержимом абсцесса, в высокой концентрации накапливается в мокроте, бронхиальном секрете и желчи. С белками плазмы крови аминогликозиды связываются минимально (<20%, стрептомицин 35%). Аминогликозиды с трудом проникают через гематоэнцефалический барьер и не проходят в ткани глаза. Концентрация

препарата в спинномозговой жидкости непредсказуема и может колебаться от 0 до 50% от концентрации его в сыворотке крови. После парентерального введения аминогликозиды в терапевтических концентрациях обнаруживаются в костях, сердце, желчном пузыре и легочной ткани. Препараты имеют тенденцию к накоплению в некоторых тканях, например во внутреннем ухе и почках, что определяет их токсичность. Аминогликозиды проходят через плаценту, и концентрация препарата у плода колеблется от 15 до 50% от концентрации его в сыворотки крови матери.

Выделение аминогликозидов после парентерального введения происходит почти полностью путем клубочковой фильтрации. У животных с пониженной функцией почек период полувыведения тобрамицина может значительно увеличиваться. У людей с нормальной функцией почек скорость выделения антибиотиков-аминогликозидов может весьма варьировать.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - аминогликозиды противопоказаны животным, имеющим повышенную чувствительность к ним. Для применения этих препаратов нет других абсолютных противопоказаний, поскольку они часто являются единственными эффективными средствами при тяжелых инфекциях, вызванных грамотрицательными бактериями. Однако животным с заболеваниями почек в анамнезе их следует назначать чрезвычайно осторожно, одновременно проводя мониторинг и корректируя интервалы дозирования. Другими факторами риска для возникновения токсического эффекта являются возраст (новорожденные и старые животные), лихорадка, сепсис и дегидратация.

Вследствие того, что аминогликозиды обладают ототоксичностью и могут вызвать необратимые изменения, связанные со слухом, «рабочим» собакам их следует назначать с осторожностью (например, собакам-поводырям, пастушьим собакам, собакам, владелец которых имеет повреждение слуха и т. д.).

Аминогликозиды следует назначать с осторожностью животным с нервно-мышечными нарушениями (например, миастенией (*myasthenia gravis*)) вследствие их блокирующего воздействия на нервно-мышечную проводимость.

Вследствие того, что аминогликозиды главным образом выводятся почками, их осторожно назначают новорожденным и старым животным, желательно с наблюдениями за сывороткой крови и корректировкой дозы.

Считается, что аминогликозиды вообще противопоказаны кроликам/ зайцам вследствие их побочных эффектов на микрофлору ЖКТ у этих животных.

Тобрамицин может проникать через плаценту и, хотя и редко, вызывает повреждение VIII черепного нерва и обладает нефротоксичным действием на плод (может концентрироваться в почках у плода). Описано, что у некоторых новорожденных, чьи матери получали тобрамицин во время беременности, развивалась полная необратимая глухота. Поскольку препарат следует назначать только для лечения серьезных инфекций, необходимость успешной терапии может превзойти возможный риск появления побочных эффектов.

Побочные эффекты/ Предупреждение - аминогликозиды известны своими нефротоксическим и ототоксическим побочными эффектами. Нефротоксический эффект (некроз канальцев) этих препаратов недостаточно хорошо изучен, хотя, вероятно, связан с воздействием на обмен фосфолипидов в лизосомах клеток канальцев проксимального отдела почки, что приводит к перемещению протеолитических ферментов в глубокие слои цитоплазмы. Нефротоксический эффект обычно проявляется повышением азота мочевины крови, креатинина, небелкового азота в сыворотке крови, снижением удельного веса мочи и клиренса креатинина. Также может наблюдаться протеинурия и появление клеток или цилиндров в моче. Нефротоксичность обычно исчезает после отмены препарата и является обратимой. Несмотря на то, что гентамицин более нефротоксичен, чем другие аминогликозиды, степень нефротоксичности каждого препарата требует равного внимания и мониторинга.

Ототоксичный эффект (повреждение VIII черепного нерва) аминогликозидов может проявляться симптомами поражения слухового и/или вестибулярного аппарата и может вызвать необратимые изменения. Симптомы поражения вестибулярной ветви нерва чаще возникают после назначения стрептомицина, гентамицина или тобрамицина. Симптомы поражения слухового аппарата чаще появляются после применения амикацина, неомицина или канамицина, хотя любой из этих симптомов может возникнуть при назначении любого из аминогликозидов. Кошки, очевидно, очень чувствительны к аминогликозидам и склонны к проявлению симптомов поражения вестибулярного аппарата.

Также аминогликозиды могут вызвать блокаду нервно-мышечной проводимости, отек в области

морды, боль/ воспаление на месте инъекции, периферическую невропатию и гиперчувствительные реакции. Описаны редко встречающиеся симптомы поражения ЖКТ, системы кровотока и печени.

Передозировка/ Острая токсичность - рекомендуются три вида лечения при передозировании препарата. Очень эффективен гемодиализ, снижающий содержание препарата в сыворотке крови, но для большинства животных он трудно выполним. Перитонеальный диализ также снижает содержание препарата в сыворотке, но он значительно менее эффективен. Комплексообразование карбенициллина или тикарциллина (12-20 г/день человеку) с аминогликозидом, по имеющимся данным, так же эффективно, как и гемодиализ.

Лекарственные взаимодействия - аминогликозиды следует применять осторожно вместе с другими препаратами, вызывающими нефротоксичность, ототоксичность или нейротоксичность. К ним относят **амфотерицин В, другие аминогликозиды, ацикловир, бацитрацин** (парентеральное введение), **цисплатин, метоксифлуран, полимиксин В и ванкомицин**.

Спорным остается вопрос об одновременном применении аминогликозидов и **цефалоспоринов**. Цефалоспорины потенциально могут вызвать аддитивный нефротоксичный эффект при назначении вместе с аминогликозидами, но такое взаимодействие документально подтверждено только при одновременном применении с цефалоридином (больше не поступает в продажу) или цефалотином.

Одновременное применение с петлевыми (**фуросемид, этакриновая кислота**) или осмотическими диуретиками (**маннитол, мочеви́на**) может усилить нефротоксический или ототоксический эффект аминогликозидов.

Одновременное применение с **общими анестетиками** или **блокаторами нервно-мышечной системы** может потенцировать нервно-мышечную блокаду.

Эффект синергизма может возникнуть при назначении **бета-лактамов антибиотиков** и аминогликозидов против *Pseudomonas aeruginosa* и *enterococci*. Вероятно, этот эффект непредсказуем, и его клиническое значение изучается.

Лекарственные взаимодействия/ Влияние на лабораторные показатели - концентрация тобрамицина в сыворотке крови может быть ошибочно занижена, если животное одновременно получало бета-лактамы антибиотиков, а сыворотка до анализа долго хранилась. Если получение результатов задерживается, то необходимо заморозить обра-

зец; при этом бета-лактамы антибиотиков осаждаются и не маскируют аминогликозиды.

Дозы -

Обратите внимание на значительную вариабельность фармакокинетических параметров аминогликозидов у животных. Для того, чтобы обеспечить терапевтический уровень препарата и минимизировать риск возникновения токсического эффекта, рекомендуется контролировать содержание препарата в сыворотке крови.

Авторы (Aronson and Aucoin 1989) предложили следующие рекомендации для снижения риска возникновения токсического эффекта при максимальной эффективности для мелких животных:

- 1) Доза зависит от размера животного. Чем больше размер животного, тем меньше доза (из расчета мг/кг).
- 2) Чем больше факторов риска (возраст, лихорадка, сепсис, заболевание почек, дегидратация), тем меньше доза.
- 3) Старым животным или животным с подозрением на заболевание почек интервал введения препарата увеличивают с 8 ч до 16-24 ч.
- 4) Определяют креатинин сыворотки крови до начала лечения и корректируют при изменениях уровня, даже если он остается в «пределах нормы».
- 5) Наблюдение за изменениями в осадке мочи (например, появление цилиндров) и концентрационной способности. Не очень успешно у животных с инфекциями уrogenитального тракта.
- 6) По возможности при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение.

Собакам/ Кошкам:

- а) 2 мг/кг в/в, в/м или п/к каждые 8 ч (животным с почечной недостаточностью избегать назначения препарата или уменьшить дозу; при использовании препарата рекомендуется терапевтическое наблюдение, особенно за молодыми животными) (Vaden and Papich 1995).

Лошадям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 1-1,7 мг/кг каждые 8 ч в/в (медленно) или в/м (**Внимание:** доза взята из данных гуманной медицины, поэтому ее следует использовать только в качестве ориентира) (Walker 1992).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 5 мг/кг в/м каждые 12 ч (Bauck and Hoefler 1993).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

а) 2,5 мг/кг 1 раз в день в/м (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (бактериологические исследования, клинические признаки и симптомы, обусловленные инфекцией);
- 2) нефротоксический эффект: исходный анализ мочи, азот мочевины крови/ креатинин сыворотки крови. Присутствие цилиндров в моче часто является первым признаком надвигающейся опасности поражения почек. Вопрос частоты мониторинга во время лечения является дискуссионным. Полагают, что ежедневное исследование мочи в самом начале лечения, или ежедневное определение креатинина, как только выявляются цилиндры и при обнаружении повышенного уровня креатинина в сыворотке крови, является оптимальным;
- 3) рекомендуется основательный мониторинг вестибулярного или слухового аппарата, чтобы не допустить их поражения;
- 4) по возможности исследования сыворотки крови; более подробную информацию см. в рекомендации Aronson и Aucoin в Ettinger (Aronson and Aucoin 1989).

Информация для владельца - после соответствующего обучения владелец сможет осуществлять подкожные инъекции самостоятельно в домашних условиях, но обычный контроль проводимого лечения (эффективность или возможный токсический эффект) всегда следует осуществлять ветеринарному врачу. Владельцы должны быть также проинформированы о возможности возникновения нефротоксичности и ототоксичности при применении этого препарата.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тобрамицина сульфат для инъекций 10 мг/мл во флаконах по 6 и 7 мл и 40 мг/мл в шприцах по 1,5 и 2 мл и во флаконах по 2 и 30 мл; *Nebcin*® (Lilly), Generic, (Rx).

Тобрамицина сульфат, порошок для инъекций 30 мг/мл во флаконах по 1,2 грамма; *Nebcin*® (Lilly), Generic (Rx).

Также выпускается тобрамицин для офтальмологического применения.

**TOCAINIDE HCL-
ТОКАИНИДА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - местный анестетик из группы аминов; белый кристаллический порошок горького вкуса, $pK_a = 7,8$. Легко растворим в воде и спирте. Токаинид по структуре близок к лидокаину, но является первичным амином, в то время как лидокаин - третичный амин. Это отличие позволяет токаиниду проявлять устойчивость к экстенсивному эффекту первого прохождения после перорального поступления.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке. Срок хранения препарата составляет 4 года от даты изготовления, если таблетки упакованы в полиэтиленовые бутылочки высокой плотности.

Фармакологическое действие - токаинид относится к классу антиаритмических препаратов (мембраностабилизирующих) с высокой скоростью связывания и диссоциации с натриевыми каналами. Подобно лидокаину, токаинид вызывает дозозависимое снижение проведения калия и натрия с результирующим уменьшением возбудимости клеток миокарда. В терапевтических концентрациях препарат снижает автоматизм, скорость проведения и укорачивает эффективный рефрактерный период. Удлинение интервалов PR, QT или комплекса QRS происходит в незначительной степени при применении терапевтических доз токаинида или не отмечается вообще. Как и лидокаин, токаинид в меньшей степени влияет на автоматизм (или не влияет вообще).

Применение/ Показания - токаинид является сравнительно новым препаратом, и его опыт применения ограничен. На сегодняшний день достаточный опыт применения препарата в клинической практике накоплен только в отношении собак. Токаинид показан для перорального применения при желудочковой аритмии, главным образом, при желудочковой тахикардии и преждевременном возбуждении желудочков. По ответной реакции на лидокаин, наблюдаемой у людей, обычно можно ожидать, будет ли эффективен токаинид.

Фармакокинетика - после перорального поступления токаинид быстро и практически полностью абсорбируется. Корм, находящийся в желудке, может уменьшить скорость всасывания препарата, но степень абсорбции не снижает. В отличие от лидокаина, у токаинида эффект первого прохождения через печень минимален. Максимальная концентрация препарата в плазме крови у челове-

ка составляет 0,5-2 часа после введения препарата натошак.

Параметры распределения токаида описаны недостаточно хорошо. У человека объем распределения составляет 1,5-4 л/кг, у собак - 1,7 л/кг. Токаинид в минимальной степени связывается с белками плазмы крови. Неизвестно, проникает ли препарат через плаценту и выделяется ли с молоком.

Токаинид метаболизируется в печени, но до 50% от поступившей дозы экскретируется в неизменном виде через почки с мочой. Подщелачивание мочи может вызвать значительное снижение количества экскретируемого в неизменном виде с мочой токаида, хотя, по имеющимся данным, подкисление мочи не вызывает увеличения скорости экскреции препарата.

Противопоказания/ Меры предосторожности - токаинид противопоказан животным, проявившим повышенную чувствительность к нему или к местным анестетикам амидного типа в анамнезе, с блокадой атриовентрикулярного узла 2 или 3 степени без искусственной электрокардиостимуляции.

Животным с сердечной недостаточностью токаинид следует назначать с осторожностью, поскольку имеется вероятность ухудшения состояния. Также осторожно препарат следует применять животным с нарушениями системы кровотока или с угнетением костного мозга в анамнезе.

Побочные эффекты/ Предупреждения - можно ожидать, что токаинид вызывает побочные эффекты, сходные с лидокаином. У людей побочные эффекты отмечаются достаточно часто, но они обычно дозозависимы, носят умеренный характер и после отмены препарата исчезают. К нарушениям со стороны ЦНС относятся заторможенность, угнетение, атаксия, мышечный тремор и т. д. Могут наблюдаться тошнота и рвота, но эти нарушения обычно временные. К нарушениям со стороны сердечно-сосудистой системы относятся гипотензия, брадикардия, тахикардия, другие аритмии и прогрессирование застойной сердечной недостаточности. Редко (вероятность 1%) у людей отмечались симптомы угнетения костного мозга и действие на легкие (фиброз легких, пневмония, остановка дыхания, отек легких).

Передозировка - установлено, что собаки достаточно устойчивы к острым токсическим эффектам препарата. В одном исследовании собакам было введено 750 мг/кг в течение 6 ч, после чего у животных наблюдалась только рвота, хотя у некоторых животных также были выявлены изменения на ЭКГ.

Специфического антидота при передозировке токаином не существует, лечение поддерживающее и симптоматическое. Дополнительную информацию см. в описании *Лидокаина*. Токаинид можно вывести из организма с помощью гемодиализа.

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении токаида с другими антиаритмическими препаратами (например, **лидокаином, фенитоином (дифенином), мексилетином**) может отмечаться аддитивная токсичность с минимальным терапевтическим эффектом или с его исчезновением. Соблюдайте осторожность при переходе с одного препарата на другой.

Одновременное применение токаида с **метопрололом** (р-адренергическим антагонистом) может вызвать аддитивный эффект на индекс сердца и на давление заклинивания. Это взаимодействие может иметь существенное клиническое значение, особенно у животных со слабым синусовым синдромом и нарушением атриовентрикулярной проводимости. Особую осторожность следует соблюдать при назначении токаида животным, находящимся на комплексном лечении.

Дозы -

очевидно, что вследствие значительного колебания в предлагаемых ниже перечисленных дозах, требуется проведение многих клинических исследований перед окончательным утверждением индивидуальной дозы. Также в качестве основного руководства рекомендуется контролировать уровень препарата в сыворотке крови.

Собакам:

- а) 5 мг/кг 2-3 раза в день per os (Murtaugh and Ross 1988);
- б) крупным собакам (60-80 фунтов): 17-20 мг/кг per os каждые 8 ч;
мелким собакам: 30 мг/кг per os каждые 8 ч (McConnell and Hughey 1987);
- в) 50-100 мг/кг per os каждые 12 ч (Wilcke 1985);
- г) для подавления симптоматической желудочковой аритмии: 15,4-110 мг/кг каждые 8-12 ч per os. Для улучшения эффекта может потребоваться назначение других препаратов Класса I (Ettinger 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) симптомы токсического эффекта (см. раздел *Побочные эффекты*), при длительном лечении может потребоваться клинический анализ крови (**внимание:** производитель медицинских препаратов рекомендует еженедельный клини-

ческий анализ крови с дифференциальным подсчетом клеток и определением количества тромбоцитов - в первые 3 месяца лечения следует проводить еженедельно, затем периодически);

- 3) уровень препарата в сыворотке крови (терапевтический уровень препарата у человека обычно составляет 3-10 микрограммов/мл), особенно если отмечаются симптомы токсического эффекта или отсутствие эффективности.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о важности соблюдения точного режима дозирования и о вероятности возникновения симптомов интоксикации (например, патологического кровотечения, появления кровоподтеков, появления одышки, урежения дыхательных движений или кашля), в связи с чем требуется немедленное обращение к ветеринарному специалисту. Если у собаки после введения препарата появляется рвота или наблюдается анорексия, можно давать его вместе с кормом. При упорствовании рвоты, появлении поведенческих изменений или изменении отношения к окружающей среде рекомендуется консультация ветеринарного специалиста.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Токаионида гидрохлорид в таблетках для перорального применения по 400, 600 мг; *Tonocard*® (Astra Merck), (Rx).

TOLAZOLINE HCL - ТОЛАЗОЛИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - альфа-адреноблокатор; является структурным аналогом фентоламина. Белый или почти белый кристаллический порошок горького вкуса со слабым запахом эфирного масла. Легко растворим в этаноле и воде. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы (для медицинского применения) находится в пределах 3-4.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - промышленную инъекционную форму толазолина следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в защищенном от света месте. По имеющимся данным, препарат физически совместим со всеми часто применяемыми растворами для внутривенного введения.

Фармакологическое действие - толазолин вызывает периферическую вазодилатацию и снижение общего периферического сопротивления сосудов путем непосредственной релаксации гладкой мускулатуры сосудов. Толазолин является конкурентным блокатором альфа¹ - " альфаг-адренорецепторов, что объясняет его механизм отмены эффектов ксилазина. Препарат начинает действовать быстро (обычно в течение 5 мин после в/в введения), но продолжительность действия у него короткая, что требует повторного введения дозы.

Применение/ Показания - толазолин показан для отмены эффектов, возникших на фоне введения ксилазина лошадям. С этой же целью препарат применяют и другим видам животных, хотя информация о его эффективности и безопасности ограничена.

В гуманной медицине толазолин в основном применяют новорожденным для лечения персистирующей легочной гипертензии, в качестве дополнительного препарата при лечении и диагностике периферических вазоспастических нарушений и в качестве провокационного препарата при выявлении глаукомы после субконъюнктивальной инъекции.

Фармакокинетика - после в/в введения лошадям толазолин распределяется по всему организму. В результате исследований, проведенных на животных, было установлено, что толазолин концентрируется в печени и почках. Период полувыведения препарата при введении рекомендованных доз лошадям составляет примерно 1 час.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - производитель не рекомендует применять толазолин лошадям с признаками стресса, истощения, заболеваниями сердца, симпатической блокадой, гиповолемией и шоком. Безопасность назначения препарата жеребят не установлена.

Считается, что толазолин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему, а также с заболеваниями коронарных сосудов или с цереброваскулярной болезнью. Людям с одной из выше перечисленных патологий при работе с препаратом следует соблюдать особую осторожность.

Безопасность применения препарата беременным, лактирующим животным, а также в репродуктивный период не установлена. Неизвестно, выделяется ли толазолин с молоком.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей возможны временная тахикардия, периферическая вазодилатация, сопровождающаяся по-

тоотделением и гиперемией слизистых оболочек десен и конъюнктив, гипералгезия губ (их облизывание, шлепанье), пилоэрекция, появлении прозрачного отделяемого из глаз и носовой полости, фасцикуляция мышц и сильная тревожность. Побочные эффекты со временем ослабевают и обычно исчезают в течение 2 часов после введения препарата. Вероятность появления побочных эффектов возрастает, если толазолин вводят в дозе выше рекомендованной или если не был предварительно назначен ксилазин.

Передозировка - толазолин в дозе в 5 раз выше рекомендованной, применяемый лошадям в виде монопрепарата (без предварительного введения ксилазина), вызвал усиление моторики желудочно-кишечного тракта с результирующим метеоризмом и дефекацией или позывами к дефекации. У некоторых лошадей наблюдались умеренные колики и временная диарея. При передозировании препарата лошадям у них может замедлиться межжелудочковое проведение с удлинением комплекса QRS. Также при высокой передозировке (5X) может развиваться желудочковая аритмия, приводящая к гибели. В гуманной медицине для лечения серьезной толазолин-индуцированной гипотензии рекомендуется эфедрин (НО НЕ эпинефрин (*адреналин*) или норепинефрин (*норадреналин*)).

Лекарственные взаимодействия - при одновременном назначении больших доз толазолина с **норепинефрином** (*норадреналином*) или **эпинефрином** (*адреналином*) может возникнуть парадоксальное падение кровяного давления с последующим резким повышением кровяного давления. При сочетанном применении толазолина и спирта может произойти накопление ацетальдегида.

Дозы -

Лошадям:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 4 мг/кг медленно в/в (4 мл/ 220 фунтов массы тела); скорость введения должна составлять примерно 1 мл/секунду (по рекомендациям Tolazine® - Lloyd Laboratories).

Собакам/ Кошкам:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 4 мг/кг медленно в/в (4 мл/ 220 фунтов массы тела); скорость введения должна составлять примерно 1 мл/секунду (по рекомендациям Tolazine® - Lloyd Laboratories - New Zealand).

Внимание: если показана отмена эффектов ксилазина, высокая концентрация (100 мг/мл) препарата для ветеринарного применения может затруднить точное дозирование; в этом случае йо-

химбин или толазолин для медицинского применения (25 мг/мл) может являться более безопасным вариантом по сравнению с Tolazine® (100 мг/мл).

Оленям:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 2-4 мг/кг медленно в/в; титровать до наступления эффекта. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата (специальные указания Tolazine® - Lloyd Laboratories - New Zealand).

Крупному рогатому скоту:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 2-4 мг/кг медленно в/в; титровать до наступления эффекта. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата (специальные указания Tolazine® - Lloyd Laboratories - New Zealand).

Овцам и Козам:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 2-4 мг/кг медленно в/в; титровать до наступления эффекта. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата (специальные указания Tolazine® - Lloyd Laboratories - New Zealand).

Параметры для мониторинга/ Информация для владельца -

- 1) эффект отмены (эффективность);
- 2) побочные эффекты (см. выше).

Вследствие возможного риска, связанного с назначением ксилазина и отмены его эффектов с помощью толазолина, эти препараты должны назначаться только профессиональными ветеринарными врачами.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Толазолина гидрохлорид для инъекций 100 мг/мл во флаконах многократного применения по 100 мл; Tolazine® (Lloyd); (Rx). Утвержден для применения лошадям, продукция от которых не используется в пищевых целях.

Медицинские препараты:

Толазолина гидрохлорид для инъекций 25 мг/мл; Priscoline®; HO (Novartis); (Rx).

TRIAMCINOLONE ACETONIDE - ТРИАМЦИНОЛОНА АЦЕТОНИД

Внимание: для более подробной информации см. *Глюкокортикоиды, Общая информация* или листок-аннотацию, вложенный в упаковку.

Физико-химические свойства - триамцинолона ацетонид является синтетическим глюкокортикоидом; белый или кремоватый кристаллический порошок со слабым запахом, температура плавления составляет 290-294°C. Практически нерастворим в воде, очень хорошо растворим в безводном спирте, мало растворим в обычном спирте. рН выпускаемой промышленностью стерильной суспензии составляет 5-7,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - препараты триамцинолона ацетонида следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); инъекционную форму - в защищенном от света месте.

Дозы -

Собакам:

В качестве глюкокортикоида:

- а) 0,25-2 мг per os 1 раз в день в течение 7 дней; 0,11-0,22 мг/кг в/м или п/к. (Kirk 1989);
- б) 0,11-0,22 мг/кг per os, в/м или п/к 1 раз в день (Qenkins 1985);
- в) таблетированная форма препарата: вначале по 0,11 мг/кг per os 1 раз в день; если начальная ответная реакция неудовлетворительная, дозу можно увеличить до 0,22 мг/кг per os 1 раз в день. По мере возможности (но не позднее, чем через 2 недели) дозу постепенно следует снизить до 0,028-0,055 мг/кг/день (Booth 1988), (по рекомендациям Vetalog® Tablets - Solvay).
- г) инъекционная форма препарата: 0,11-0,22 мг/кг при воспалительных или аллергических заболеваниях, и 0,22 мг/кг при дерматологических нарушениях. Эффект обычно длится в течение 7-15 дней; при рецидиве лечение можно повторить или перейти на пероральную терапию.

Для введения в область поражения: обычно доза составляет 1,2-1,8 мг; препарат следует вводить вокруг очага поражения на расстоянии 0,5-2,5 см. Нельзя превышать 0,6 мг на одну область введения, или 6 мг суммарной дозы. При необходимости можно повторить (по рекомендациям; *Vetalog® Injection* - Solvay).

- д) в качестве противовоспалительного препарата: 0,05 мг/кг per os 2-3 раза в день (Morgan 1988).

Кошкам:

В качестве глюкокортикоида:

- а) 0,25-0,5 мг per os 1 раз в день в течение 7 дней (Kirk 1989).
- б) 0,11-0,22 мг/кг per os, в/м или п/к 1 раз в день. Максимально 0,5 мг. (Jenkins 1985).
- в) таблетированная форма препарата: вначале по 0,11 мг/кг per os 1 раз в день; если начальная от-

ветная реакция неудовлетворительная, дозу можно увеличить до 0,22 мг/кг per os 1 раз в день. По мере возможности (но не позднее, чем через 2 недели) дозу постепенно следует снизить до 0,028-0,055 мг/кг/день (Booth 1988), (по рекомендациям Vetalog® Tablets - Solvay).

г) инъекционная форма препарата: 0,11-0,22 мг/кг при воспалительных или аллергических заболеваниях, и 0,22 мг/кг при дерматологических нарушениях. Эффект обычно длится в течение 7-15 дней; при рецидиве лечение можно повторить или перейти на пероральную терапию.

Для введения в область поражения: обычно доза составляет 1,2-1,8 мг; препарат следует вводить вокруг очага поражения на расстоянии 0,5-2,5 см. Нельзя превышать 0,6 мг на одну область введения, или 6 мг суммарной дозы. При необходимости можно повторить (по рекомендациям; *Vetalog® Injection* - Solvay).

При плазмеклеточном гингивите-фарингите кошек:

- а) 2-4 мг per os 1 раз в день - через день (DeNovo, Potter, and Woolfson 1988).

При полимиопатии кошек:

- а) 0,5-1,0 мг/кг per os 1 раз в день (Кнааск 1988).

Крупному рогатому скоту:

В качестве глюкокортикоида:

- а) 0,02-0,04 мг/кг в/м; 6-18 мг внутрь сустава. (Howard 1986).

Лошадям:

В качестве глюкокортикоида:

- а) 0,1-0,2 мг/кг в/м или п/к; 3-6 мг субконъюнктивально (Robinson 1987).
- б) 0,011-0,022 мг/кг per os 2 раза в день; 0,011-0,022 мг/кг в/м или п/к; 6-18 мг внутрь сустава или интрасиновиально; через 3-4 дня можно повторить (по рекомендациям; *Vetalog® Powder and Injection* - Solvay).

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания -

все препараты отпускаются только по рецепту (Rx).

Ветеринарные препараты:

Триамцинолон в таблетках по 0,5, 1,5 мг; *Vetalog® Tablets* (Fort Dodge), generic. Утвержден для применения собакам и кошкам.

Триамцинолона ацетонид, порошок для перорального применения, в пакетиках по 15 г, содержащих 10 г триамцинолона ацетонида; *Vetalog® Oral Powder* (Fort Dodge). Утвержден для применения лошадям.

750 • TRIMEPRAZINE TARTRATE

Триамцинолона ацетонид, суспензия для инъекций 2 мг/мл, 6 мг/мл; *Vetalog® Parenteral Veterinary* (Fort Dodge), Generic (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам и лошадям.

Медицинские препараты:

Триамцинолон в таблетках по 1, 2, 4, 8 мг; *Aristocort®* (Fujisawa); Generic (Rx).

Триамцинолон, сироп для перорального применения 4 мг/ 5 мл; *Kenacort®* (Apothecon), (Rx).

Триамцинолона ацетонид, стерильная суспензия для инъекций 3, 10, 40 мг/мл, много торговых названий; Generic, (Rx).

Также выпускается много препаратов для местного применения, в виде монопрепарата и в сочетании с другими препаратами, а также для ингаляционного введения.

TRIMEPRAZINE TARTRATE - ТРИМЕПРАЗИНА ТАРТРАТ TRIMEPRAZINE TARTRATE WITH PREDNISOLONE - ТРИМЕПРАЗИНА ТАРТРАТ С ПРЕДНИЗОЛОНОМ

Физико-химические свойства - фенотиазиновый антигистаминный препарат, структурно сходен с прометазинном (*дипразином*); белый или почти белый кристаллический порошок без запаха, температура плавления составляет 160-164°C. В 1 мл воды растворяется примерно 0,5 г, в 1 мл спирта - 0,05 г препарата. Тримепразин может также встречаться под названием алиметазина тартрата.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить препараты тримепразина следует при комнатной температуре (15-30 °C); не допускать замораживания растворов для перорального применения. Таблетки, капсулы и растворы для перорального применения следует хранить в герметичной упаковке. Таблетки и растворы рекомендуется держать в защищенном от света месте.

Фармакологическое действие - тримепразин обладает антигистаминным, седативным, противокашлевым действием, снимает зуд. В препараты тримепразина для ветеринарного применения также входит преднизолон, обеспечивающий дополнительный противовоспалительный эффект.

Применение/ Показания - монотерапию тримепразином применяют для лечения состояний, сопровождающихся зудом, особенно если они стимулированы аллергическими реакциями. Комбинированный препарат для ветеринарного применения предлагается (производителем) собакам

для устранения зуда или в качестве противокашлевого средства аллергенной природы.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры тримепразина на сегодняшний день изучены недостаточно.

Противопоказания/ Меры предосторожности - противопоказания и меры предосторожности для этого препарата такие же, как и для других фенотиазинов и антигистаминных препаратов. Для более подробной информации см. *Ацепромазин* и *Хлорфенирамин*. Производитель ветеринарного комбинированного препарата (*Temaril®-P*) предупреждает о том, что кортикостероидные препараты могут стимулировать первую стадию родов, если их назначить в последний триместр беременности.

Побочные эффекты/ Предупреждения - к возможным побочным эффектам при применении тримепразина относятся седация, угнетение, гипотензия и экстрапирамидальные реакции (ригидность, тремор, слабость, беспокойство и т. п.).

При использовании препарата, содержащего стероидные препараты, возможны повышение маркерных ферментов печени, потеря массы тела, полиурия/ полидипсия, рвота и диарея. После длительного назначения препарата его следует отменять постепенно. Кроме того, на фоне длительного лечения может развиваться синдром Кушинга.

Производитель комбинированного препарата для ветеринарного применения (*Temaril®-P*) указывает следующие побочные эффекты: задержка натрия и повышение выведения калия, отрицательный азотный баланс, подавление функции надпочечников, замедление заживления ран, остеопороз, повышение чувствительности к бактериальным инфекциям или их усиление, седация, выпадение мигательной перепонки, дискразия крови. Также может усилиться и пролонгироваться действие седативных препаратов, анальгетиков и анестетиков. Потенцируется токсичность, вызванная фосфорорганическими препаратами и активность прокаина (*новокаина*).

Передозировка - информацию об устранении передозировок рекомендуется см. в описании *Ацепромазина*.

Лекарственные взаимодействия - другие препараты, угнетающие ЦНС (*барбитураты, наркотические, анельгезирующие препараты* и т. д.), могут вызвать дополнительное угнетение ЦНС, если их использовать с фенотиазинами.

Одновременное применение фенотиазинов с **хинидином** может вызвать аддитивное угнетение сердечной деятельности.

Противодиарейные микстуры (например, каолин/ пектин, микстура висмута субсалицилата) и **антациды** могут стать причиной пониженной абсорбции фенотиазин в желудочно-кишечном тракте при их совместном пероральном назначении. При сочетанном применении **пропранолола (анаприлина)** с фенотиазинами могут повыситься уровни обоих препаратов в крови.

Фенотиазины блокируют В—адренорецепторы, и при последующем назначении эпинефрина (*адреналина*) может возникнуть избыточная стимуляция В—рецепторов с вазодилатацией отдельных кровеносных сосудов и увеличением частоты сердечных сокращений. Метаболизм **фенитоина (дифенина)** может понизиться при одновременном назначении его с фенотиазинами.

Если используется препарат, содержащий преднизолон, возможны следующие лекарственные взаимодействия. **Амфотерицин В** и калий-выводящие диуретики (**фуросемид, тиазиды**) при назначении вместе со стероидными препаратами могут вызвать гипокалиемию. Стероидные препараты могут снизить уровень салицилатов в крови. У животных, получающих глюкокортикоиды, может возрастать потребность в **инсулине**. **Фенитоин (дифенин)** или фенобарбитал могут усиливать метаболизм глюкокортикоидов.

Лекарственные взаимодействия - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять, как минимум, за 4 дня до **внутрикожного тестирования**. Глюкокортикоиды могут повышать **уровень глюкозы в моче** и уменьшать значение Тз и Тд.

Дозы - Тримепразин.

а) в общем, для всех видов, любым путем: 1,1-4,4 мг/кг 4 раза в день (Swinyard 1975).

Собакам:

а) 2,5 мг/ 10 фунтов до 40 фунтов; для животных с массой тела более 40 фунтов: 15 мг 2 раза в день, через 4 дня дозу следует снизить на 1/2 от начальной дозы (Swinyard 1975).

Trimeprazine/Prednisolone (Temaril®-P):

Собакам:

Масса тела животного	<10 фунтов	11-20 фунтов	21-40 фунтов	>40 фунтов
Кол-во 1 капсул:	1	2	4	6
Кол-во 2 капсул:	-	1	2	3
Кол-во таблеток:	1/2	1	2	3

Капсулы следует давать 1 раз в день per os, таблетки - 2 раза в день per os; через 4 дня дозу рекомендуется снизить на 1/2 от начальной дозы; коррекция по показаниям (по рекомендациям, *Temaril®-P* - SKB).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) степень седативного и антихолинергического эффектов;
- 3) побочные эффекты, связанные с кортикостероидным компонентом, если используется комбинированный препарат.

Информация для владельца - тримепразин отпускается по рецепту. Тримепразин в сочетании с преднизолоном утвержден для применения собакам, отпускается только по рецепту.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Для ветеринарного применения выпускается только комбинированный с преднизолоном препарат тримепразина.

Тримепразина тартрат 5 мг, преднизолон 2 мг в таблетках; *Temaril-P® Tablets* (Pfizer), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты: в США нет.

TRIMETHOPRIM/ SULFA
(**ТРИМЕТОПРИМ/ СУЛЬФА**) -
см. SULFA/TRIMETHOPRIM
(**СУЛЬФА/ ТРИМЕТОПРИМ**)

TRIPELENNAMINE HCL -
ТРИПЕЛЕННАМИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является производным этилендиамина, антигистаминный препарат; белый кристаллический порошок, который медленно темнеет при воздействии на него света. Температура плавления составляет 188-192°C, $pK_{a,s} = 3,9$ и $9,0$. Один г растворяется в 1 мл воды или в 6 мл спирта.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму препарата следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте; не допускать замораживания или воздействия высоких температур. Таблетки трипеленнамина следует хранить при комнатной температуре в герметичной упаковке.

Фармакологическое действие - антигистаминные препараты (антагонисты H_1 -рецепторов) конкурируют с гистамином за участки на H_1 -рецепторах эффекторных клеток. Препараты не инактивируют и не предотвращают высвобождение гистамина, но могут противодействовать его эффекту на клетки. Кроме антигистаминной активности, все эти препараты обладают различной степенью антихолинергического действия и действия на ЦНС (седативный эффект). Считается, что трипеленнамин, при сравнении его с другими антигистаминными препаратами, обладает меньшим седативным и еще меньшим антихолинергическим эффектами.

Применение/ Показания - антигистаминные препараты в ветеринарной медицине применяются для уменьшения или предотвращения возникновения побочных эффектов, вызванных гистамином. Трипеленнамин назначают крупному рогатому скоту медленно в/в для стимуляции ЦНС при сильном угнетении.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры трипеленнамина у домашних животных и у человека изучены недостаточно хорошо.

Противопоказания/ Меры предосторожности - трипеленнамин не рекомендуется применять в/в лошадям (см. ниже раздел *Побочные эффекты*).

Побочные эффекты/ Предупреждения - у лошадей после в/в введения им трипеленнамина наблюдаются стимуляция ЦНС (повышенное возбуждение, нервозность и мышечный тремор), длящиеся до 20 мин. К другим возможным эффектам (у всех видов животных) относятся угнетение ЦНС, дискоординация и нарушения со стороны ЖКТ.

Наркоманы и злоупотребляющие лекарственными средствами люди смешивают трипеленнамин с пентазоцином. Поэтому ветеринарным врачам следует быть осторожными с покупателями этого препарата.

Передозировка - по имеющимся данным, передозирование трипеленнамина может привести к возбуждению ЦНС, судорогам и атаксии. Лечение симптоматическое и поддерживающее. Фенитоин (*дифенин*) (в/в) в гуманной медицине рекомендуется для снятия судорог, возникших вследствие передозировки антигистаминных препаратов; назначения барбитуратов и диазепамы следует избегать.

Лекарственные взаимодействия - усиление седативного эффекта возможно при одновременном назначении комбинации хлорфенирамина с другими препаратами, угнетающими ЦНС. Анти-

гистаминные препараты могут частично нейтрализовать антикоагуляционное действие гепарина или варфарина.

Влияние на лабораторные показатели - так как антигистаминные препараты могут уменьшить ответную реакцию при постановке кожных аллергических проб, их следует отменять за 4 дня до **внутрикожного тестирования**.

Дозы -

перед введением раствора препарата его рекомендуется подогреть до температуры тела; в/м инъекцию следует осуществлять в большую мышечную зону.

Собакам:

- а) 1,1 мг/кг в/м каждые 6-12 ч, сколько потребуется (по рекомендациям; Re-Covr® - Solvay);
- б) 1 мг/кг per os каждые 12 ч; 1 мг/кг в/м (Kirk 1986).

Кошкам:

- а) 1,1 мг/кг в/м каждые 6-12 ч, сколько потребуется (по рекомендациям, Re-Covr® - Solvay);
- б) 1 мг/кг per os каждые 12 ч; 1 мг/кг в/м (Kirk 1986).

Крупному рогатому скоту:

- а) 1,1 мг/кг (2,5 мл на 100 фунтов массы тела) в/в (для более быстрого эффекта) или в/м каждые 6-12 ч, сколько потребуется (по рекомендациям; Re-Covr® - Solvay);
- б) в качестве дополнительного препарата при лечении «синдрома угнетения коров»: 0,5 мг/кг медленно в/в в сочетании с парентеральным введением минеральных препаратов (Carle 1986);
- в) 1 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986).

Лошадям:

- а) 1,1 мг/кг (2,5 мл на 100 фунтов массы тела) в/м каждые 6-12 ч, сколько потребуется (по рекомендациям; Re-Covr® - Solvay);
- б) 1 мг/кг в/м (Robinson 1987).

Свиньям:

- а) 1 мг/кг в/в или в/м (Howard 1986).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность и побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Трипеленнамина гидрохлорид для инъекций 20 мг/мл во флаконах по 20, 100 и 250 мл; Generis (Phoenix) (Rx). Трипеленнамина гидрохлорид для инъекций утвержден для применения крупному

рогатому скоту, лошадям, собакам и кошкам. Убой крупного рогатого скота разрешается через 4 дня после отмены препарата. Время ожидания для молока составляет 24 ч (2 дойки). Максимально допустимый уровень препарата в продукции, полученной от животных, не установлен.

Медицинские препараты:

Трипеленнамина гидрохлорид в таблетках для перорального применения по 25, 50 мг; *PBZ*® (*Geigy*); *Pelamine*® (Major); Generic; (Rx).

Трипеленнамина гидрохлорид в таблетках пролонгированного действия по 100 мг; *PBZ-SR*® (*Geigy*); (Rx).

Трипеленнамина гидрохлорид, эликсир: 37,5 мг (эквивалент 25 мг гидрохлорида) на 5 мл в 473 мл; *PBZ*® (*Geigy*) (Rx).

TSH (ТТГ) -
см. THYROTROPIN (ТИРЕОТРОПИН)

**TYLOSIN -
ТИЛОЗИН**

Физико-химические свойства - антибиотик из группы макролидов, структурно сходен с эритромицином, продуцируется *Streptomyces fradiae*. Порошок почти белого или темно-желтого цвета, pK_a составляет 7,1. Мало растворим в воде, растворим в спирте. Считается, что тилозин обладает высокой растворимостью в липидах. Соль тартрата растворяется в воде. Инъекционная форма препарата (в пересчете на основное вещество) - 50% раствор в пропиленгликоле.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - тилозин для инъекций следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний производителя. Тилозин, как и эритромицин, неустойчив в кислой среде (при pH <4). Смешивать тилозин для перорального применения с другими препаратами не рекомендуется.

Фармакологическое действие - тилозин проявляет сходное с эритромицином действие (связывается с 50S рибосомальной субъединицей и ингибирует синтез белков) и сходный спектр активности. Тилозин является бактериостатическим антибиотиком. Более специфическую информацию, касающуюся спектра активности тилозина, см. в описании *Эритромицина*. С эритромицином возможна перекрестная устойчивость.

Применение/ Показания - инъекционная форма тилозина утверждена для применения соба-

кам и кошкам, но тем не менее препарат редко применяется парентерально этим видам животных. Пероральные формы тилозина иногда рекомендуются мелким животным для лечения хронической формы колита (см. ниже раздел *Дозы*), но контролируемых исследований, подтверждающих эффективность препарата при этой патологии, проведено не было.

Тилозин также назначается в клинической практике крупному рогатому скоту и свиньям для лечения инфекций, вызванных чувствительными к нему микроорганизмами.

Фармакокинетика - тилозина тартрат хорошо абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, главным образом из кишечника. Фосфатная соль после перорального поступления всасывается хуже. По имеющимся данным, тилозин-основание, введенный п/к или в/м, абсорбируется быстро.

Как и эритромицин, тилозин после попадания в большой круг кровообращения распределяется по всему организму, но в цереброспинальную жидкость не проникает. Известно, что объем распределения тилозина у мелких животных составляет 1,7 л/кг. Препарат выделяется с молоком в концентрации примерно 20% от концентрации его в сыворотке крови.

Тилозин элиминируется с мочой и желчью, вероятно, в неизменном виде. Элиминационный период полувыведения тилозина у мелких животных составляет 54 мин, у новорожденных телят - 139 мин и 64 мин у телят 2-месячного возраста или старше.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - тилозин противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему или к другим антибиотикам-макролидам (например, к эритромицину). Многие ветеринарные врачи полагают, что тилозин противопоказан лошадям вследствие возможного развития сильной, а иногда и фатальной, диареи.

Безопасность влияния тилозина на репродуктивную систему не установлена, хотя маловероятно, что препарат обладает каким-либо тератогенным потенциалом.

Побочные эффекты/ Предупреждения - чаще всего после в/м введения тилозина могут отмечаться местные реакции и болезненность в области инъекции. Также возможны умеренные нарушения со стороны ЖКТ (анорексия и диарея). Пероральное введение тилозина жвачным животным может вызвать у них сильную диарею. У лошадей это явление также возможно, но при введении препарата любым путем. У свиней на фоне примене-

ния препарата описаны случаи возникновения отека слизистой оболочки прямой кишки, протрузии ануса, которые сопровождаются зудом, эритемой и диареей.

Передозировка/ Острая токсичность - тилозин считается сравнительно безопасным препаратом при передозировке. LD50 У свиней составляет более 5 г/кг перорально и примерно 1 г/кг в/м. Известно, что собаки переносят 800 мг/кг. При длительном пероральном применении тилозина (в течение 2 лет) в дозе до 400 мг/кг у собак не было выявлено никакой токсичности. Однако у поросят после передозировки препарата развился шок с последующей гибелью.

Лекарственные взаимодействия - информация не приводится. Предполагают, что тилозин может повышать уровень дигиталисных гликозидов в крови с результирующей токсичностью. Более специфическую информацию о возможных взаимодействиях тилозина с другими препаратами смотри в описании об *Эритромицина*.

Влияние на лабораторные показатели - ложноповышенный уровень АСТ (SGOT) и АЛТ (SGPT) на фоне лечения антибиотиками-макролидами может наблюдаться при использовании колориметрического метода.

Содержание **катехоламинов в моче**, если используется метод флуорометрии, при назначении антибиотиков-макролидов может также изменяться.

Дозы -

Собакам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 6,6-11 мг/кг в/м каждые 12-24 ч (Ford and Aronson 1985);
- б) при хронической форме колита: *Tylan® Plus Vitamins*: 40-80 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2-3 приема, давать либо с кормом (горький вкус), либо в виде каши. Давать в рекомендованной дозе в течение 2 недель, затем дозу постепенно снизить с одновременной коррекцией диеты. Некоторым животным требуется длительное лечение (Chiapella 1986).
- в) при хронической форме колита: *Tylan® Plus Vitamins*: 20-40 мг/кг 2 раза в день, давать с кормом (горький вкус). При необходимости назначения длительного поддерживающего лечения можно чередовать с сульфасалазином (DeNovo 1988).

Внимание: выпуск препарата *Tylan® plus Vitamins* недавно был прекращен. Можно исполь-

зовать другой препарат *Tylan® Soluble Powder* = 4,000 мг/в чайной ложке, хотя он является более концентрированным и обычно требует разведения для обеспечения правильного дозирования.

Кошкам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 6,6-11 мг/кг в/м каждые 12-24 ч (Ford and Aronson 1985);
- б) 10 мг/кг в/м каждые 12 ч (Jenkins 1987b);
- в) при хронической форме колита: *Tylan® Plus Vitamins*: (примерно 470 мг/ в чайной ложке) 10-20 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2 приема, давать либо с кормом (горький вкус), либо в виде каши. Давать в рекомендованной дозе в течение 2 недель, затем дозу постепенно снизить с одновременной коррекцией диеты. Некоторым животным требуется длительное лечение (Chiapella 1986).
- в) при хронической форме колита: *Tylan® Plus Vitamins*: (примерно 400 мг/ в чайной ложке) 5-10 мг/кг 2 раза в день, давать с кормом (горький вкус). При необходимости назначения длительного поддерживающего лечения можно чередовать с сульфасалазином (DeNovo 1988).

Внимание: выпуск препарата *Tylan® plus Vitamins* недавно был прекращен. Можно использовать другой препарат *Tylan® Soluble Powder* = 4,000 мг/ в чайной ложке, хотя он является более концентрированным и обычно требует разведения для обеспечения правильного дозирования.

Крупному рогатому скоту:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 17,6 мг/кг в/м 1 раз в день. После исчезновения клинических признаков заболевания лечение следует продолжить в течение 24 ч, но не превышать 5 дней. Не следует вводить более 10 мл препарата в одну область. Телятам с массой тела более 200 фунтов рекомендуется применять форму препарата 50 мг/мл (по рекомендациям Tylosin Injection - TechAmerica).
- б) для лечения бронхопневмонии и фибринозной пневмонии, вызванных рефрактерными к пенициллину *G. C. ruogenes* или другими бактериями, чувствительными к тилозину, но резистентными к сульфаниламидным препаратам, пенициллину G и тетрациклином, используя Tylosin 200 мг/мл: 44 мг/кг в/м каждые 24 ч. При этой дозе убой разрешается через 21 день после отмены препарата (Hjerge 1986).
- в) 5-10 мг/кг в/м или в/в медленно 1 раз в день; курс не более 5 дней (Huber 1988a).

- г) тилозин основание для инъекций: вначале по 10 мг/кг в/м, затем по 6 мг/кг в/м каждые 8 ч (телятам каждые 8-12 ч) (Baggot 1983).

Свиньям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 8,8 мг/кг в/м 2 раза в день. После исчезновения клинических признаков заболевания лечение следует продолжить в течение 24 ч, но не превышать 3 дней. Не следует вводить более 5 мл препарата в одну область (по рекомендациям Tylosin Injection - TechAmerica).
- б) 5-10 мг/кг, после исчезновения клинических признаков заболевания лечение следует продолжить в течение 24 ч, но не превышать 3 дней (Huber 1988a);
- в) тилозин основание для инъекций: 12,5 мг/кг в/м каждые 12 ч (Baggot 1983).

Овцам/Козам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) 10 мг/кг, курс лечения не должен превышать 5 дней (Huber 1988a).

Птицам:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) для начальной терапии птицам, содержащимся в клетках, при инфекциях верхних дыхательных путей (особенно при подозрении на микоплазму).

Используя 200 мг/мл для инъекций: 40 мг/кг в/м. Применять в сочетании с аминогликозидами.

Используя *Tylan® Plus Vitamins*: 1/4 чайной ложки на 8 унций питьевой воды (McDonald 1989).

- б) для начальной терапии при инфекциях верхних дыхательных путей и воздухоносных мешков.

Используя 50 мг/мл или 200 мг/мл для инъекций: 10-40 мг/кг в/м 2-3 раза в день.

При хронических респираторных заболеваниях:

Tylan® Plus Vitamins: 2 чайные ложки на галлон питьевой воды. Давать в течение 10 дней, отменить на 5 дней и снова давать в течение 10 дней. Препарат горький на вкус. Дозу можно разделить и давать с кормом и водой (Clubb 1986).

- в) 30 мг/кг в/м каждые 12 ч (Hoeffler 1995).

Рептилиям:

При инфекциях, вызванных чувствительной микрофлорой:

- а) сухопутным черепахам: 5 мг/кг в/м 1 раз в день в течение 10 дней. Применяют, главным образом, при хронических респираторных инфек-

циях или при подозрении на *Mycoplasma* (Gauvin 1993).

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) побочные эффекты.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты:

Тилозин для инъекций 50 мг/мл, 200 мг/мл; *Tylan®* (Elanco), generic; (OTC). Утвержден для применения нелактующим коровам молочного направления продуктивности, крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, свиньям, собакам и кошкам. Убой крупного рогатого скота разрешается через 21 день, свиней - через 14 дней после отмены препарата. (**Внимание:** этот автор не привел утвержденных коровам молочного направления продуктивности препаратов тилозина для парентерального введения, но имеются данные (Huber 1988a), в которых время ожидания для молока, полученного от коров молочного направления продуктивности, составляет 72 ч, время ожидания для молока, полученного от коз и овец - 48 ч).

Тилозина тартрат (примерно 4000 мг/чайную ложку) в бутылках по 100 г; *Tylan® Soluble* (Elanco), (OTC). Утвержден для применения индейкам (но не несущкам), курам (layers) и свиньям. Убой свиней разрешается через 2 дня, кур - через 1 день, индеек - через 5 дней после отмены препарата.

Выпускается много препаратов тилозина, которые можно добавлять в корма или воду и применять крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности, свиньям и домашней птице. Во многие препараты, кроме того, добавлены активные компоненты.

Медицинские препараты: в США нет.

URSODIOL - УРСОДИОЛ, УРСОФАЛЬК

Физико-химические свойства - желчная кислота, получаемая естественным путем, также может встречаться под названием урсодезоксихолиевой кислоты, молекулярная масса составляет 392,6.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы урсодиола следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - после перорального поступления урсодиол подавляет синтез

и секрецию холестерина печенью. Препарат также снижает абсорбцию холестерина в кишечнике. Полагают, что урсодиол способствует растворению холестерин-содержащих камней путем снижения насыщенности желчи холестерином. Также урсодиол ускоряет ток желчи, у животных с хроническими заболеваниями печени приводя к снижению токсических эффектов солей желчи на гепатоциты посредством ослабления их детергентного действия, кроме того, защищает клетки печени от токсичных желчных кислот (например, литохолата, дезоксихолата и хенодезоксихолата).

Применение/ Показания - урсодиол применяют мелким животным в качестве дополнительного препарата при медикаментозном устранении холестерин-содержащих камней и/ или животным с хроническими заболеваниями печени, в случаях выраженного холестаза.

Фармакокинетика - урсодиол после перорального поступления хорошо абсорбируется из тонкого кишечника. У человека всасывается до 90% от поступившей дозы. После абсорбции препарат поступает в печень, где конъюгирует с таурином или глицином, после чего секретируется в желчь. Препарат в очень незначительной концентрации достигает большого круга кровообращения и в малых концентрациях выделяется с мочой. После каждого энтеро-гепатического цикла некоторое количество конъюгированного и свободного препарата подвергается бактериальному расщеплению и в конечном итоге большая часть урсодиола элиминируется с калом после предварительного окисления или превращения в менее растворимые соединения. Урсодиол в большом круге кровообращения в значительной степени связывается с белками плазмы крови.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животные, чувствительные к другим препаратам, содержащим желчные кислоты, могут также оказаться чувствительными к урсодиолу. Животным с осложнениями на фоне образования желчных камней (например, при обструкции желчных ходов, с фистулами в желчном пузыре, холециститом, панкреатитом, холангитом) препарат следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями. Урсодиол можно рекомендовать для лечения животных с хроническими заболеваниями печени, хотя у некоторых пациентов возможно развитие дальнейшего нарушения метаболизма желчных кислот.

Безопасность применения урсодиола во время беременности не установлена, хотя исследования,

проведенные на крысах, которым давали дозы препарата в 100 раз больше рекомендованных для терапевтического применения в гуманной медицине, каких-либо побочных эффектов у потомства не выявили. Неизвестно, выделяется ли препарат с материнским молоком, но на сегодняшний день никаких нарушений описано не было и маловероятно, что возможны какие-либо проблемы (вследствие слишком малого системного уровня урсодиола).

Побочные эффекты/ Предупреждения - несмотря на то, что гепатотоксичность не связана с лечением урсодиолом, организм некоторых пациентов не способен к сульфатированию литохолевой кислоты (образующейся как естественным путем, так и являющейся метаболитом урсодиола), а литохолевая кислота является известным гепатотоксином. Ветеринарное значение не установлено. В гуманной медицине описаны редко возникающая диарея и нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Урсодиол не растворяет кальцифицированные и рентгенонепроницаемые камни или рентгенопроницаемые желчные пигментные камни.

Передозировка/ Острая токсичность - при передозировании урсодиола наиболее вероятно развитие диареи. Лечение, при необходимости, поддерживающее, перорально назначают антациды, содержащие алюминий (например, суспензию алюминия гидроксида), промывание желудка (при введении больших доз) с одновременным применением активированного угля или суспензии холестирамина.

Лекарственные взаимодействия - антациды, содержащие алюминий, или смола холестирамин могут связываться с урсодиолом, тем самым снижая его эффективность.

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении хронического гепатита:

- а) 5-15 мг/кг per os, разделив суточную дозу на прием каждые 12 ч с назначением иммуносупрессивной терапии (Внимание: назначение препарата в указанной дозе является предварительным результатом, но весьма перспективным вариантом.) (Johnson and Sherding 1994).
- б) 10-15 мг/кг per os 1 раз в день (Leveille-Webster and Center 1995).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении хронического гепатита:

- а) 10-15 мг/кг per os 1 раз в день (Leveille-Webster and Center 1995).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (ультразвуковое исследование на наличие желчных камней, тесты, определяющие функциональное состояние печени при лечении хронических заболеваний печени);
- 2) регулярный мониторинг АСТ/ АЛТ (в гуманной медицине эти исследования рекомендуются в начале лечения, через 1 месяц и через 3 месяца после начала лечения, затем раз в 6 месяцев).

Информация для владельца - урсодиол следует давать вместе с кормом, поскольку он быстрее усваивается в присутствии желчи или панкреатических соков.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA / Время ожидания - Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Урсодиол в капсулах по 300 мг; *Actigall*® (Ciba) (Rx).

VALPROIC ACID -
ВАЛЬПРОЕВАЯ КИСЛОТА
VALPROATE SODIUM -
ВАЛЬПРОАТ НАТРИЯ
DIVALPROEX SODIUM -
ДИВАЛЬПРОЭКС НАТРИЯ

Физико-химические свойства - вальпроевая кислота, вальпроат натрия и дивалпроэкс натрия являются производными карбоновой кислоты и не имеют структурного сходства с другими противосудорожными препаратами. Вальпроевая кислота - прозрачная бесцветная или бледно-желтого цвета жидкость, немного вязкая с характерным запахом, $pK_a = 4,8$. Мало растворима в воде, легко растворима в спирте. Также может встречаться под названиями дипропилацетиловой кислоты, DPA, 2-пропилпентановой кислоты или 2-пропиовалериановой кислоты.

Вальпроат натрия - белый кристаллический гигроскопичный порошок соленого вкуса, очень легко растворяется в воде и спирте. pH выпускаемых промышленностью растворов для перорального применения составляет 7-8.

Дивалпроэкс натрия - устойчивое соединение вальпроевой кислоты и вальпроата натрия, имеющих молярное соотношение 1:1. Это белый порошок с характерным запахом. Нерастворим в воде, легко растворим в спирте.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - капсулы вальпроевой кислоты и растворы валь-

проата натрия для перорального применения следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) в герметичной упаковке, не допускать замораживания. Таблетки дивалпроэкса натрия с энтеросолюбильным покрытием следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке.

Фармакологическое действие - механизм противосудорожного действия вальпроевой кислоты выяснен недостаточно хорошо. В результате проведенных на животных исследований было установлено, что вальпроевая кислота подавляет трансферазу ГАМК и сукцинил-альдегид-дегидрогеназу, что вызывает повышение уровня ГАМК в ЦНС. Кроме того, в одном из исследований было показано, что вальпроевая кислота подавляет нейрональную активность путем усиления проведения калия.

Применение/ Показания - вальпроевая кислота на сегодняшний день считается препаратом третьей линии при лечении судорог у собак. Это связано с ее стоимостью, неблагоприятным фармакокинетическим профилем и вероятной гепатотоксичностью. Некоторые ветеринарные специалисты полагают, что вальпроевую кислоту лучше назначать дополнительно к фенобарбиталу тем животным, приступы у которых недостаточно хорошо контролируются одним фенобарбиталом. Кроме того, у собак, по сравнению с человеком, этот препарат связывается с белками крови в меньшей степени, поэтому его терапевтический уровень в сыворотке крови (40-100 микрограмма/мл) может оказаться слишком высоким для животного. Вальпроевая кислота (ее свободная форма) может концентрироваться в цереброспинальной жидкости, и противосудорожное действие в этом случае будет проявляться, даже если вальпроат в цереброспинальной жидкости не выявляется инструментальными методами. Эти данные указывают на то, что концентрация препарата в сыворотке крови не всегда точно отражает его клиническую эффективность. Также очевидно то, что для установления клинической эффективности препарата необходимо проведение дополнительных исследований.

Фармакокинетика - натрия вальпроат в кислой среде желудка быстро конвертируется до вальпроевой кислоты и затем абсорбируется из желудочно-кишечного тракта. Известно, что у собак биодоступность препарата после перорального поступления составляет примерно 80%, максимальная концентрация достигается в течение 1 часа. Корм может несколько замедлить скорость всасывания препарата, но на степень его абсорбции он не влияет. Энтеросолюбильное покрытие у дивал-

проэкса натрия обеспечивает замедление его абсорбции после перорального поступления примерно на 1 час, и у животных, проявляющих побочные явления в виде нарушений со стороны ЖКТ (тошнота, рвота), эта форма препарата может облегчить состояние животного.

Вальпроевая кислота быстро распределяется во внеклеточную жидкость и плазму крови. У человека препарат связывается с белками плазмы крови на 80-95%, у собак - на 78-80%. Концентрация препарата в цереброспинальной жидкости составляет примерно 10% от концентрации его в плазме крови. Уровень в молоке составляет 1-10% от уровня в плазме крови, препарат быстро проникает через плаценту.

Вальпроевая кислота метаболизируется в печени и конъюгирует с глюкуроновой кислотой. Эти конъюгаты экскретируются с мочой, и лишь незначительное количество препарата выводится с мочой в неизменном виде. У человека элиминационный период полувыведения составляет 5-20 ч, у собак - 1,5-2,8 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - вальпроевая кислота противопоказана животным с выраженными заболеваниями печени или ее дисфункцией, а также имеющим повышенную чувствительность к препарату. Животным с тромбоцитопенией или нарушением процесса агрегации тромбоцитов препарат следует назначать с осторожностью.

Известно, что в 1-2% случаев у детей, родившихся от матерей, принимавших вальпроевую кислоту в первый триместр беременности, возникают нарушения при формировании нервной трубки. Поэтому во время беременности препарат следует назначать только в том случае, если эффективность лечения превалирует над возможными побочными действиями.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения вальпроевой кислоты ограничен, поэтому нижеперечисленные побочные эффекты не являются полным перечнем возможных нарушений при ее использовании и в действительности могут и не отмечаться у собак вообще.

В гуманной медицине у пациентов чаще всего возникают нарушения со стороны ЖКТ: тошнота, рвота, анорексия и диарея, которые могут развиваться и у собак. Наиболее серьезным побочным эффектом является гепатотоксичность (описана у людей), которая также может проявиться у собак. Возможно дозозависимое повышение ферментов печени и редко печеночная недостаточность и гибель. Среди людей вероятность развития гепато-

токсичности при применении вальпроевой кислоты, по сравнению с другими противосудорожными препаратами, в большей степени отмечается у очень молодых пациентов (в возрасте менее 2 лет) или при наличии множественных врожденных патологий.

К другим побочным эффектам относятся нарушения со стороны ЦНС (седация, атаксия, поведенческие изменения и др.) и системы кроветворения (тромбоцитопения, снижение агрегации тромбоцитов, лейкопения, анемия), дерматологические нарушения (алопеция, высыпания), панкреатит и отек.

Передозировка - сильное передозирование препарата может вызвать глубокое угнетение ЦНС, «порхающий» тремор, двигательное беспокойство, галлюцинации и гибель. В гуманной медицине описан случай восстановления состояния, когда пациент принял дозу препарата в 20 раз выше терапевтической с концентрацией в сыворотке крови 2000 микрограмм/мл. Лечение заключается в обеспечении поддерживающих мероприятий с обязательным контролем адекватного диуреза. Препарат быстро абсорбируется, поэтому стимуляция рвоты или зондирование желудка приносят ограниченный успех. Однако в случае недавнего поступления внутрь препарата дивалпроэкса, его можно удалить из желудка путем стимуляции рвоты или зондирования, поскольку эта форма препарата обладает замедленными абсорбционными параметрами. Известно, что налоксон является хорошим препаратом для отмены угнетающего эффекта вальпроевой кислоты на ЦНС, хотя он может также отменить и ее противосудорожное действие.

Лекарственные взаимодействия - вальпроевая кислота может усиливать угнетающий ЦНС эффект других активно влияющих на ЦНС препаратов.

Вальпроевая кислота может повышать уровень **фенобарбитала** и **примидона (гексамедина)** в сыворотке крови. Вальпроевая кислота может оказывать влияние на агрегацию тромбоцитов, поэтому ее следует осторожно назначать с препаратами, которые могут воздействовать на коагуляцию (например, **варфарин, ASA**).

Салицилаты могут вытеснять вальпроевую кислоту из белков плазмы крови, тем самым повышая уровень в крови ее активной формы.

Вальпроевая кислота может усиливать седативный эффект **клоназепама**, кроме того, противосудорожное действие обоих препаратов может ослабляться при одновременном их назначении.

Влияние на лабораторные показатели - кетометаболиты вальпроевой кислоты, экскретируе-

мые с мочой, могут приводить к получению ложноположительных результатов при проведении тестов, определяющих **кетоны мочи**. В гуманной медицине описаны случаи влияния препарата на тесты, определяющие функциональное состояние печени; клиническое значение неясно.

Дозы -

Собакам:

- а) 75-200 мг/кг per os 3 раза в день (Bunch 1986);
- б) 30-180 мг/кг/день per os, разделив суточную дозу на 3 приема (Schunk 1988);
- в) 170-185 мг/кг/день, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Kay and Aucoin 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) противосудорожное действие;
- 2) при длительном назначении регулярно клинический анализ крови и тесты, определяющие функциональное состояние печени раз в 6 месяцев.

Информация для владельца - для успешного лечения эпилепсии требуется четкое соблюдение предписанного режима терапии. Владелец должен давать препарат каждый день в одно и то же время. Если у животного развиваются существенные побочные реакции (в том числе симптомы анемии, поражения печени) или контроль судорог не достигнут, владельцу следует немедленно обращаться к ветеринарному специалисту.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Вальпроевая кислота в капсулах по 250 мг; *Depakene*® (Abbott), generic, (Rx).

Вальпроат натрия, сироп для перорального применения 50 мг/мл в бутылках по 480 мл; *Depakene*® (Abbott), generic (Rx).

Дивалпроэкс натрия в таблетках для перорального применения пролонгированного действия по 125, 250, 500 мг; *Depakote*® (Abbott) (Rx).

Дивалпроэкс натрия в капсулах по 125 мг; *Depakote*® (Abbott) (Rx).

Вальпроат натрия для инъекций 100 мг/мл во флаконах одноразового применения по 5 мл; *Depacon*® (Abbott) (Rx).

VASOPRESSIN - ВАЗОПРЕССИН

Внимание: вазопрессина таннат на сегодняшний день промышленностью США не выпускается.

Физико-химические свойства - гормон гипоталамуса, накапливающийся в задней доле гипофиза; это полипептид 9-аминокислота с дисульфидной связью. У большинства млекопитающих (включая собак и человека) естественным гормоном является аргинин, содержащий вазопрессин, в то время как у свиней аргинин замещен лизинном. Антидиуретическая активность лизинсодержащего вазопрессина составляет только 1/2 от активности аргининсодержащего вазопрессина. Выпускаемые промышленностью препараты вазопрессина могут представлять собой сочетание аргинин и лизин вазопрессина, полученных либо из естественных источников, либо синтетическим путем. Активность препаратов вазопрессина стандартизирована согласно их сосудосуживающему действию у крыс, и в Фармакопее США выражается в Единицах Задней доли гипофиза. Антидиуретическое действие может варьировать. Промышленный вазопрессин в обычных дозах проявляет незначительное (если вообще проявляет) стимулирующее действие на родовую деятельность.

Вазопрессин для инъекций - прозрачная бесцветная или почти бесцветная жидкость со слабым характерным запахом, растворяется в воде.

Вазопрессин также может встречаться под названиями **антидиуретического гормона, АДН, 8-аргинин-вазопрессина** или бета-гипофамина.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - вазопрессин (водный) для инъекций следует хранить при комнатной температуре; не допускать замораживания.

Если водный раствор для инъекций следует ввести в виде внутривенной или внутриартериальной инфузии, его можно развести или в D5W, или в изотоническом растворе. В гуманной медицине раствор препарата обычно разводят до концентрации 0,1-1 ЕД/мл.

Фармакологическое действие - вазопрессин или антидиуретический гормон (АДН) способствует реабсорбции свободной воды в дистальных извитых канальцах и собирательном протоке почки. Вазопрессин увеличивает количество циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в канальцах, что повышает проницаемость для воды поверхности полости, что, в свою очередь, повышает осмолярность и уменьшает ток мочи. Без вазо-

прессина диурез может увеличиться на 90% от нормального показателя.

В дозах, выше необходимых для обеспечения антидиуретического эффекта, вазопрессин может вызвать сокращения гладкой мускулатуры. Чаще всего этому действию подвергаются капилляры и мелкие артериолы с результирующим снижением кровотока в определенных органах. Однако кровоток через печень может усиливаться.

Вазопрессин может вызвать сокращения гладкой мускулатуры мочевого и желчного пузыря, может усилить перистальтику кишечника, особенно толстого. Кроме того, препарат может снизить секрецию желез желудка и повысить давление желудочно-кишечного сфинктера. Концентрация желудочной кислоты остается неизменной.

Вазопрессин обладает минимальной стимулирующей родою деятельность активностью, но большие дозы препарата могут усиливать сокращения матки. Вазопрессин также вызывает высвобождение кортикотропина, гормона роста и фолликуло-стимулирующего гормона (ФСГ).

Применение/ Показания - вазопрессин в ветеринарной медицине показан в качестве диагностического препарата и для лечения несахарного диабета у мелких животных.

В гуманной медицине вазопрессин также применяют для лечения острых кровотечений ЖКТ, для стимуляции желудочно-кишечной перистальтики. Перед проведением рентгенографического исследования его вводят с целью рассеивания мешающих газовых теней или для увеличения концентрации контрастного вещества.

Фармакокинетика - вазопрессин разрушается в желудочно-кишечном тракте до начала процесса его абсорбции, поэтому препарат следует вводить или интраназально, или парентерально. Антидиуретическая активность водного вазопрессина после его в/м или п/к введения собаке составляет около 2-8 ч.

Вазопрессин распределяется во внеклеточную жидкость. Гормон не связывается с белками плазмы крови.

Вазопрессин быстро разрушается в печени и почках. Известно, что у человека период полувыведения вазопрессина из плазмы крови составляет 10-20 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности - в гуманной медицине вазопрессин противопоказан пациентам с хроническим нефритом до тех пор, пока показатель задержки азота не восстановится до приемлемого состояния. Препарат также противопоказан при гиперчувствительности к нему.

Животным с заболеваниями сосудов, судорожными расстройствами, сердечной недостаточностью или астмой вазопрессин следует назначать с осторожностью, так как он действует и на другие системы.

Несмотря на то, что вазопрессин вызывает лишь минимальные маточные сокращения, беременным животным его следует назначать очень осторожно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - возможны местное раздражение в области введения препарата (включая асептический абсцесс), кожные реакции, боль в области живота, гематурия и редко реакции гиперчувствительности (крапивница). Передозировка может привести к водной интоксикации (см. ниже).

Передозировка - передозирование вазопрессина может привести к водной интоксикации. К ее ранним симптомам относятся вялость или угнетение. Более выраженными симптомами интоксикации являются кома, судороги и гибель. Лечение умеренной интоксикации заключается в прекращении применения вазопрессина и ограничении потребления воды до улучшения состояния. При сильной интоксикации может потребоваться назначение осмотических диуретиков (маннитола (*маннита*), мочевины или декстрозы) с фуросемидом или без него.

Лекарственные взаимодействия - литий, большие дозы **эпинефрина** (*адреналина*), **демеклоциклин**, **гепарин** и **спирт** могут подавлять активность вазопрессина.

Хлорпропамид, **мочевина**, **карбамазепин** и **флудрокортизон** могут потенцировать эффекты вазопрессина.

Дозы -

Собакам:

В качестве диагностического препарата после теста лишения воды (WDT) требуется внимательный мониторинг. WDT противопоказан животным с дегидратацией или с установленными заболеваниями почек. Применяется для выяснения, имеет ли несахарный диабет центральное или нефрогенное происхождение. Более подробную информацию рекомендуется см. в *Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice*, Kirk, R.W., Ed., 1989, стр. 973-978, или в *Handbook of Small Animal Practice*, Morgan R.V., Ed., 1988, стр. 504-506:

a) тест с экзогенным вазопрессином: после проведения WDT мочевой пузырь следует опорожнить, поставить в/в катетер и медленно начать вводить воду. Вводить следует водный вазо-

прессин на D5W в/в в дозе 2,5 мЭ/кг в течение 1 ч. Для приготовления 1 литра раствора 5 мЭ/мл, необходимо добавить 5 ЕД вазопрессина к 1 литру D5W. Мочевой пузырь снова необходимо опорожнить и начать собирать мочу через 30 мин, 60 мин и через 90 мин. Если удельный вес мочи > 1,015, то несахарный диабет поддается лечению вазопрессином; если < 1,015, - это или нефрогенная форма несахарного диабета, или центрального происхождения (Nichols and Miller 1988).

Для лечения центрального (поддающегося лечению вазопрессином) несахарного диабета: **внимание:** вазопрессина таннат, стерильная суспензия в масле, сегодня промышленностью США не выпускается, многие ветеринарные специалисты для лечения несахарного диабета центрального происхождения используют десмопрессин (DDAVP) (см. *Десмопрессин*).

Кошкам:

В качестве диагностического препарата после теста лишения воды (WDT). WDT обычно противопоказан животным с дегидратацией или с установленными заболеваниями почек. Применяется для выяснения, имеет несахарный диабет центральное или нефрогенное происхождение,

а) непосредственно после окончания WDT, в/м следует ввести водный вазопрессин в дозе 0,5 ЕД/кг; необходимо продолжить воздержание от корма и воды. Через 30, 60 и 120 мин после введения вазопрессина мочевого пузыря следует опорожнить и определить удельный вес мочи (осмолярность). По завершении проведения исследования кошке можно постепенно обеспечить доступ к воде. Неспособность к накоплению мочи после проведения теста лишения воды с последующим повышением удельного веса мочи до 1,025 после введения вазопрессина указывает на наличие несахарного диабета центрального происхождения (Peterson and Randolph 1989).

Для лечения центрального (поддающегося лечению вазопрессином) несахарного диабета: **внимание:** вазопрессина таннат, стерильная суспензия в масле, сегодня промышленностью США не выпускается, многие ветеринарные специалисты для лечения несахарного диабета центрального происхождения используют десмопрессин (DDAVP) (см. *Десмопрессин*).

Параметры для мониторинга -

- 1) диурез/ частота мочеиспускания;
- 2) потребление воды;
- 3) удельный вес мочи и/или осмолярность.

Информация для владельца - необходимо тщательное смешивание суспензии танната.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Вазопрессин для инъекций, 20 ЕД/мл во флаконах по 0,5; 1 и 10 мл; в ампулах по 0,5 и 1 мл; *Pitressin® Synthetic* (Parke-Davis), Generic, (Rx).

Вазопрессина таннат, стерильная суспензия в масле на сегодняшний день промышленностью США не выпускается.

VECURONIUM BROMIDE - **ВЕКУРОНИЙ БРОМИД**

Физико-химические свойства - по структуре близок к панкуронию (*ардуану*); синтетический недеполяризующий миорелаксант. Содержит стероидное ядро (андростан), но стероидной активностью не обладает. Белый или почти белый кристаллический порошок или кристаллы слегка розового цвета; pK_a водных растворов составляет 8,97; рН промышленной инъекционной формы после разведения = 4. В 1 мл воды растворяется 9 мг препарата, 23 мг - в 1 мл спирта. Векуроний также может встречаться под названием Org NC 45.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - выпускаемый промышленностью порошок для инъекций следует хранить при комнатной температуре в защищенном от света месте. После разведения со стерильной водой для инъекций векурония бромид устойчив в течение 24 ч при хранении в оригинальной упаковке и при 2-8°C, и при комнатной температуре (менее 30°C). Препарат не содержит консервирующих веществ, поэтому далее после разведения неиспользованную часть следует выбрасывать. Было установлено, что векуроний сохраняет устойчивость в течение 48 ч при хранении в холодильнике или при хранении в условиях комнатной температуры, если держать его в пластиковых или стеклянных шприцах, однако производитель рекомендует использовать его в течение 24 ч. Известно, что векуроний бромид физически **совместим** с D5W, изотоническим раствором, D5 или лактатным раствором Рингера. Препарат не следует смешивать с щелочными растворами (например, тиобарбитуратами).

Фармакологическое действие - векуроний является недеполяризующим блокатором нервно-мышечной проводимости. Действие его заключается в

конкурентном связывании с холинергическими рецепторами на концевой пластинке двигательного нейрона, что приводит к подавлению эффектов ацетилхолина. Считается, что эффективность векурония в 3 раз выше, чем у панкурония (*ардуана*).

Применение/ Показания - векуроний показан в качестве дополнительного средства при проведении общей анестезии для улучшения мышечной релаксации во время хирургического вмешательства, а также для облегчения эндотрахеальной интубации при проведении искусственной вентиляции легких. Оказывает минимальное влияние на сердечно-сосудистую систему, незначительно увеличивая частоту сердечных сокращений, и редко вызывает высвобождение гистамина

Фармакокинетика - начало блокады нервно-мышечной проводимости на фоне в/в введения препарата зависит от фактической дозы. У собак полная нервно-мышечная блокада после в/в введения 0,1 мг/кг наступает в течение 2 мин, продолжительность действия составляет примерно 25 мин (на фоне анестезии галотаном (*фторотаном*)). У векурония, по сравнению с панкуронием, продолжительность действия меньше (составляет примерно 1/3-1/2), но очень сходна с атракурием.

Векуроний метаболизируется частично, препарат и его метаболиты экскретируются с желчью и мочой, у животных с выраженными заболеваниями почек или печени время восстановления может удлиняться.

Противопоказания/ Меры предосторожности - векуроний противопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. Животным с выраженной дисфункцией почек препарат следует применять с осторожностью, при заболеваниях печени или желчного пузыря может потребоваться снижение его дозы. Векуроний не оказывает анальгетического или седативного/ анестетического эффектов. Животным с миастенией (*myasthenia gravis*) препарат следует назначать чрезвычайно осторожно или вообще не назначать. Имеется один случай успешного излечения собаки с миастенией.

Побочные эффекты/ Предупреждения - в результате исследований, проведенных в гуманной медицине, и одного исследования на собаке побочных эффектов, отличных от тех, которые можно было бы ожидать с фармакологической точки зрения (от слабости скелетной мускулатуры до глубокого пролонгированного паралича мускулатуры), выявлено не было.

Передозировка - ни в ветеринарной, ни в гуманной медицине случаев передозирования веку-

рония на сегодняшний день не описано. При случайной передозировке следует применять консервативные методы лечения (искусственная вентиляция легких, оксигенотерапия, инфузионная терапия и т. п.). Отмены блокады можно добиться назначением антихолинэстеразных препаратов (эдрофония, физостигмина или неостигмина (*прозерина*)) с антихолинергическими (атропином или гликопирролатом) средствами. Предлагаемая доза неостигмина (*прозерина*) составляет 0,06 мг/кг в/в после в/в введения 0,02 мг/кг атропина.

Лекарственные взаимодействия - нижеперечисленные препараты могут усилить или удлинить нейро-мышечное блокирующее действие векурония: **хинидин, аминогликозидные антибиотики (гентамицин), линкомицин, клиндамицин, бацитрацин, магния сульфат, полимиксина В сульфат, энфлуран, изофлуран и галотан (фторотан)**. Другие **недеполяризующие миорелаксанты** при одновременном назначении с векуронием могут проявлять эффект синергизма. **Сукцинилхолин (дитилин)** может ускорить начало действия и усилить нервно-мышечное блокирующее действие векурония. Векуроний не следует вводить до тех пор, пока эффект сукцинилхолина не уменьшится.

Дозы -

Собакам:

- a) вначале 0,1 мг/кг в/в (после введения меперидина и/или ацепромазина за 30 мин до оперативного вмешательства); после этого можно вводить препарат для увеличения дозировки по 0,04 мг/кг в/в. Продолжительность действия препарата после начальной дозы составляет примерно 25 мин (Jones and Seymour 1985).

Параметры для мониторинга -

- 1) степень нервно-мышечной релаксации.

Информация для владельца - векуроний должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Векуроний бромид, порошок для инъекций 10 и 20 мг, во флаконах по 10 и 20 мл с растворителем или без него; *Norcuron*® (Organon), (Rx).

VERAPAMIL HCL - ВЕРАПАМИЛА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - блокатор кальциевых каналов; белый или почти белый кристаллический порошок горького вкуса; растворяется в воде, рН инъекционной формы составляет 4-6,5.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки верапамила гидрохлорида и инъекционную форму следует хранить при комнатной температуре (15-30 °С); препараты для инъекций следует хранить в защищенном от света месте и не допускать замораживания.

Верапамил гидрохлорид для инъекций **совместим** со всеми часто используемыми растворами для внутривенного введения. Однако при добавлении верапамила в капельную систему с 0,45% раствором натрия хлорида с натрия бикарбонатом может образоваться осадок. Известно, что верапамил **совместим** с амикацином сульфатом, аминофиллином (*эуфиллином*), ампициллином натрия, аскорбиновой кислотой, атропина сульфатом, бретилиума тозилатом (*орнитом*), кальция хлоридом/ глюконатом, карбенициллина динатриевой солью, цефамандола натрием, цефазолином натрия, цефотаксимом натрия, цефокситимом натрия, цефепимом натрия, хлорамфеникола натрия, сульфата сулцидама (*левомицетином*), циметидина гидрохлоридом, клиндамицина фосфатом, дексаметазона натрия фосфатом, диазепамом (*сибазоном*), дигоксином, добутамина гидрохлоридом (незначительное изменение окраски раствора происходит вследствие окисления добутамина), допамина гидрохлоридом, эпинефрина гидрохлоридом (*адреналином*), фуросемидом, гентамицина сульфатом, гепарином натрия, гидрокортизона натрия фосфатом, гидроморфона гидрохлоридом, инсулином, изопроterenолом гидрохлоридом (*изадрином*), лидокаина гидрохлоридом, магния сульфатом, маннитолом (*маннитом*), меперидина гидрохлоридом, метараминолом битартратом, метициллином натрия (*метициллина натриевой солью*), метилпреднизолона натрия сульфатом, метоклопрамида гидрохлоридом, морфина сульфатом, мультивитаминным раствором для инфузий, нитроглицерином, норэпинефрина битартратом (*норадреналином*), окситоцином, панкурония бромидом (*ардуаном*), пенициллина G калиевой/ натриевой солью, пентобарбиталом натрия (*этамналом натрия*) фенобарбиталом натрия, фентоламином мезилатом, фениитоном натрия (*дифенином*), калия хлоридом/ фосфатом, прокаинамида гидрохлоридом, пропранололом (*анаприлином*), прота-

мина сульфатом, хинидина глюконатом, натрия бикарбонатом, натрия нитропруссидом, тикарцилина динатриевой солью, тобрамицином сульфатом, вазопрессином и витаминами группы В с витамином С.

По имеющимся данным, верапамил гидрохлорид **несовместим** с альбумином для инъекций, амфотерицином В, гидралазином (*ап्रेसином*), нафциллином натрия и триметопримом/ сульфаметоксазолом. Совместимость зависит от рН, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе.

Фармакологическое действие — верапамил является блокатором медленных кальциевых каналов, относится к IV классу антиаритмических препаратов. Препарат блокирует трансмембранное поступление ионов кальция из межклеточных пространств в клетки миокарда и гладкой мускулатуры сосудов. Результатом этого является угнетение сократимости гладкой мускулатуры сердца и сосудов, что обеспечивает антиаритмическое действие препарата. К электрофизиологическим влияниям относятся повышение эффективного рефрактерного периода атриовентрикулярного узла, уменьшение автоматии и в, основном, ослабление проведения через атриовентрикулярный узел. На ЭКГ может выявляться урежение сердечных сокращений и удлинение интервалов RR и PR. Верапамил обладает отрицательным инотропным эффектом на сократимость миокарда и снижает общее сопротивление периферических сосудов.

Применение/ Показания - опыт применения верапамила в ветеринарной медицине ограничен, хотя у собак препарат показан для лечения наджелудочковой тахикардии и возможно для лечения трепетаний и фибрилляций предсердий.

Фармакокинетика - у человека после перорального поступления быстро абсорбируется около 90% от дозы препарата, но вследствие высокого эффекта первого прохождения через печень только около 20-30% поступает в большой круг кровообращения. У животных с выраженной дисфункцией печени процент биодоступности верапамила может в значительной степени повышаться. Корм уменьшает скорость и степень абсорбции таблеток пролонгированного действия, но на обычные таблетки действует в меньшей степени.

Объем распределения верапамила у человека составляет 4,5-7 л/кг, у собак - примерно 4,5 л/кг. У человека с белками плазмы крови связывается около 90% препарата. Верапамил проникает через

плаценту, уровень его в молоке примерно соответствует уровню его в плазме крови.

Верапамил метаболизируется в печени по меньшей мере до 12 различных метаболитов, но основным является норверапамил. Большая часть из этих метаболитов экскретируется с мочой. Только 3-4% препарата выделяется в неизменном виде с мочой. У человека период полувыведения верапамила составляет 2-8 ч после однократного в/в его введения, но он может удлиниться через 1-2 дня после пероральной терапии (главным образом, вследствие процесса насыщаемости ферментов печени). У собак период полувыведения из сыворотки крови составляет 0,8 ч и 2,5 ч.

Противопоказания/ Меры предосторожности - верапамил противопоказан животным с кардиогенным шоком или выраженной застойной сердечной недостаточностью (если только эти состояния не возникли на фоне наджелудочковой тахикардии, поддающейся лечению верапамилом), при гипотензии (с систолическим давлением <90 мм. рт. ст.), при синдроме слабости синусового узла, блокаде атриовентрикулярного узла 2 или 3 степени, при интоксикации дигиталисом или при гиперчувствительности к верапамилу.

Верапамил для внутривенного применения противопоказан в течение нескольких часов после в/в введения (3-адреноблокаторов (например, после введения пропранолола (*анаприлина*)), поскольку оба препарата угнетают сократимость миокарда и проведение через атриовентрикулярный узел. Применение этой комбинации препаратов животным с желудочковой тахикардией с расширением комплекса (QRS >0,11 секунды) может вызвать быстрое гемодинамическое нарушение и фибрилляцию желудочков.

Животным с сердечной недостаточностью, гипертрофической кардиомиопатией и поражением печени или почек верапамил следует назначать с осторожностью. У животных с дисфункцией печени токсичность может усиливаться. Также осторожно препарат следует назначать пациентам с фибрилляцией предсердий и синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (ВПУ, WPW-синдром), поскольку может развиваться фатальная аритмия.

Побочные эффекты/ Предупреждения - опыт применения верапамила в клинической практике ограничен, но известно, что могут развиваться гипотензия, брадикардия, тахикардия, усиление застойной сердечной недостаточности, периферический отек, атриовентрикулярная блокада, отек легких, тошнота, констатация, головокружение, головная боль или утомление.

Передозировка - к симптомам передозировки относят брадикардию, гипотензию, узловую ритм и блокаду 2 или 3 степени.

При недавнем пероральном избыточном поступлении препарата следует провести очищение кишечника и назначить активированный уголь. Лечение обычно поддерживающее с активным мониторингом сердечно-сосудистой и дыхательной систем. Для устранения отрицательных инотропных симптомов предлагается внутривенное введение солей кальция (1 мл 10% раствора на 10 кг массы тела), что, однако, не обеспечивает адекватного лечения блокады сердца. Инфузионная терапия и сосудосуживающие препараты (например, допамин, норэпинефрин (*норадреналин*)) могут оказаться необходимы для компенсации гипотензии. Для купирования брадикардии и/или блокады атриовентрикулярного узла можно использовать изопроterenол (*изадрин*), норэпинефрин (*норадреналин*), атропин или стимуляцию сердца. Животным, у которых после введения им верапамила отмечается высокая частота сокращений желудочков вследствие сочетания трепетания/фибрилляции с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта, применяют Д.С. электроимпульсную терапию, вводят лидокаин или прокаинамид (*новокаинамид*).

Лекарственные взаимодействия - и (3-адреноблокаторы (например, пропранолол (*анаприлин*)), и верапамил обладают отрицательным инотропным и хронотропным действием. При одновременном применении эффекты этих препаратов становятся аддитивными и существенно нарушают функцию сердца.

Витамин Д или соли кальция могут неблагоприятно действовать на активность верапамила.

Циметидин может усиливать эффекты верапамила.

Верапамил может повышать уровень дигоксина или дигитоксина в крови, поэтому при необходимости их одновременного назначения рекомендуется мониторинг уровня этих препаратов в сыворотке крови.

Верапамил может усиливать нейро-мышечный блокирующий эффект недеполяризующих миорелаксантов.

Сочетанное применение верапамила и хинидина может вызвать изменение эффектов последнего и гипотензию.

Рифампин (*рифампицин*) может существенно ослаблять эффекты перорально вводимого верапамила, и это действие может продолжаться в течение нескольких дней после отмены рифампина.

Верапамил может повышать уровень теофиллина в сыворотке крови, что приводит к токсичности.

Верапамил может вытеснять из связи с белками плазмы крови препараты, в значительной степени связывающиеся с белками (например, варфарин).

Блокаторы кальциевых каналов могут повышать уровень внутриклеточного винкристина путем подавления выхода препарата из клеток.

Дозы -

Собакам:

а) внутривенное введение: при нормальной функции миокарда: 1 мг/кг в/в; при нарушении функции миокарда: 0,05-0,1 мг/кг в/в до достижения эффекта, максимальная доза 0,3 мг/кг в течение 20 мин.

Пероральное введение: при нормальной функции миокарда: до 5-10 мг/кг 3 раза в день. При нарушении функции миокарда: 0,1-0,2 мг/кг 3 раза в день для начала; затем дозу титруют до достижения эффекта (Murtaugh and Ross 1988).

б) 0,05-0,15 мг/кг в/в медленно в течение 5 мин с последующим в/в введением по 2-10 микрограммов/кг/мин или повторять через каждые 30 мин (Novotney and Adams 1986);

в) внутривенное введение: 0,05-0,15 мг/кг в/в болюсно с последующим в/в введением по 2-10 микрограммов/кг/мин.

Пероральное введение: 10-15 мг/кг, разделив суточную дозу на 2-3 приема (Moses 1988).

г) для купирования быстрой наджелудочковой тахикардии (особенно по типу пре-возбуждения): 1,1-4,4 мг/кг *per os* каждые 8-12 ч, 0,11-0,33 мг/кг в/в медленно (Ettinger 1989).

Параметры для мониторинга -

- 1) ЭКГ;
- 2) симптомы токсического эффекта (см. раздел *Побочные эффекты*);
- 3) кровяное давление по возможности, особенно в острый период при в/в терапии.

Информация для владельца - для получения эффекта животному необходимо давать все предписанные дозы. Следует обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы летаргии, отсутствие выносливости при нагрузках, диспноэ или кашель, если наблюдается изменение в поведении или отношении к владельцу.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:

Верапамила гидрохлорид в таблетках по 40 мг, 80 мг, 120 мг; *Calan*® (Searle), *Isoptin*® (Knoll), Generic, (Rx).

Верапамила гидрохлорид в таблетках пролонгированного действия и капсулах по 120 мг, 180 мг, 240 мг и 360 мг; *Calan*® *SR Caplets* (Searle, *Isoptin*® *SR* (Knoll), *Covera-HS* (Searle); *Verelan*® (Lederle); generic, (Rx)

Верапамила гидрохлорид для инъекций 5 мг/2 мл в ампулах по 2,4 и 5 мл; в ампулах по 2 и 4 мл и шприцах одноразового применения; *Isoptin*® (Knoll), Generic (Rx).

VINBLASTINE SULFATE - ВИНБЛАСТИНА СУЛЬФАТ, РОЗЕВИН

Физико-химические свойства - алкалоид, содержащийся в растениях барвинок розовый (*Vinca rosea* Linn.) и катарантус розовый *Cantharanthus roseus*; белый или слегка желтый гигроскопичный аморфный или кристаллический порошок, легко растворимый в воде. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата составляет 3-5,5. Винбластин сульфат может также встречаться под названием винкалейкобластина сульфата или под аббревиатурой VLB.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - стерильный порошок для инъекций, раствор для инъекций и разведенный порошок для инъекций следует хранить в защищенном от света месте. Порошок для инъекций и инъекционную форму препарата следует хранить в холодильнике (2-8°C). Неоткрытый флакон с порошком для инъекций сохраняет устойчивость в течение 1 месяца. После разведения с бактериостатическим изотоническим раствором порошок для инъекций устойчив в течение 30 дней при хранении в холодильнике.

По имеющимся данным, винбластин сульфат совместим с D5W и блеомицина сульфатом; в одном шприце - с блеомицина сульфатом, цисплатином, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), дроперидолом, флуороурацилом (*фторурацилом*), лейковорином кальция, метотрексатом натрия, метопрололом гидрохлоридом, митомицином и винкристина сульфатом.

Информация по сочетаемости винбластин сульфата с ниже перечисленными препаратами или растворами противоречива или зависит от

растворителя и концентрации: с доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*) и гепарином натрия (в одном шприце). Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию рекомендуется см. в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

По имеющимся данным, винбластин сульфат **несовместим** с фуросемидом.

Фармакологическое действие - винбластин связывается с микротубулярными белками (тубулином) веретена деления при митозе, тем самым предотвращая деление клеток во время метафазы. Препарат также нарушает метаболизм аминокислот путем подавления утилизации глютаминовой кислоты и предотвращения синтеза пуринов, нарушения цикла лимонной кислоты и образования мочевины.

Применение/ Показания - винбластин можно назначать для лечения лимфом, карцином, мастоцитом и опухолей селезенки у мелких животных.

Фармакокинетика - винбластин вводят в/в. После инъекции препарат быстро распределяется в ткани. У человека примерно 75% препарата связывается с тканевыми белками, в ЦНС винбластин поступает в незначительном количестве.

Винбластин экстенсивно метаболизируется в печени, экскретируется, главным образом, с желчью/ калом, и в меньших количествах - с мочой.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - винбластин противопоказан животным с лейкопенией или гранулоцитопенией в анамнезе (если только эти состояния не являются следствием лечения) или активными бактериальными инфекциями.

Винбластин может оказывать на кожные покровы раздражающее действие, поэтому перед приготовлением или введением препарата рекомендуется надевать перчатки и защитную одежду. Если препарат попал на слизистые оболочки или кожу, следует тщательно вымыть эту область с мылом и водой.

Информация, касающаяся действия винбластина на развивающийся плод, ограничена, хотя полагают, что препарат обладает некоторой тератогенной и эмбриотоксической активностью. У самцов препарат может вызвать аспермию.

Побочные эффекты/ Предупреждения - винбластин может стать причиной гастроэнтероколита (с тошнотой и рвотой), в обычных дозах может оказывать миелосупрессивный эффект (на 4-9 день после лечения отмечается наименьший уро-

вень, восстановление до нормы - на 7-14 день). В обычных дозах винбластин может не вызывать периферических нейротоксических эффектов, наблюдаемых при введении винкристина, но в высоких дозах эти эффекты могут иметь место. Кроме того, винбластин может вызвать констипацию, алопецию, стоматит, кишечную непроходимость, неадекватную секрецию антидиуретического гормона, боль в области челюстей и мышечную боль, а также потерю глубоких сухожильных рефлексов.

Внесосудистое попадание винбластина может привести к серьезному раздражению тканей и целлюлиту. Вследствие сильного раздражающего действия препарата, рекомендуется использовать разные иглы для его набора из флакона и введения. При возникновении симптомов внесосудистого попадания винбластина инфузию немедленно прекращают, и на эту область накладывают умеренно горячую грелку для рассасывания. Также для облегчения диффузии винбластина рекомендуется введение гиалуронидазы.

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что летальная доза винбластина для собак составляет 0,2 мг/кг. При передозировке обычно наблюдается усиление побочных эффектов, перечисленных выше. Кроме того, возможно развитие нефротоксических эффектов, сходных с побочными эффектами, наблюдаемыми при введении винкристина.

В гуманной медицине лечение передозирования винбластина заключается в поддерживающих мероприятиях и попытке предотвратить развитие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (ограничение потребления воды, введение петлевых диуретиков для поддержания осмолальности сыворотки крови), введении противосудорожных препаратов, предотвращении развития кишечной непроходимости и мониторинге сердечно-сосудистой системы и системы кровотока.

Лекарственные взаимодействия - в гуманной медицине описаны случаи, когда при одновременном назначении **митомицина-С** (а также если препарат применялся ранее) с алкалоидом барвинка у пациентов возникал сильный бронхоспазм.

Влияние на лабораторные показатели - винбластин может существенно повышать уровень **мочевой кислоты** в крови и моче.

Дозы -

более подробную информацию смотри в *Приложении*, где приведены протоколы из различных источников, включая *Handbook of Small Animal Practice* (Stann 1988b).

Собакам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) 2 мг/м² в/в раз в 7-14 дней (O'Keefe and Harris 1990), (Thompson 1989a);
- б) 3 мг/м² еженедельно, или 0,1-0,4 мг/кг еженедельно (Масу 1986).

Внимание: если следовать данным O'Keefe и Harris (см. выше), для собаки доза 0,2 мг/кг может оказаться летальной. Поэтому до тех пор, пока безопасность назначения выше приведенной дозы препарата 0,2 мг/кг не будет подтверждена, полагаем, что для определения дозы следует использовать метод мг/м².

- в) при лимфомах и мастоцитомах: 2 мг/м² еженедельно;
- г) при лимфосаркомах и различных карциномах: 2,5 мг/м² в/в еженедельно (MacEwen and Rosenthal 1989), (Rosenthal 1985);
- д) 2 мг/м² медленно в/в каждые 7-14 дней (Golden and Langston 1988).

Кошкам:

При чувствительных к препарату неопластических заболеваниях:

- а) при лимфосаркомах и новообразованиях тучных клеток: 2 мг/м² в/в 1 раз в 7-14 дней (Couto 1989b);
- б) 2 мг/м² медленно в/в 1 раз в 7-14 дней (Golden and Langston 1988).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность;
- 2) токсичность;
- а) полный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов;
- б) тесты, определяющие функциональное состояние печени перед началом лечения и далее по показаниям;
- в) уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития токсического эффекта при применении препарата, включая возможность летального исхода. Владельцам следует обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы глубокой депрессии, патологического кровотечения (включая диарею с кровью) и/или кровоподтеки.

Форма выпуска/ Препараты/**Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Винбластин сульфат для инъекций 1 мг/мл во флаконах по 10 мл и 25 мл; *Velban*® (Lilly) (Rx); generic; (Rx).

Винбластин, порошок для инъекций 10 мг/флакон; generic (LyphoMed), (Quad) (Rx).

**VINCRISTINE SULFATE -
ВИНКРИСТИНА СУЛЬФАТ**

Физико-химические свойства - алкалоид, содержащийся в растениях барвинок розовый (*Vinca rosea* Linn.) и катарантус розовый *Cantharanthus roseus*; белый или немного желтый гигроскопичный аморфный или кристаллический порошок, легко растворимый в воде и мало растворим в спирте. pH выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата составляет 3-5,5; рK_aS составляет 5 и 7,4. Винкристина сульфат может также встречаться под названием леурокристина сульфата или под аббревиатурами VCR или LCR.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - винкристина сульфат для инъекций следует хранить в защищенном от света месте в холодильнике (2-8°C).

По имеющимся данным, винкристина сульфат **совместим** с D5W, блеомицина сульфатом; цитарабином, флуороурацилом (*флторурацилом*) и метотрексатом натрия; в одном шприце - с блеомицина сульфатом, цисплатином, циклофосфамидом (*циклофосфаном*), доксорубицина гидрохлоридом (*адриамицином*), дроперидолом, флуороурацилом (*флторурацилом*), гепарином натрия, лейковорином кальция, метотрексатом натрия, метоклопрамида гидрохлоридом, митомицином и винбластин сульфатом.

По имеющимся данным, винкристина сульфат **несовместим** с фуросемидом. Совместимость зависит от pH, концентрации, температуры и используемого растворителя. Более подробную информацию смотри в специализированной литературе (например, в *Handbook on Injectable Drugs* by Trissel; см. библиографию).

Фармакологическое действие - винкристин связывается с микротубулярными белками (тубулином) веретена деления при митозе, тем самым прерывая деление клеток во время метафазы. Препарат также нарушает метаболизм аминокислот путем подавления утилизации глютаминовой кислоты и предотвращения синтеза пуринов, нарушения цикла лимонной кислоты и образования мочевины. Резистентность опухоли к одному из алкалоидов барвинка не означает развития резистентности к другому алкалоиду.

Винкристин в определенных дозах может также индуцировать тромбоцитоз (механизм дейст-

вия неизвестен), кроме того, препарат обладает некоторой иммуносупрессивной активностью.

Применение/ Показания - винкрестин применяют в качестве противоопухолевого препарата, главным образом в комбинированных протоколах для лечения лимфоидных и гематопозитических неоплазий у собак и кошек. Собакам препарат можно назначать в виде монотерапии при лечении трансмиссивных венерических новообразований.

Поскольку винкрестин может индуцировать тромбоцитоз (в низких дозах) и проявляет некоторую иммуносупрессивную активность, его можно также назначать для лечения иммуноопосредованной тромбоцитопении.

Фармакокинетика - винкрестин вводят в/в, поскольку препарат в определенных количествах абсорбируется из ЖКТ. После инъекции винкрестин быстро распределяется в ткани. У человека примерно 75% препарата связывается с тканевыми белками, в ЦНС поступает в незначительном количестве.

Винкрестин экстенсивно метаболизируется в основном в печени, экскретируется главным образом с желчью/ калом, и в меньших количествах - с мочой. По имеющимся данным, у собак элиминационный период полувыведения препарата является двухфазным с альфа-периодом полувыведения = 13 мин и бета-периодом полувыведения = 75 мин.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - животным с заболеваниями печени или нервно-мышечной системы в анамнезе, лейкопенией или инфекциями винкрестин следует назначать с осторожностью.

Дозу препарата при лечении животных с заболеваниями печени рекомендуется снижать, но точных данных о том, на сколько или когда это требуется сделать, не приводится.

Винкрестин может оказывать раздражающее действие на кожные покровы, поэтому перед приготовлением или введением препарата рекомендуется надевать перчатки и защитную одежду. Если препарат попал на слизистые оболочки или кожу, следует тщательно вымыть эту область с мылом и водой.

Информация, касающаяся действия винкрестина на развивающийся плод, ограничена, хотя полагают, что препарат обладает некоторой тератогенной и эмбриотоксической активностью. У самцов препарат может вызвать аспермию.

Побочные эффекты/ Предупреждения - несмотря на то, что винкрестин по структуре близок к винбластину (*розевину*) и имеет сходный меха-

низм действия, он тем не менее проявляет отличный от винбластина профиль побочных реакций. Винкрестин в обычных дозах обладает меньшим миелосупрессивным эффектом (вызывает умеренную лейкопению) по сравнению с винбластином, но может вызывать более выраженные периферические нейротоксические эффекты. К возможным нейропатическим симптомам относятся дефицит проприоцептивной чувствительности, спинальная гипорефлексия или паралитическая непроходимость кишечника с результирующей констипацией. В гуманной медицине у пациентов винкрестин чаще всего вызывает умеренное нарушение сенсорной чувствительности и периферическую парестезию. Эти явления также возможны у животных, хотя они редко наблюдаются вследствие трудности их установления. Кроме того, у мелких животных винкрестин может усилить выработку ферментов печени, неадекватную секрецию антидиуретического гормона, может возникнуть боль в области челюстей, алоpecia, стоматит или судороги.

Внесосудистое попадание винбластина может привести к серьезному раздражению тканей до их некроза и отслоения. Вследствие сильного раздражающего действия препарата, рекомендуется использовать разные иглы для его набора из флакона и введения. При возникновении симптомов внесосудистого попадания винкрестина инфузию следует немедленно прекратить, и на эту область накладывают умеренно горячую грелку для рассасывания препарата. Также для облегчения диффузии винкрестина рекомендуется введение гиалуронидазы. Некоторые специалисты, напротив, предлагают наложение льда на область с целью ограничения диффузии препарата и минимизации поражения тканевой зоны. Также рекомендуется местное нанесение диметилсульфоксида (DMSO).

Передозировка/ Острая токсичность - известно, что у собак максимальная переносимая доза винкрестина составляет 0,06 мг/кг каждые 7 дней в течение 6 недель. У животных, получающих препарат в этой дозе, наблюдаются признаки незначительной анемии, лейкопении, повышение ферментов печени и симптомы интоксикации в отношении периферической и центральной нервной систем.

По имеющимся данным, у кошек летальная доза составляет 0,1 мг/кг. У животных, получающих токсические дозы винкрестина, отмечают потерю массы тела, судороги, лейкопению и общее истощение.

В гуманной медицине лечение передозирования винкрестина заключается в поддерживающих

мероприятиях и попытке предотвратить развитие синдрома неадекватной секреции антидиуретического гормона (ограничение потребления воды, введение петлевых диуретиков для поддержания осмоляльности сыворотки крови), назначении противосудорожных препаратов, предотвращении развития кишечной непроходимости и мониторинге сердечно-сосудистой системы и системы кроветворения. В гуманной медицине описано несколько случаев применения леиковорина натрия для устранения симптомов передозирования винкристина, но эффективность лечения на сегодняшний день не подтверждена.

Лекарственные взаимодействия - в гуманной медицине описаны случаи, когда при одновременном назначении **митомидина-С** (а также если препарат применялся ранее) с алкалоидом барвинка у пациентов возникал сильный бронхоспазм.

При одновременном применении с **аспарагиной** возможно появление аддитивной нейротоксичности, что возникает реже, если аспарагиназу назначают после винкристина.

Влияние на лабораторные показатели - винкринтин может существенно повышать уровень **мочевой кислоты** в крови и моче.

Дозы -

более подробную информацию смотри в *Приложении*, в котором приведены протоколы из различных источников, включая Handbook of Small Animal Practice (Ogilvie 1988), (Cotter 1988), (Stann 1988a); Handbook of Small Animal Therapeutics (Rosenthal 1985); Current Veterinary Therapy X: Small Animal Practice (Helfand 1989), (Matus 1989) и Textbook of Veterinary Internal Medicine, 3-rd Edition (Couto 1989a).

Собакам:

При неопластических заболеваниях (обычно в составе комбинированного протокола):

- а) 0,5-0,75 мг/м² в/в каждые 7-14 дней (O'Keefe and Harris 1990);
- б) 0,5 мг/м² каждые 7-14 дней (Соррос 1988);
- в) 0,5 мг/м² в/в еженедельно (MacEwen and Rosenthal 1989);
- г) при трансмиссивных венерических опухолях: 0,025 мг/кг (максимальная доза = 1 мг) в/в 1 раз в неделю. Лечение обычно занимает до 3-6 недель. Регрессия опухоли отмечается в течение 2 недель после начала лечения (Negron 1988);
- д) при трансмиссивных венерических опухолях: 0,5 мг/м² (максимальная доза = 1 мг) в/в каждые 7 дней до исчезновения клинических при-

знаков заболевания. Лечение обычно занимает до 4-6 недель (Rosenthal 1985).

При иммуноопосредованной тромбоцитопении:

- а) если кортикостероидные препараты в виде монотерапии неэффективны, винкринтин можно использовать вместо них или добавить к ним препарат в дозе 0,010-0,025 мг/кг в/в минимально с интервалом 7-10 дней. В виде альтернативы можно применять азатиоприн или циклофосфамид (циклофосфан) (Young 1988).
- б) назначают только в том случае, если другие виды лечения неэффективны и в результате проведения аспирации костного мозга выявлен выраженный мегакариоцитопоз: 0,02 мг/кг в/в 1 раз в неделю (Feldman 1989).
- в) 0,010-0,025 мг/кг в/в (максимальная доза 1,5 мг) 1 раз в 4-7 дней (Hurvitz and Johnessee 1985).

Кошкам:

При неопластических заболеваниях (обычно в составе комбинированного протокола):

- а) 0,5-0,75 мг/м² в/в 1 раз в неделю (Couto 1989b).

Параметры для мониторинга -

- 1) эффективность (уменьшение размера опухоли или определение количества тромбоцитов);
- 2) токсичность;
 - а) периферические нейропатические симптомы;
 - б) полный клинический анализ крови с определением количества тромбоцитов;
 - в) тесты, определяющие функциональное состояние печени перед началом лечения и далее по показаниям;
 - г) уровень мочевой кислоты в сыворотке крови.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о вероятности развития токсичного эффекта при применении препарата, включая возможность летального исхода. Владелец должен обратиться к ветеринарному врачу, если у животного появляются симптомы глубокой депрессии, патологического кровотечения (включая диарею с кровью) и/или кровоподтеки, значительной констипации или выраженных периферических нейропатических симптомов.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA/ Время ожидания —

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Винкринтин сульфат для инъекций 1 мг/мл во флаконах по 1, 2 и 5 мл; *Oncovin®* (Lilly), *Vincasar PFS®* (Adria), generic; (Rx).

VITAMIN E/ SELENIUM -
ВИТАМИН Е/ СЕЛЕН
 VITAMIN E-
ВИТАМИН Е

Физико-химические свойства - витамин Е - жирорастворимый витамин, встречается как в виде жидкой, так и в виде твердой форм. Жидкая форма препарата - прозрачное вязкое масло желтоватого или коричневатого-красного цвета, нерастворимое в воде, растворимое в спирте, смешиваемое с растительными маслами. Твердая форма - гранулированный порошок белого или желтовато-коричневатого-белого цвета, в воде диспергирует до мутной суспензии. Витамин Е может также встречаться под названием альфа-токоферола.

Селен для ветеринарного применения выпускается промышленностью в виде инъекционной формы и представляет собой натрия селенит. В каждом мг натрия селенита содержится примерно 460 микрограмм (46%) селена.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - витамин Е/ селен для инъекций следует хранить при температуре не выше 25°C (77°F).

Фармакологическое действие - и витамин Е, и селен участвуют в клеточном метаболизме серы. Витамин Е обладает антиоксидантными свойствами, и вместе с селеном защищает эритроциты от гемолиза и предотвращает влияние пероксида на ненасыщенные связи в мембранах клеток.

Применение/ Показания - в зависимости от вида продукта, витамин Е/ селен применяют для лечения синдрома недостаточности селена-токоферола у овец и ягнят (беломышечной болезни), свиноматок и поросят (некроза печени, багрового сердца, беломышечной болезни), телят и коров в репродуктивный период (беломышечной болезни) и лошадей (миозит, возникший на фоне недостаточности селена-токоферола), а также профилактики возникновения этих патологий.

Препарат витамин Е/ селен (*Seletoc®* - Schering) также показан в качестве дополнительного препарата при лечении острых симптомов артрита у собак, хотя его эффективность при этом заболевании находится под вопросом.

Фармакокинетика - после абсорбции витамин Е переносится в большой круг кровообращения с помощью бета-липопротеинов. Препарат распределяется во все ткани организма, накапливается в жировой ткани. Витамин Е лишь в минимальной степени транспортируется через плаценту, метаболизируется в печени, экскретируется, главным образом, с желчью.

Фармакокинетические параметры селена не приводятся.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - препараты витамина Е/ селена следует назначать только тем видам животных, для которых они утверждены. Селен может оказывать чрезвычайно токсическое действие, поэтому беспорядочное назначение данного препарата не рекомендуется.

Внутривенное введение препарата лошадям следует производить медленно.

Побочные эффекты/ Предупреждения - описаны анафилактические реакции на фоне использования препарата. Внутримышечное введение может приводить к появлению временной мышечной болезненности в этой области. Другие побочные эффекты обычно наблюдаются при передозировании селена (см. ниже).

Передозировка/ Острая токсичность - селен является сравнительно токсичным препаратом при его передозировке. У крупного рогатого скота, длительно получавшего дозу 0,6 мг/кг/день, каких-либо побочных эффектов выявлено не было (примерная терапевтическая доза составляет 0,06 мг/кг). К симптомам токсичности при передозировании селена относят угнетение, атаксию, одышку, слепоту, диарею, мышечную слабость и запах чеснока при дыхании животного. У лошадей при селеновой токсичности могут наблюдаться слепота, паралич, расслоение копыт и выпадение волос из хвоста и гривы. У собак при введении им высоких доз препарата возможны анорексия, рвота и диарея.

Лекарственные взаимодействия - витамин Е может усиливать абсорбцию **витамина А**, а также его утилизацию и накопление.

Большие дозы витамина Е могут замедлять гематологическую ответную реакцию на лечение **железом** животных с железодефицитной анемией.

Минеральное масло может снижать абсорбцию перорально вводимого витамина Е.

Параметры для мониторинга -

- 1) клиническая эффективность;
- 2) уровень селена в крови. Известно, что нормальный уровень селена у телят составляет >1,14 микромоляр/л, >0,63 микромоляр/л у крупного рогатого скота, >1,26 микромоляр/л у овец и >0,6 микромоляр/л у свиней. Уровень, указывающий на недостаток селена, составляет <0,40 микромоляр/л у крупного рогатого скота, <0,60 микромоляр/л у овец и <0,20 микромоляр/л у свиней. Промежуточные показатели могут указывать на наличие субнормальных уровней селена;

- 3) рекомендуется контролировать активность глутатион-пероксидаз (но необязательно).

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания/ Дозы
(по рекомендациям производителей) -**

Ветеринарные препараты: Витамин Е/ Селен для перорального применения:

Equ-SeE (в одной чайной ложке содержится 1 мг селена и 228 МЕ витамина Е) и *Equ-Se5E®* (в одной чайной ложке содержится 1 мг селена и примерно 1100 МЕ витамина Е); (Vet-A-Mix) (ОТС). Утвержден для перорального применения лошадям.

Ветеринарные препараты: Витамин Е/ Селен для инъекций:

Mu-Se® (Schering), (Rx). В каждом мл содержится: 5 мг селена (в виде натрия селенита), 68 МЕ витамина Е; во флаконах для инъекций по 100 мл. Утвержден для применения нелактующим коровам молочного и крупному рогатому скоту мясного направления продуктивности. Убой разрешается через 30 дней после отмены препарата.

Доза: для недавно отлученных телят: 1 мл на 200 фунтов массы тела в/м или п/к.

Для крупного рогатого скота мясного направления продуктивности в репродуктивный период: 1 мл на 200 фунтов массы тела в период средней трети беременности и за 30 дней до отела в/м или п/к.

Во-Se® (Schering), (Rx). В каждом мл содержится: 1 мг селена (в виде натрия селенита) и 68 МЕ витамина Е; во флаконах для инъекций по 100 мл. Утвержден для применения телятам, свиньям и овцам. Убой телят разрешается через 30 дней; ягнят, овец, свиноматок и поросят - через 14 дней после отмены препарата.

Доза: телятам - 2,5-3,75 мл/ 100 фунтов массы тела (в зависимости от тяжести состояния и географической зоны) в/м или п/к.

Ягнятам (в 2-недельном возрасте или старше): 1 мл на 40 фунтов массы тела в/м или п/к (минимально 1 мл).

Овцам: 2,5 мл/ 100 фунтов массы тела в/м или п/к.

Свиноматкам и поросятам-отъемышам: 1 мл/ 40 фунтов массы тела в/м или п/к (минимально 1 мл). Новорожденным поросятам применять нельзя.

L-Se® (Schering), (Rx). В каждом мл содержится: 0,25 мг селена (в виде натрия селенита) и 68 МЕ витамина Е; во флаконах по 30 мл. Утвержден для применения ягнятам и поросятам. Убой разрешается через 14 дней после отмены препарата.

Доза: ягнятам: 1 мл п/к или в/м для новорожденных и 4 мл п/к или в/м ягнятам 2-недельного возраста или старше.

Поросятам: 1 мл п/к или в/м.

E-Se® (Schering), (Rx). В каждом мл содержится: 2,5 мг селена (в виде натрия селенита) и 68 МЕ витамина Е; во флаконах по 100 мл. Утвержден для применения лошадям.

Дозы: лошадям: 1 мл/ 100 фунтов массы тела медленно в/в или глубоко в/м (в 2 или более областей, в ягодичные или шейные мышцы). Можно повторять с интервалом в 5-10 дней.

Seletoc® (Schering), (Rx). В каждом мл содержится: 1 мг селена (в виде натрия селенита) и 68 МЕ витамина Е; во флаконах по 10 мл. Утвержден для применения собакам.

Доза: собакам: вначале по 1 мл на 20 фунтов массы тела (минимально 0,25 мл, максимально 5 мл) п/к или в/м, разделив дозу на две или более областей введения. Применение следует повторять с интервалом в 3 дня до получения удовлетворительных результатов, затем рекомендуется перейти на поддерживающую дозу. При отсутствии ответной реакции на лечение в течение 14 дней, диагноз следует пересмотреть. Поддерживающая доза составляет 1 мл на 40 фунтов массы тела (минимально 0,25 мл); повторять с интервалом в 3-7 дней (или более).

Также выпускаются болюсы селена пролонгированного действия для перорального применения {*Dura Se®-120* - Schering), которые обеспечивают по 3 мг селена в день до 4 месяцев.

Медицинские препараты:

Существует много препаратов, содержащих или витамин Е (в виде монопрепарата или в сочетании с другими витаминами/ минералами), или селен (в виде моноинъекций или в сочетании с другими ультрамикрорезультатами).

**WARFARIN SODIUM -
ВАРФАРИН НАТРИЯ**

Физико-химические свойства - является производным кумарина; белый аморфный или кристаллический порошок горького вкуса, очень легко растворяется в воде и спирте. В выпускаемом промышленностью препарате содержится рацемическая смесь из двух оптических изомеров.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - таблетки варфарина натрия следует хранить в герметичной светонепроницаемой упаковке при температуре не выше 40° С, предпочтительно при ком-

натной. Порошок варфарина натрия для инъекций следует хранить в защищенном от света месте и использовать сразу же после разведения.

Фармакологическое действие - варфарин относят к непрямым антикоагулянтным средствам (у него отсутствует непосредственный антикоагулянтный эффект). Препарат нарушает витамин-К_i-зависимый синтез II, V, VII и X факторов свертывания системы крови. Достаточное количество витамина К_i может отменить этот эффект.

Применение/ Показания - в ветеринарной медицине варфарин применяют, главным образом, для перорального длительного лечения (или предотвращения возникновения рецидивов) при угрозе формирования тромбов обычно у кошек, собак и лошадей.

Фармакокинетика - в организме человека варфарин после перорального поступления быстро и полностью абсорбируется; абсорбционные параметры препарата для животных не приводятся.

После всасывания варфарин в значительной степени связывается с белками плазмы крови (на 99% по данным гуманной медицины). Известно, что у разных видов животных имеется существенная вариабельность в отношении связывания препарата с белками. У лошадей уровень несвязанного препарата, по сравнению с крысами, овцами или свиньями, достаточно высок. Активен только варфарин в несвязанном состоянии (свободный). Антикоагулянты кумарин и индандион выделяются с молоком, в то время как варфарин, по крайней мере у человека, в молоко не проникает.

Варфарин метаболизируется, главным образом, в печени до неактивных метаболитов, которые экскретируются с мочой и желчью (и при этом значительная часть реабсорбируется и выделяется с мочой). Период полувыведения варфарина из плазмы крови составляет несколько часов — несколько дней в зависимости от индивидуальных особенностей и вида животного.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - варфарин противопоказан животным с геморрагическими расстройствами или заболеваниями в анамнезе, при необходимости проведения хирургического вмешательства на глазах или центральной нервной системе, при местной люмбальной блокаде с анестезией, хирургических операциях на обширных открытых поверхностях тела. Животным с острыми кровотечениями из желудочно-кишечного тракта, дыхательных путей или мочеполовой системы препарат назначать не следует. К противопоказаниям также относятся аневризм, острый нефрит, цереб-

роваскулярное кровотечение, дискразия крови, неконтролируемая или злокачественная гипертензия, печеночная недостаточность, перикардиальный выпот и висцеральные карциномы.

Варфарин является эмбриотоксическим препаратом, может вызвать врожденные уродства, поэтому во время беременности он противопоказан. При необходимости применения антикоагулянтной терапии большинство ветеринарных специалистов рекомендуют использовать гепарин в низких дозах.

Побочные эффекты/ Предупреждения - основным побочным эффектом при применении варфарина является дозозависимое кровотечение, которое манифестирует в виде анемии, тромбоцитопении, слабости, гематом и кровоподтеков, носовых кровотечений, рвоты с кровью, гематурии, мелены, кровавого стула, гемартроза, гемоторакса, внутричерепных и/или перикардиальных кровотечений и гибели.

Передозировка/ Острая токсичность - острое передозирование варфарина может привести к кровотечению, угрожающему жизни животного. У собак и кошек однократное введение 5-50 мг/кг вызывает токсичность. Следует помнить, что первые признаки токсического эффекта могут проявиться только через 2-5 дней (латентный период), поэтому за животным следует установить внимательный мониторинг.

Известно, что кумулятивная токсическая доза варфарина составляет 1-5 мг/кг в течение 5-15 дней для собак и 1 мг/кг в течение 7 дней для кошек.

При раннем выявлении передозировки абсорбцию препарата можно предотвратить с помощью обычных методов. Если уже отмечаются симптомы передозирования, назначают препараты крови и витамин К_i (фитонадион). Для более подробной информации смотри *Фитонадион*.

Лекарственные взаимодействия - имеются документированные данные о многочисленных взаимодействиях варфарина с другими препаратами. Антикоагулянтную ответную реакцию организма на варфарин могут усилить: аллопуринол, амиодарон, анаболические стероиды, хлоралгидрат, хлорамфеникол (*левомецетин*), циметидин, клофибрат, ко-тримоксазол (сульфаниламиды, потенцированные триметопримом), даназол, декстротироксин натрия, диазоксид, дифлунисал, дисульфирам (*тетурам*), эритромицин, этакриновая кислота, фенпрофеи, глюкагон, ибупрофен, индометацин, изониазид, кетопрофен, меклофенамовая кислота (меклофенамат), метрони-

дазол, миконазол, **налидиксовая кислота, неомидин** для перорального применения, **пентоксифиллин, фенилбутазон (бутадион), пропоксифен, пропилютиоурацил, хинидин и салицилаты.**

Антикоагулянтную ответную реакцию организма на варфарин могут ослабить: **барбитураты (фенобарбитал и др.), карбамазепин, кортикостероидные препараты, кортикотропин, гризеофульвин, меркаптопурин, эстрогенсодержащие препараты, рифампин (рифампицин), спиронолактон, сукралфат и витамин К.**

Усиление мониторинга требуется при необходимости одновременного применения варфарина с любым из вышеперечисленных препаратов. Также рекомендуется обращаться к другим разделам по *Лекарственным взаимодействиям.*

Влияние на лабораторные показатели - варфарин может оказывать воздействие на результаты при определении концентрации **теофиллина** с использованием ультрафиолетовых методов Шека (Schack) и Векслера (Wexler) (ложное снижение его уровня).

Дозы -

Собакам:

В качестве дополнительного препарата при лечении тромбоэмболии:

- а) при тромбоэмболии легких: 0,1 мг/кг per os 1 раз в день. Необходимо проводить мониторинг протромбинового времени (через 3-4 дня после начала лечения), цель - в увеличении этого показателя в 1,5-2 раза от исходного (Вауер 1988).
- б) при тромбоэмболии легких: 0,2 мг/кг per os 1 раз в день, затем 0,05-0,1 мг/кг per os 1 раз в день. Дозу корректируют таким образом, чтобы показатель протромбинового времени увеличился в 1,5-2,5 раза от исходного уровня. При точном установлении требуемой дозы варфарина, гепарин можно отменить. Если протромбиновое время превышает исходный показатель в 2,5 раза, дозу необходимо снизить. При развитии кровотечения препарат давать прекращают и назначают лечение препаратами крови или вводят витамин К₁ (Roudebush 1985).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении тромбоэмболии:

- а) при тромбоэмболии аорты у кошек: 0,06-0,1 мг/кг 1 раз в день per os. Дозу определяют с помощью протромбинового времени, АРТТ или (что предпочтительнее) с помощью РIVKA

(протеин, стимулированный антагонистами витамина К), которые проводят ежедневно в начале лечения (3 дня), затем через день (2 раза), далее еженедельно до стабилизации состояния. Для установления нового стабильного состояния может потребоваться до 1 недели после корректировки дозы. При длительном лечении мониторинг следует проводить 1 раз в месяц (Pion and Kittleson 1989).

- б) для длительного лечения/ предотвращения рецидива: 0,1-0,2 мг/кг per os 1 раз в день. Дозу корректируют таким образом, чтобы удлинить протромбиновое время в 2-2,5 раза по сравнению с базальным уровнем. Пробы крови рекомендуется взять через 8 часов после введения препарата. Для достижения эффективной коагуляции требуется до 48-72 ч. Протромбиновое время контролируют еженедельно в течение месяца, затем 1 раз в месяц. Также при отборе проб для протромбинового времени следует определять гематокрит (Harpster 1988).
- в) при тромбоэмболии легких: 0,2 мг/кг per os 1 раз в день, затем 0,05-0,1 мг/кг per os 1 раз в день. Дозу корректируют таким образом, чтобы показатель протромбинового времени увеличился в 1,5-2,5 раза по сравнению с базальным уровнем. При точном определении требуемой дозы варфарина гепарин можно отменить. Если протромбиновое время превышает исходный показатель в 2,5 раза, дозу необходимо снизить. При развитии кровотечения препарат отменяют и назначают лечение препаратами крови или вводят витамин К₁. (Roudebush 1985).

Лошадям:

В качестве антикоагулянтного препарата:

- а) 30-75 мг/ 450 кг массы тела per os. (Robinson 1987).
- б) вначале по 0,018 мг/кг per os 1 раз в день, затем дозу ежедневно увеличивают на 20% до удвоения показателя протромбинового времени. Окончательная доза может составлять от 0,012 мг/кг до 0,57 мг/кг ежедневно (Vrins, Carlson, and Feldman 1983).

Параметры для мониторинга - внимание: частота мониторинга находится под вопросом и зависит от ряда факторов (дозы препарата, состояния животного, сопутствующих заболеваний и т. п.). Более подробную информацию см. выше в разделе *Дозы.*

- 1) определение протромбинового времени для установления уровня варфарина в крови используется чаще всего, но полагают, что проба **РIVKA** (белок, стимулированный антагонистами витамина К) является более чувствительной;

- 2) периодический подсчет количества тромбоцитов и определение гематокрита;
- 3) определение скрытой крови в кале и моче; другие исследования на наличие кровотечения;
- 4) клиническая эффективность.

Информация для владельца - владельцы должны быть проинформированы о важности соблюдения точного режима дозирования и о вероятности возникновения кровотечения, в связи с чем требуется немедленное обращение к ветеринарному специалисту.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Варфарин натрия в таблетках (с насечками) по 1 мг, 2 мг, 2,5 мг, 3 мг, 4 мг, 5 мг, 6 мг, 7,5 мг, 10 мг; *Coumadin*® (DuPont), (Rx).

Варфарин натрия, порошок для инъекций лиофилизированный 2 мг во флаконах по 5 мг; *Coumadin*® (DuPont); (Rx).

Существует метод приготовления суспензии из таблеток варфарина натрия (Epos 1989). Для приготовления 30 мл суспензии 0,25 мг/мл: в ступке измельчить 3 таблетки по 2,5 мг. Добавить 10 мл глицерина для получения пасты. Затем добавить 10 мл воды и *q.s.* темного кукурузного сиропа до 30 мл (*Kazo*®). Слегка подогреть, хорошо встряхнуть. Использовать следует в течение 30 дней.

**XYLAZINE HCL -
КСИЛАЗИНА ГИДРОХЛОРИД**

Физико-химические свойства - является антагонистом альфа₂-адренорецепторов, по структуре близок к клонидину. рН выпускаемой промышленностью инъекционной формы препарата составляет примерно 5,5. Доза и концентрация выражаются в единицах основного вещества.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - хранить следует при температуре не выше 30°C (86Т). По имеющимся данным, ксилазин совместим в одном шприце с ацепромазином, бупренорфином, буторфанолом, хлоралгидратом и меперидином.

Фармакологическое действие - ксилазин является сильнодействующим агонистом альфа₂-адренорецепторов, относится к седативным и анальгетическим препаратам с релаксирующим действием на мышцы. Ксилазин обладает многими фармакологическими действиями, сходными с мор-

фином, но тем не менее он не вызывает возбуждения ЦНС у кошек, лошадей и крупного рогатого скота. Вызывает седацию и угнетение ЦНС у лошадей. У них степень висцеральной анальгезии превосходит анальгезию, вызываемую меперидином, буторфанолом или пентазоцином.

Ксилазин вызывает релаксацию скелетной мускулатуры посредством центрального действия. У кошек на фоне введения препарата часто отмечается рвота, у собак она встречается реже. Поскольку рвотный эффект ксилазина является центрально-опосредованным, ни блокаторы дофаминергических рецепторов (например, фенотиазин), ни альфа-блокаторы (йохимбин, толазолин) не могут его устранить. У лошадей, крупного рогатого скота, овец и коз препарат рвоту не вызывает. Ксилазин угнетает терморегуляторные механизмы, поэтому гипотермия или гипертермия зависят от окружающих температурных условий.

Действие ксилазина на сердечно-сосудистую систему заключается в начальном увеличении общего периферического сопротивления сосудов с повышением кровяного давления с последующим длительным периодом понижения кровяного давления (ниже исходного). Брадикардия у некоторых животных может перейти в блокаду сердца 2 степени или в другие виды аритмий. Может наблюдаться снижение общего минутного сердечного выброса на 30%. Установлено, что у собак ксилазин усиливает аритмогенные эффекты эpineфрина (*адреналина*) при одновременном использовании галотана (*фторотана*) (или без него).

Действие ксилазина на дыхательную систему с клинической точки зрения обычно несущественно, но при использовании высоких доз препарата возможно развитие угнетения дыхания со снижением дыхательного объема, урежением дыхательных движений и с общим уменьшением минутного объема. У брахицефалических пород собак и лошадей с заболеваниями верхних дыхательных путей может развиваться одышка.

Ксилазин может стимулировать повышение уровня глюкозы в крови на фоне снижения уровня инсулина в сыворотке крови, что с клинической точки зрения у животных без диабета играет незначительную роль.

У лошадей седативный эффект заключается в опускании головы с релаксацией мышц лицевой части и отвисанием нижней губы. У жеребцов отмечается релаксация мышцы-ретрактора, но, в отличие от ацепромазина, каких-либо данных о продолжительном параличе ретрактора полового члена описано не было. Несмотря на то, что животное

выглядит сильно седатированным, звуковое раздражение может спровоцировать пробуждение, сопровождающееся ударами копыт, и отмену эффекта препарата.

Чувствительность разных видов животных к ксилазину варьирует. Жвачные животные, по сравнению с лошадьми, собаками или кошками, являются чрезвычайно чувствительными к эффектам ксилазина, и жвачным требуется примерно 1/10 от дозы, необходимой для получения сходного эффекта, наблюдаемого, например, у лошадей. У крупного рогатого скота (и иногда у кошек и лошадей) после введения ксилазина наблюдается полиурия, возможно, вследствие снижения выработки вазопрессина (антидиуретического гормона). Также у крупного рогатого скота возможны брадикардия и гиперсаливация, что уменьшается при предварительном введении атропина. Свиньям требуется доза в 20-30 раз больше дозы, необходимой жвачным животным, поэтому этому виду животных ксилазин назначается редко.

Применение/ Показания - ксилазин утвержден для применения собакам, кошкам, лошадям, оленям и лосям. Препарат показан собакам, кошкам и лошадям для получения седативного состояния с коротким периодом аналгезии, а также для премедикации перед проведением местной или общей анестезии. У кошек ксилазин вызывает рвоту, поэтому иногда его применяют для стимуляции рвоты после поступления токсинов.

Фармакокинетика - после в/м введения абсорбция происходит быстро, но биодоступность неполная и переменная. У лошадей, например, биодоступность составляет 40-48%, у овец - 17-73% и у собак - 52-90%.

У лошадей начало действия после в/в введения отмечается в течение 1-2 мин, максимальный эффект наступает через 3-10 мин после инъекции. Продолжительность действия зависит от дозы, но может составлять примерно 1,5 ч. Период полувыведения из сыворотки крови после однократной дозы ксилазина - примерно 50 мин, время восстановления - 2-3 ч.

У собак и кошек начало действия препарата после в/м или п/к его введения составляет примерно 10-15 мин, 3-5 мин - после в/в дозы. Анальгетический эффект длится только 15-30 мин, в то время как седация продолжается до 1-2 часов в зависимости от введенной дозы. Период полувыведения ксилазина из сыворотки крови у собак в среднем составляет 30 мин. У собак и кошек полное восстановление состояния после инъекции препарата отмечается через 2-4 ч.

Ксилазин не выявляется в молоке лактирующих коров молочного направления продуктивности через 5 и 21 час после введения дозы препарата, но, тем не менее, FDA не утвердил назначения этого средства для крупного рогатого скота молочного направления продуктивности, время ожидания для молока и мяса не специфицировано.

Противопоказания/ Меры предосторожности - ксилазин противопоказан животным, получающим эпинефрин (*адреналин*) или с активной желудочковой аритмией. Животным с дисфункцией сердца в анамнезе, гипотензией или шоком, нарушением функции дыхания, выраженной печеночной или почечной недостаточностью, судорожными расстройствами в анамнезе или при сильном истощении препарат следует назначать чрезвычайно осторожно. Ксилазин может вызвать преждевременные роды, его не следует назначать в последний триместр беременности, особенно крупному рогатому скоту.

При наборе препарата в шприц следует точно знать, какая его концентрация, особенно при лечении жвачных. Дегидратированным жвачным, животным с обструкцией мочевыводящих путей или при сильном истощении, ксилазин назначать не следует. Препарат не утвержден животным, продукция от которых используется в пищевых целях.

Известно, что лошади бьют копытами при раздражающих факторах (обычно шумовых). Нельзя вводить интраартериально; могут развиваться сильные судороги и коллапс. Производитель не рекомендует назначать ксилазин одновременно с транквилизаторами.

Побочные эффекты/ Предупреждения - у собак и кошек, как правило, через 3-5 мин после введения ксилазина наблюдается рвота. Чтобы не возникла аспирация, анестезию не усиливают до окончания этого периода. К другим побочным эффектам, перечисленным в листке-аннотации препарата фирмы (*Gemini*®, Butler), относятся мышечный тремор, брадикардия с частичной атрио-вентрикулярной блокадой, урежение дыхательных движений, движения вследствие повышения остроты слухового восприятия и учащение мочеиспускания у кошек.

У собак может возникнуть вздутие живота вследствие аэрофагии, что может потребовать декомпрессии. Это явление, кроме того, затрудняет интерпретацию результатов, если ксилазин использовался перед проведением рентгенографического исследования.

К другим побочным эффектам, перечисленным в листке-аннотации препарата фирмы (*AnaSed*®),

Lloyd) и наблюдаемым у лошадей, относятся мышечный тремор, брадикардия с частичной атрио-вентрикулярной блокадой, урежение дыхательных движений, движения вследствие повышения остроты слухового восприятия и потение (резко выраженное). Кроме того, у крупных животных после введения препарата может развиться атаксия, поэтому необходим тщательный мониторинг.

У крупного рогатого скота возможны саливация, атония рубца, вздутие живота и регургитация, гипотермия, диарея и брадикардия. Гиперсаливацию и брадикардию можно облегчить, если перед ксилазином ввести атропин. Ксилазин также может вызвать преждевременные роды у коров.

Передозировка - в случае случайного передозирования возможны аритмии, гипотензия и выраженное угнетение ЦНС и дыхания. Также описаны судороги. В качестве антидота особый интерес представляют альфа-блокаторы или препараты, отменяющие эффекты ксилазина. Например, для отмены эффектов ксилазина или ускорения времени восстановления предлагаются йохимбин или толазолин, которые применяют по отдельности или в сочетании (см. далее *Йохимбин*).

Для лечения угнетения дыхания, возникшего на фоне токсичности ксилазина, рекомендуется искусственная вентиляция легких с введением стимуляторов дыхательной деятельности (например, доксапрама).

Лекарственные взаимодействия - применение **эпинефрина** (*адреналина*) и одновременно галотана (*фторотана*) (или без него) с ксилазином может стимулировать развитие желудочковых аритмий.

Одновременное применение **ацепромазина** с ксилазином обычно безопасно, хотя животным, чувствительным к гемодинамическим осложнениям, эту комбинацию препаратов следует назначать с осторожностью, поскольку имеется вероятность аддитивных гипотензивных эффектов.

Другие препараты, угнетающие ЦНС (барбитураты, наркотические вещества, анестетики, фенотиазины), при сочетанном применении с ксилазином могут вызвать аддитивное угнетение ЦНС. Поэтому обычно требуется снижение их дозы.

Имеется случай развития коликоподобных явлений у лошади после одновременного назначения **резерпина** и ксилазина, что исключает их совместное применение до тех пор, пока не будет получено больше информации об этом возможном взаимодействии.

Производитель не рекомендует применять ксилазин в сочетании с другими **транквилизаторами**.

Дозы -

Собакам:

- а) 1,1 мг/кг в/в; 1,1-2,2 мг/кг в/м или п/к (по рекомендациям Rompun® - Miles);
- б) 0,6 мг/кг в/в, в/м в качестве седативного препарата (Morgan 1988);
- в) для лечения гипогликемического криза (с в/в введением декстрозы): 1,1 мг/кг в/м (Schall 1985);
- г) 0,5-1,0 мг/кг в/в или 1-2 мг/кг в/м (Davis 1985b);
- д) 0,55 мг/кг в/м (Mandsager 1988).

Кошкам:

- а) **1,1** мг/кг в/в; 1,1-2,2 мг/кг в/м или п/к (по рекомендациям, Rompun® - Miles);
- б) в качестве противорвотного средства: 0,44 мг/кг в/м (Morgan 1988), (Rivere 1985);
- в) 0,5-1,0 мг/кг в/в или 1-2 мг/кг в/м (Davis 1985b);
- г) 0,55 мг/кг в/м (Mandsager 1988).

Кроликам/ Грызунам/ Карликовым животным:

Кроликам: при минимально инвазивных процедурах длительностью не более 30-45 мин: 5 мг/кг однократно п/к или в/м в сочетании с кетаминном (35 мг/кг).

Мышам/ Крысам: для общей анестезии: 13 мг/кг однократно внутривентриально в сочетании с кетаминном (87 мг/кг).

Хомячкам/ Морским свинкам: для общей анестезии: 8-10 мг/кг однократно внутривентриально в сочетании с кетаминном (200 мг/кг для хомячков и 60 мг/кг для морских свинок) (Huerkamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

Внимание: крупный рогатый скот чрезвычайно чувствителен к эффектам ксилазина, что требует очень точного определения дозы (и формы дозирования) препарата. Предварительное введение атропина обеспечит уменьшение вероятности развития брадикардии и гиперсаливации.

- а) 0,05-0,15 мг/кг в/в; 0,10-0,33 мг/кг в/м. Для в/м введения необходимо использовать иглу №18 или 20 длиной 1,5 дюйма. Внутривенное введение может привести к нарушению функции сердечно-сосудистой системы. (Thurmon and Benson 1986).
- б) 0,044-0,11 мг/кг в/в; 0,22 мг/кг в/м (Mandsager 1988).

Лошадям:

- а) **1,1** мг/кг в/в; 2,2 мг/кг в/м. До достижения полного действия препарата животное следует оставить в тишине и покое (по рекомендациям; Rompun® - Miles);

- б) в качестве седативного/ анальгетического препарата при коликах: 0,3-0,5 мг/кг в/в; при необходимости можно повторить (Muir 1987);
- в) перед проведением анестезии гваифенезином/ тиобарбитуратами: 0,55 мг/кг в/в; перед вводимым наркозом кетамин: 1,1 мг/кг в/в; в сочетании с опиоидными/ транквилизирующими препаратами (все дозы для в/в введения):
- 1) ксилазин 0,66 мг/кг; меперидин 1,1 мг/кг;
 - 2) ксилазин 1,1 мг/кг; буторфанол 0,01-0,02 мг/кг;
 - 3) ксилазин 0,6 мг/кг; ацепромазин 0,02 мг/кг.

Внимание: производитель не рекомендует назначать ксилазин одновременно с транквилизаторами (Thurmon and Benson 1987).

Овцам/Козам:

Внимание: этим видам животным ксилазин следует назначать чрезвычайно осторожно.

- а) 0,05-0,10 мг/кг в/в; 0,10-0, 22 в/м (Thurmon and Benson 1986);
- б) 0,044-0,11 мг/кг в/в; 0,22 мг/кг в/м (Mandsager 1988).

Экзотическим видам животных:

- а) превосходный перечень доз можно найти в книге Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 6-th ed., Booth, NH & McDonald, LE, Eds.; 1988; Iowa State University Press; Ames, Iowa, на странице 359.

Параметры для мониторинга -

- 5) степень анестезии/ аналгезии;
- б) состояние дыхательной и сердечно-сосудистой систем (частота, ритм сердечных сокращений, кровяное давление);
- 7) состояние гидратации при наличии полиурии.

Информация для владельца - ксилазин должен применяться только профессиональными ветеринарными врачами, знакомыми с его использованием.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Rompun® (Bayer) *Gemini®* (Butler); *Ana.Sed {Lloyd}*, *Sedazine®* (Fort Dodge) (Rx). Утвержден для применения собакам, кошкам, лошадям, оленям и лосям.

По имеющимся данным, в Канаде время ожидания для мяса составляет 3 дня и 48 ч для молока.

Медицинские препараты: в США нет.

YOHIMBINE HCL - ЙОХИМБИНА ГИДРОХЛОРИД

Физико-химические свойства - является алкалоидом раувольфии или индолалкиламина; молекулярная масса составляет 390,9. По химической структуре близок к резерпину.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - инъекционную форму йохимбина следует хранить при комнатной температуре (15-30°C) (препарат *Antagonil®* - в холодильнике) в защищенном от света и высоких температур месте.

Фармакологическое действие - йохимбин является антагонистом альфа2-адренорецепторов и может противодействовать эффектам ксилазина. Йохимбин в виде монопрепарата повышает частоту сердечных сокращений, кровяное давление, вызывает стимуляцию ЦНС и обладает антидиуретическим и гиперинсулинемическим эффектами.

Йохимбин вызывает усиление симпатического выброса (норадреналина) путем блокады центральных альфа-рецепторов.

Периферические альфаг-адренорецепторы также обнаруживаются в сердечно-сосудистой, мочеполовой системах, желудочно-кишечном тракте, в тромбоцитах и жировой ткани.

Применение/ Показания - йохимбин показан для отмены эффектов ксилазина у собак, хотя в клинической практике препарат также применяется и другим видам животных.

Кроме того, препарат может оказаться эффективным для отмены некоторых токсических эффектов, возникших на фоне применения других средств (например, амитразы), но в этом случае требуется проведение дополнительных исследований.

Фармакокинетика - фармакокинетические параметры йохимбина описаны у кастрированных бычков, собак и лошадей (Jernigan et al. 1988). Кажущийся объем распределения (устойчивое состояние) составляет примерно 5 л/кг у бычков-кастратов, 2-5 л/кг у лошадей и 4,5 л/кг у собак. Общий клиренс составляет около 70 мл/мин/кг у бычков-кастратов, 35 мл/мин/кг у лошадей и 30 мл/мин/кг у собак. Период полувыведения препарата у бычков-кастратов - 0,5-1 час, 0,5-1,5 ч у лошадей и 1,5-2 ч у собак.

Полагают, что йохимбин достаточно быстро проникает в ЦНС. Если препарат используется с целью отмены эффектов ксилазина, начало его действия обычно отмечается в течение 3 мин. Метаболизм препарата не выяснен.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - йохимбин проти-

вопоказан животным, имеющим повышенную чувствительность к нему. В гуманной медицине препарат противопоказан пациентам с заболеваниями почек.

Животным с судорожными нарушениями йохимбин следует назначать с осторожностью. При использовании препарата с целью отмены эффектов ксилазина в норме возможно появление повышенного восприятия раздражения.

Безопасность применения йохимбина во время беременности не установлена.

Побочные эффекты/ Предупреждения - йохимбин может вызвать временное ощущение страха или возбуждения ЦНС, мышечный тремор, саливацию, учащение дыхательных движений и гиперемии слизистых оболочек. У мелких животных, по сравнению с крупными, вероятность развития побочных эффектов выше.

Передозировка/ Острая токсичность - у собак, получающих 0,55 мг/кг (в 5 раз выше рекомендованной дозы), наблюдаются временные судороги и мышечный тремор.

Лекарственные взаимодействия - информация ограничена; с другими антагонистами альфа2-адренорецепторов или стимуляторами ЦНС йохимбин следует назначать с осторожностью. В гуманной медицине йохимбин не рекомендуется применять одновременно с антидепрессантами или другими препаратами, влияющими на поведение.

Дозы -

Собакам:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 0,11 мг/кг в/в медленно (по рекомендациям, Yobine® - Lloyd);
- б) 0,1 мг/кг в/в (Gross and Tranquilli 1989);
- в) в качестве противорвотного средства: 0,25-0,5 мг/кг каждые 12 ч п/к или в/м (Washabau and Elie 1995).

Кошкам:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) в качестве противорвотного средства: 0,25-0,5 мг/кг каждые 12 ч п/к или в/м (Washabau and Elie 1995).

Кроликам/ Грызунам/ Карликовым животным:

Для отмены эффектов ксилазина и для частичного противодействия эффектам кетамина и ацепромазина:

Кроликам: 0,2 мг/кг в/в по показаниям;

Мышам/ Крысам: 0,2 мг/кг внутривентриально по показаниям (Huekamp 1995).

Крупному рогатому скоту:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 0,125 мг/кг в/в (Gross and Tranquilli 1989).

Лошадям:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 0,075 мг/кг в/в (Gross and Tranquilli 1989).

Ламам:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) 0,25 мг/кг в/в или в/м (Fowler 1989).

Оленям:

Для отмены эффектов ксилазина:

- а) диким, экзотическим и содержащимся на ферме оленям: 0,2-0,3 мг/кг в/в (по рекомендациям Antagonil®- Wildlife Labs).

Внимание: йохимбин также применяется для отмены эффектов препаратов другим экзотическим видам животных. Дозы препарата приводятся в разделе Stimulants by Booth в книге Veterinary Pharmacology and Therapeutics, 6-th Edition Booth, NH & McDonald, LE Eds., Iowa State University Press Ames 1988.

Параметры для мониторинга -

- 1) состояние ЦНС (степень возбуждения);
- 2) частота и ритм сердечных сокращений (по показаниям), кровяное давление (по показаниям);
- 3) частота дыхательных движений.

Информация для владельца - введение йохимбина должно производиться только под непосредственным контролем профессионала.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты:

Йохимбин, стерильный раствор для инъекций 2 мг/мл во флаконах по 20 мл; Yobine® (Lloyd); (Rx). Утвержден для применения собакам.

Йохимбина гидрохлорид, стерильный раствор для инъекций 5 мг/мл во флаконах по 20 мл; Antagonil® (Wildlife Labs), (Rx). Утвержден для применения оленям.

Медицинские препараты:

Промышленностью выпускаются таблетки для перорального применения по 5,4 мг, но считается, что эта форма препарата для ветеринарного применения не пригодна.

ZOLAZERAM (ЗОЛАЗЕПАМ) - см. Tiletamine/Zolazepam (ТИЛЕТАМИН/ ЗОЛАЗЕПАМ)

ZINC ACETATE -
ЦИНКА АЦЕТАТ
 ZINC SULFATE -
ЦИНКА СУЛЬФАТ

Физико-химические свойства - цинка ацетат - белые кристаллы или гранулы со слабым уксусным запахом. 1 г цинка растворяется в 2,5 мл воды и в 30 мл спирта; способность к кристаллизации незначительна.

Цинка сульфат - гранулированный порошок, мелкие игольчатые кристаллы или прозрачные призмы без цвета и без запаха, но с вяжущим металлическим привкусом. В 1 мл воды растворяется 1,67 г препарата, в спирте нерастворим. Содержит 23% цинка в пересчете на элементарный цинк.

Хранение/ Устойчивость/ Совместимость - кристаллы цинка ацетата следует хранить в герметичной упаковке. Цинка сульфат следует хранить в герметичной упаковке при комнатной температуре, если нет других указаний производителя.

Фармакологическое действие - цинк является необходимой пищевой добавкой; входит в состав около 200 металлоферментов, осуществляющих соответствующие функции. К ферментным системам, содержащим цинк, относятся щелочная фосфатаза, алкогольдегидрогеназа, карбоангидраза и РНК полимеразы. Цинк также необходим для поддержания структурной целостности клеточных мембран и нуклеиновых кислот. Такие физиологические процессы, как половое созревание и репродукция, рост и деление клеток, зрение, ночное видение, заживление ран, иммунный ответ и острота вкусовых ощущений, также зависят от наличия цинка в организме. Большие дозы цинка при их пероральном введении могут подавлять абсорбцию меди.

Применение/ Показания - цинка сульфат применяют системно в виде пищевой добавки различным видам животных. Перорально вводимый цинка ацетат может способствовать снижению интоксикации медью у чувствительных пород собак (бедлингтон-терьер, вест-хайленд-уайт-терьер) при токсикозе печени, вызванном медью. Цинка сульфат, кроме того, применяют местно в качестве вяжущего средства и слабого антисептика при дерматологических и офтальмологических патологиях.

Фармакокинетика - диетический цинк абсорбируется на 20-30%, главным образом, в двенадцатиперстной и подвздошной кишке. Биодоступность зависит от вида корма, в котором содержится цинк. Фосфорсодержащие органические соеди-

нения. Некоторые фосфорсодержащие органические соединения могут образовывать с цинком хелатные соединения и формировать нерастворимые комплексы при щелочной pH. Цинк в основном накапливается в эритроцитах и лейкоцитах, хотя его также обнаруживают и в мышцах, коже, костях, сетчатой оболочке глаза, поджелудочной железе, печени, почках и предстательной железе. Элиминация осуществляется, главным образом, с калом, хотя некоторое количество препарата выводится через почки и потовые железы. Цинк, находящийся в каловых массах, в прямой кишке может реабсорбироваться.

Противопоказания/ Меры предосторожности/ Влияние на репродукцию - дополнительное назначение цинка животным с дефицитом меди следует тщательно обдумывать.

На сегодняшний день каких-либо побочных эффектов, связанных с лечением цинком, документально подтверждено не было, также отсутствуют и контролируемые соответствующие исследования.

Побочные эффекты/ Предупреждения - большие дозы цинка могут вызвать нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Также при введении больших доз могут развиваться нарушения со стороны системы кроветворения, особенно при наличии сопутствующего дефицита меди.

Передозировка/ Острая токсичность - к признакам, наблюдаемым при передозировании цинка, относятся гемолитическая анемия, гипотензия, желтушность, рвота и отек легких. Лечение перорального передозирования цинка заключается в удалении источника, разведении молоком или водой и назначении хелатной терапии эделата кальция динатриевой солью (*тетацин-кальцием*) (см. *CaEDTA*).

Лекарственные взаимодействия - большие дозы цинка могут подавлять абсорбцию **меди** в кишечнике. Если назначение обоих препаратов является желательным, то между введением меди и цинка следует сделать интервал в 2 часа. Абсорбцию цинка потенциально могут снижать **пеницилламин** и **урсодиол**; клиническое значение этих взаимодействий неясно. Соли цинка могут образовывать хелатные соединения с перорально введенным тетрациклином, тем самым снижая его абсорбцию. Поэтому между введением тетрациклина и цинка следует сделать интервал в 2 часа. Соли цинка могут снижать абсорбцию некоторых фторхинолонов (например, **энрофлоксацина**).

**Дозы -
Собакам:**

Для лечения и предупреждения развития токсикоза печени, вызванного медью у бедлингтон-терьеров и вест-хайленд-уайт-терьеров:

а) **вначале ввести ударную дозу 100 мг элементарного цинка (в этом примере использован цинка ацетат) 2 раза в день (рекомендуемый интервал между дозами составляет 8 часов) в течение примерно 3 месяцев, затем дозу снижают до 50 мг (элементарного цинка) 2 раза в день. При развитии рвоты препарат можно давать с небольшим кусочком мяса. Не следует давать в течение 1 часа после кормления. Мониторинг уровня цинка вначале рекомендуется проводить каждые 2—3 месяца. Желаемый уровень цинка составляет 200-500 микрограмм/дцл. Нельзя допускать повышения уровня цинка выше 1000 микрограмм/дцл. До появления признаков значительного улучшения состояния может потребоваться до 3-6 месяцев лечения (Brewer, Dick et al. 1992).**

б) **5-10 мг/кг элементарного цинка каждые 12 ч; вначале следует использовать максимальную дозу препарата, затем дозу снижают до поддерживающей; между кормлением и введением препарата должен быть интервал в 1-2 ч. Цинка глюконат, по сравнению с другими солями, обладает меньшим раздражающим действием на желудочно-кишечный тракт. При появлении рвоты капсулы можно открыть и смешать с небольшим количеством бифштекса или тунца. Собакам с активным гепатитом, индуцированным медью, цинк один применять не следует, лучше назначать в сочетании с хелатом (например, D-пеницилламином, триентином). Желаемый уровень цинка составляет более 200-500 микрограмм/дцл, но не выше 1000 микрограмм/дцл. Уровень цинка рекомендуется контролировать каждые 3-4 месяца, дозу корректируют по показаниям (Johnson and Sherding 1994).**

В случаях идиопатического гепатита, когда отмечается повышение уровня меди в печени:

а) **1 мг/кг per os цинка глюконата 3 раза в день (Mack 1993).**

При дерматозах, связанных с недостатком цинка:

а) **быстро растущим собакам: 10 мг/кг день per os цинка сульфата (Willemse 1992).**

б) **при дерматозах, выявляемых у сибирских хаски, аляскинских маламутов, датских догов и доberman-пинчеров, поддающихся лечению цинком: цинка сульфат в дозе 10 мг/кг per os с кор-**

мом или 1 раз в день, либо разделив суточную дозу на прием каждые 12 ч. В качестве альтернативы цинка метионин в дозе 2 мг/кг per os 1 раз в день. Следует провести коррекцию любого диетического дисбаланса (высокий уровень кальция и фосфорсодержащих органических соединений). Обычно требуется пожизненное лечение. При появлении рвоты дозу следует снизить или давать с кормом.

При синдроме, наблюдаемом у щенков: коррекция диеты обычно устраняет синдром, но для ускорения процесса рекомендуется добавление цинка (см. выше). Некоторым щенкам добавление препарата может потребоваться до наступления зрелости (Kwochka 1994).

Кошкам:

В качестве дополнительного препарата при лечении выраженного липидоза печени:

а) **7-10 мг/кг per os 1 раз в день по возможности в виде микстуры с витаминами группы В (Center 1994).**

Параметры для мониторинга/ Информация для владельца - см. выше.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA / Время ожидания -**

Ветеринарные препараты: в США нет (для системного применения). Однако в состав многих витаминных/ минеральных препаратов также входит и цинк.

Медицинские препараты:

Цинка сульфат для инъекций: 1 мг/мл (в виде сульфата) во флаконах по 10 и 30 мл; 5 мг/мл во флаконах по 5 и 10 мл; 1 мг/мл (в виде 2,09 мг хлорида) во флаконах по 10 мл; *Zinca-Pak*® (Smith & Nephew SoloPak); generic, (Rx).

Цинка сульфат в таблетках для перорального применения по 66 мг (15 мг цинка); 110 мг (25 мг цинка); 200 мг (45 мг цинка); *Zinc 15*® (Mencon); *Orazinc*® (Mepcon); Generic; (OTC).

Цинка сульфат в капсулах для перорального применения по 220 мг (50 мг цинка); *Orazinc*® (Mepcon), *Verazinc*® (Forest), *Zinc-220*® (Alto), *Zincate*® (Paddock), generic; (Rx или OTC зависит от препарата).

Цинка сульфат также выпускается в виде препарата для местного применения в офтальмологии.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРЕПАРАТЫ АЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ В ОФТАЛЬМОЛОГИИ

Ниже приводится большая часть препаратов для местного применения, используемых в ветеринарной офтальмологии, и некоторые препараты, наиболее часто применяемые в гуманной медицине. Эта часть была написана вместе с Dennis K. Olivero, DVM, DACVO, которому я хотел бы выразить свою благодарность. Перечисленные препараты относятся к классу терапевтических средств. Все дозы (выделены курсивом) взяты из источника Dr. Olivero, если нет других указаний.

Дополнительную информацию, являющуюся прекрасным обзором ветеринарной офтальмологической фармакологии и терапии можно найти в главе, написанной A.Regnier и P.L.Toutain в книге *Veterinary Ophthalmology*, 2nd Edition; Kirk N. Gelatt, Editor; Lea & Febiger, Philadelphia, 1991, 765 стр.

Препараты местного действия для лечения глаукомы

Внимание: обычно при обнаружении острой застойной первичной глаукомы на одном глазу проводится срочное лечение, включающее системное введение маннитола (*маннита*)/ глицерина и системное введение ингибиторов карбоангидразы. Для длительного контроля внутриглазного давления можно назначать миотические препараты, а затем использовать хирургические методы. Ниже приведены лекарственные препараты для местного применения, обычно используемые для профилактики развития первичной глаукомы в изначально непораженном глазе. Гипотензивные препараты местного применения иногда назначают для контроля внутриглазного давления при вторичных формах глаукомы.

TIMOLOL MALEATE - ТИ МОЛОЛА МАЛ ЕАТ (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - тимолола малеат используется в первую очередь для профилактики развития первичной глаукомы на

контралатеральном глазе (относящемся к противоположной стороне по отношению к пораженному) у собак, если на одном глазе уже имеется первичная глаукома. Поскольку этот препарат снижает внутриглазное давление лишь на 3-10 мм рт ст, он мало эффективен при лечении острой первичной застойной глаукомы. Механизм действия тимолола заключается в том, что он уменьшает синтез циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в непигментированном реснитчатом эпителии, благодаря чему уменьшается выработка внутриглазной жидкости. Кроме того, препарат может вызвать у собак и кошек незначительный миоз.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - одна капля 0,5% раствора 2 раза в день. Концентрация препарата 0,25% у животных минимально эффективна и поэтому редко применяется. Животным с бронхостенозом или застойной сердечной недостаточностью β -блокаторы для офтальмологического применения следует назначать с осторожностью, хотя какие-либо проблемы отмечались достаточно редко.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тимолола малеат 0,25% (см. выше раздел *Дозы*) или 0,5% раствор во флаконах по 2,5, 5, 10 и 15 мл Ocumeter®; *Timoptic*® (MSD), (Rx).

МЕТИПРАНОЛОЛ- МЕТИПРАНОЛОЛ (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - метипранолола гидрохлорид можно использовать в качестве альтернативы тимолола малеата (см. выше). Метипранолол является неселективным (β -блокатором). Незначительно снижает у животных внутриглазное давление за счет уменьшения синтеза циклического аденозинмонофосфата (цАМФ) в реснитчатом теле. На основании данных, полученных в ходе экспериментальных ис-

следований, сделано предположение о том, что метипранолол не уступает по эффективности тимолола малеату, при этом являясь значительно более дешевым препаратом. Метипранолол успешно применялся в клинике автором статьи (ДКО) для лечения кошек с первичной открытоугольной глаукомой.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - одна капля 0,3% раствора 2 раза в день. Животным с бронхостенозом или застойной сердечной недостаточностью Р-блокаторы для офтальмологического применения следует назначать с осторожностью, хотя какие-либо проблемы отмечались достаточно редко.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

0,3% раствор метипранолола по 2, 5 и 10 мл *OptiPranolol*® (Bausch & Lomb); (Rx).

LEVOBUNOLOL HCL - ЛЕВОБУНОЛОЛА ГИДРОХЛОРИД (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - левобунолола гидрохлорид является бета¹- " бета-блокатором, сходным с описанными выше препаратами тимололом и метипранололом. Однако в отличие от них, левобунолол не вызывает угнетения миокарда или стеноза дыхательных путей, изредка наблюдаемых в ветеринарной медицине, а также иногда и в гуманной медицине. В гуманной медицине левобунолол применяют для лечения глаукомы, поддающейся терапии β-адреноблокаторами, и в тех случаях, когда применение тимолола вызывает у больных побочные эффекты, касающиеся сердечно-сосудистой или дыхательной систем.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - одна капля 0,5% раствора 2 раза в день. У животных после нанесения им (β-блокаторов с антиглаукомным эффектом может развиться миоз.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA / Время ожидания -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Левобунолола гидрохлорид 0,25% или 0,5% раствор 5, 10 и 15 мл *Betagan*® (Allergan), (Rx).

PILOCARPINE HCL - ПИЛОКАРПИНА ГИДРОХЛОРИД (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - пилокарпин является миотическим препаратом (сужающим зрачок), применение которого ограничивается исключительно лечением первичной глаукомы. Пилокарпин вызывает сокращение круговой мышцы радужной оболочки; последняя при этом становится тоньше и в большей степени раскрываются углы передней камеры глаза. В связи с этим улучшается отток (реабсорбция) внутриглазной жидкости через фонтановы пространства (пространства радужно-роговичного угла) в шлеммов канал (венозную пазуху склеры). Возникает спазм аккомодации. Сокращение ресничной мышцы расслабляет циннову связку, что увеличивает кривизну хрусталика.

Слезные железы у кошек и собак находятся преимущественно под влиянием парасимпатической стимуляции. Пилокарпин применялся в 1970-х и начале 1980-х годов в качестве стимулятора выработки слезной жидкости и использовался либо местно в форме глазных капель, либо его (глазные капли) добавляли в корм собакам с сухим кератоконъюнктивитом (*keratoconjunctivitis sicca*). Применение препарата осложнялось его токсичностью: наблюдались чрезмерная саливация, рвота и диарея. Это не совсем согласуется с аутоиммунной концепцией этиопатогенеза большинства случаев сухого кератоконъюнктивита у собак. На фоне отказа от применения пилокарпина для лечения сухого кератоконъюнктивита получила распространение глазная мазь с циклоспирином.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - В ветеринарной медицине обычно применяют по одной капле в (каждый) пораженный глаз 3 раза в день, обычно в концентрации 1 или 2%. В начале лечения пилокарпин может вызывать местное раздражение. Сообщается, что у людей подобные явления уменьшаются через 3 дня лечения. Кроме того, препарат может вызывать воспаление увеального тракта, особенно при многократном его применении, а также гифему (кровоизлияние в переднюю камеру глаза). Пилокарпин не следует применять при вторичной глаукоме. При многократном использовании пилокарпин может вызывать системные эффекты (рвоту, диарею и усиление саливации).

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Пилокарпина гидрохлорид, раствор для офтальмологического применения, 0,25, 0,5, 1, 2, 3, 4 и 6% (кроме того, фирмой Alcon выпускаются растворы 8 и 10% концентрации и 4% гель) в упаковке по 15 и 30 мл. Существуют много торговых названий пилокарпина, например, *Isopto Carpine*® (Alcon), *Ocu-Carpine*® (Iomed), *Piloptic*® (Optics), *Pilostat*® (Bausch and Lomb) и много продуктов с названиями, отличными от запатентованного. Все отпускаются только по рецепту (Rx).

См. также *Эпинефрин {адреналин}*, где указаны комбинированные препараты с эпинефрином/ пилокарпином с фиксированным соотношением препаратов.

ДЕМЕКАРИУМ -

ДЕМЕКАРИУМ

(для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - демекариум является сильнодействующим ингибитором карбоангидразы, снижающим внутриглазное давление у собак в течение 48 ч. Демекариум обратимо ингибирует антихолинэстеразу, тем самым вызывая сужение зрачка. Демекариум, как правило, применяют для предотвращения развития глаукомы в непораженном глазу у животного после постановки диагноза острого криза первичной застойной глаукомы в противоположном глазу. При вторичной глаукоме препарат не применяют. Преимуществом демекариума является его применение 1-2 раза в день по одной-две капли.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - по одной капле 1-2 раза в день. Демекариум противопоказан во время беременности. С ингибиторами холинэстеразы (например, карбаматом, антипаразитарными фосфорорганическими средствами) или сукцинилхолином (*дитилином*) демекариум следует назначать с осторожностью, поскольку он проявляет аддитивные эффекты. Демекариум может вызывать местное воспаление или системные побочные эффекты, особенно при назначении его в высоких дозах или при применении очень мелким собакам.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Демекариум 0,125% или 0,25%, во флаконах по 5 мл с дозатором; *Humorsol*® (Merck); (Rx). Не допускать замораживания, хранить в защищенном от света месте.

EPINEPHRINE -

ЭПИНЕФРИН (АДРЕНАЛИН)

(для офтальмологического местного применения)

Показания/ Фармакологическое действие - адреналин (как правило, выпускается в комбинации с пилокарпином вследствие того, что вызывает расширение зрачка) обычно применяют для предотвращения развития глаукомы в изначально непораженном глазу. Адреналин действует и на альфа-, и на (3—адренорецепторы, тем самым устраняя конъюнктивальный застой, вызывая временное расширение зрачка (у кошек - в меньшей степени) и снижая внутриглазное давление. Понижение внутриглазного давления, вероятно, является следствием усиления оттока внутриглазной жидкости, однако вследствие сужения сосудов также снижается и ее выработка.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - по 1 капле 2-3 раза в день в непораженный глаз. Эпинефрин может вызвать дискомфортное ощущение в глазу после его закапывания.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Эпинефрин (гидрохлорид) 0,25%, 0,5%, 1% и 2% во флаконах по 10 или 15 мл; *Epifrin*® (Allergan), *Glauccon*® (Alcon); (Rx).

Эпинефрин (борат) 0,5%, 1% и 2% во флаконах по 7,5 мл; *Eppy/N*® (Pilkington/Barnes-Hind), *Epinal*® (Alcon); (Rx).

Эпинефрина битартрат 1% в комбинации с пилокарпина гидрохлоридом (1%, 2%, 3%, 4% или 6%) *E-Pilo-1*® (2, 3 и т. д.) (Iolab); *PI* (2, 3 и т. д.); *E1* (Alcon); (Rx).

DORZOLAMIDENCL- ДОРЗОЛАМИДА ГИДРОХЛОРИД (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - дорзоламид часто применяют для предотвращения развития двустороннего заболевания у собак с первичной глаукомой (на одном глазе). Кроме того, благодаря отсутствию воздействия на величину зрачка, этот препарат в большинстве случаев является отличным средством для лечения вторичной глаукомы у собак и кошек. Подобно другим ингибиторам карбоангидразы для перорального применения (дихлорфенамиду или *Daranide*®, метазоламиду или *Neptazane*®), дорзоламид уменьшает выработку внутриглазной жидкости эпителием реснитчатого тела путем изменения рН и воздействия на механизм активного переноса H^+/Na^+ . Перорально назначаемые ингибиторы карбоангидразы вызывают множество системных побочных эффектов, например, метаболический ацидоз, одышку, диарею, рвоту, анорексию и другие. Местное применение ингибиторов карбоангидразы позволяет предотвратить все эти нежелательные последствия.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - по одной капле 3 раза в день является обычным режимом дозирования, в зависимости от клинической ответной реакции может потребоваться коррекция дозы препарата. Дорзоламид может вызвать ощущение жжения после его местного нанесения.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Дорзоламида гидрохлорид 2%, по 5, 10 и 15 мл; *Trusopt*® (Merck); (Rx).

LATANOPROST - ЛАТАНОПРОСТ (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - латанопрост является аналогом простагландина р2-альфа, который снижает внутриглазное давление за счет усиления оттока внутриглазной жидкости через увеа-склеральный тракт. Основным механизмом оттока как у животных, так и у человека является отток через иридокорнеальный угол - так называемый обычный механизм. Кроме

того, имеется альтернативный путь: непосредственно через поверхность радужной оболочки в ее венозный ток, что наблюдается в некоторой степени и у животных, и у человека. Так, из всех исследованных домашних животных наиболее выраженный увеа-склеральный отток наблюдался у лошадей. Латанопрост кардинальным образом усиливает увеа-склеральный отток и является чрезвычайно перспективным препаратом для лечения глаукомы. Он непосредственно увеличивает альтернативный путь оттока внутриглазной жидкости, что вполне логично считать преимуществом по сравнению с попытками уменьшения ее выработки или увеличения оттока через обычную систему выделения, функционирование которой нарушено. Латанопрост выпускается в форме, предназначенной для однократного ежедневного применения в гуманной медицине, потому что (как показали клинические исследования) при более частом применении его клиническая эффективность снижается. В клинике автора настоящей статьи (ДКО), несмотря на недостаточное количество случаев, наблюдали впечатляющее снижение внутриглазного давления при применении данного препарата; не исключено, что по эффективности этот метод лечения может превосходить даже пероральное или местное применение ингибиторов карбоангидразы. Латанопрост используется в ветеринарной офтальмологии для лечения первичной и вторичной глаукомы, однако предстоит провести дальнейшие клинические испытания для того, чтобы оценить вероятность возникновения глубокого миоза на фоне использования данного препарата при лечении вторичной глаукомы.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - по одной капле во второй половине дня. Латанопрост может вызывать местное раздражение. У пациентов, применяющих этот препарат регулярно, наблюдается гиперемия конъюнктивы. При использовании латанопроста у людей непосредственная стимуляция меланоцитов радужной оболочки вызывает избыточную выработку меланина в радужке, что приводит к изменению ее цвета на темно-коричневый. При применении препарата кошкам и собакам у них отмечается глубокий миоз.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Латанопрост 0,005% 2,5 мл; *Xalatan*® (Pharmacia & Upjohn) (Rx).

Закрытый флакон следует хранить в холодильнике, после его открытия - в течение 6 недель при комнатной температуре.

Сосудорасширяющие и мидриатические средства

PHENYLEPHRINE- ФЕНИЛЭФРИН, МЕЗАТОН (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - фенилэфрин используется для дифференциации васкулярной инъекции конъюнктивы (при введении фенилэфрина исчезает) от глубокой эписклеральной инъекции (исчезает неполностью) при увеите, глаукоме или склерите. Кроме того, препарат применяют перед проведением хирургических операций на конъюнктиве для уменьшения кровотечения и, в сочетании с атропином, перед проведением хирургических операций при катаракте или других внутриглазных вмешательствах, требующих максимального расширения зрачка. Фенилэфрин можно также использовать для подтверждения диагноза синдрома Горнера. При разведении 2,5% раствора фенилэфрина с изотоническим раствором (1:10) получается 0,25% раствор. Столь низкая концентрация фенилэфрина не вызывает в глазах здорового животного миадриатической реакции. При синдроме Горнера третьей степени продолжительностью свыше двух недель происходит изменение чувствительности рецепторов, вследствие чего наблюдается реакция на 0,25% раствор фенилэфрина. Таким образом можно подтвердить диагноз синдром Горнера и высказать предположения относительно того, на какой стадии находится заболевание - на 2 или на 3.

Миадриаз у собак максимально сохраняется приблизительно в течение 2 ч, эффекты могут сохраняться до 18 ч. Фенилэфрин обладает существенным альфа-адренергическим эффектом (сужение сосудов и расширение зрачка), а также оказывает минимальное действие на (3-рецепторы. При лечении кошек фенилэфрин в виде монотерапии (без одновременного применения мидриатических средств) неэффективен.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - для диагностики и определения стадии синдрома Горнера: закапать 0,25% раствор (см. выше) в оба глаза. При 3 степени синдрома - наличие ответной реакции в глазу с миозом. При отсутствии реакции закапать 2,5% раствор.

Ответная реакция в обоих глазах отмечается при синдроме Горнера и, вероятно, 2 степени.

Для лечения синдрома Горнера: показано только в том случае, если у животного ухудшается видение вследствие того, что третье веко поднимается над зрачком; закапывать по необходимости; средняя продолжительность эффекта составляет 3-6 ч.

Перед проведением хирургического удаления катаракты или внутриглазных манипуляциях: 2,5% или 10% раствор закапывать каждые 15 мин в течение 2 ч. У мелких животных имеется вероятность развития гипертензии и/или аритмии, особенно при введении 10% раствора, поэтому необходим мониторинг.

После закапывания раствора возможно ощущение локального дискомфорта, длительное применение может привести к воспалению. У некоторых видов животных (кошек, кроликов) и человека возможно временное помутнение стромы, если препарат вводить на фоне повреждения эпителия роговицы.

Форма выпуска/ Препараты/ Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Фенилэфрина гидрохлорид 0,12% во флаконах по 15 или 20 мл (OTC).

Фенилэфрина гидрохлорид 2,5% во флаконах по 2, 5 или 15 мл (Rx).

Фенилэфрина гидрохлорид 10% выпускается во флаконах по 1, 2, 5 или 15 мл (Rx).

Выпускается под названиями, отличными от запатентованного и под несколькими запатентованными названиями. Наиболее известна фирма *Neo-Synephrine®* (Sanofi Winthrop). Также выпускается вязкая форма 10%.

Никлоплегические мидриатические средства

ATROPINE SULFATE - АТРОПИНА СУЛЬФАТ (ДЛЯ офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - при местном применении в глаза атропин блокирует холинергические реакции мышцы-сфинктера радужной оболочки и реснитчатого тела, за счет чего возникает миодриаз (расширение зрачка) и паралич аккомодации (циклоплегия). Атропин

можно с успехом использовать для устранения болевых ощущений при корнеальных или увеальных заболеваниях; для максимального расширения зрачка при внутриглазных хирургических манипуляциях; для расширения зрачка и предотвращения блокады зрачка при глаукоме и увеите. У собак максимальный мидриаз атропин вызывает примерно через 1 час после его введения, сохраняющийся до 120 ч. У кошек также наблюдается длительное действие препарата, и мидриаз может продолжаться до 144 ч (в зависимости от дозы). Наиболее пролонгированное действие отмечается у лошадей.

Атропин можно применять в сочетании с 10% фенилэфрином (*мезатоном*) для обеспечения мидриаза и циклоплегии при переднем увеите.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - при лечении собак обычно применяются мази или капли. Наиболее распространенная концентрация препарата составляет 1%, однако в тяжелых случаях увеита может потребоваться 2% раствор. Кошкам во избежание гиперсаливации, вызываемой слишком горьким вкусом препарата, обычно применяются мази. Доза препарата и кратность варьируются в зависимости от состояния и его выраженности. Обычно атропин закапывают по 1 капле 2-3 раза в день до достижения расширения зрачка, а далее для поддержания данного состояния - по капле 1 раз в день.

Атропин может стимулировать развитие острой застойной первичной глаукомы у собак, предрасположенных к первичной глаукоме, поэтому его не рекомендуется использовать в этом случае. Многократное местное нанесение перед хирургической операцией может привести к системному токсикозу атропином (мания, гипертермия и т. д.). У собак, также как и у кошек, может возникнуть гиперсаливация, связанная с горьким вкусом препарата (см. выше).

По имеющимся данным, у лошадей частое применение атропина может стимулировать развитие колик вследствие его системной абсорбции и последующего парасимпатического действия на вагус. Однако в клинической практике подобный эффект наблюдается довольно редко.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты:

Атропина сульфат, мазь для офтальмологического применения 10 мг/грамм (1%) в тубиках по 3,5 г; *Atrophate*® (Schering-Plough), (Rx).

Медицинские препараты:

Атропина сульфат, мазь для офтальмологического применения, 5 мг/грамм (0,5%), 10 мг/грамм (1%) в тубиках по 3,5 грамма; Generic, а также много различных торговых названий, (Rx).

Атропина сульфат, 0,5%, 1% и 2% раствор для офтальмологического применения во флаконах с дозатором по 2, 5 и 15 мл. Generic, а также много различных торговых названий, (Rx).

**TROPICAMIDE -
ТРОПИКАМИД
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - тропикамид, как и атропин, вызывает мидриаз и паралич аккомодации, однако расширение зрачка выражено в большей степени, чем влияние на аккомодацию. По сравнению с атропином, начало действия тропикамида более быстрое (максимальный мидриаз наступает в течение 15-30 мин), но менее продолжительное (у большинства животных зрачок приходит в норму в течение 6-12 ч), что делает этот препарат более пригодным для офтальмоскопического исследования глазного дна. По-видимому, у собак препарат не вызывает изменения внутриглазного давления.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - закапывать 1-2 раза в глаза перед обследованием.

После хирургических операций по поводу катаракты: закапывать 2-3 раза в день для сохранения измененного размера зрачка и уменьшения образования синехий, связанного с пролонгированным расширением зрачка (атропин). **Внимание:** в настоящее время отмечается тенденция к прекращению применения мидриатических препаратов после внутриглазных хирургических операций, которая возникла после того, как был признан факт повышения давления у некоторых животных, отмечаемый непосредственно после операции.

По сравнению с атропином, тропикамид менее эффективен для устранения болевых ощущений (при циклоплегии).

Тропикамид может вызвать саливацию, особенно у кошек, а также ощущение жжения после его нанесения.

Тропикамид может стимулировать острую застойную глаукому у предрасположенных к этому животных.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тропикамид, 0,5% и 1% раствор во флаконах по 2 и 15 мл; *Mydriacyl*® (Alcon), *Opticyl*® (Optopics), *Tropicacyl*® (Akorn), Generic, (Rx).

Местные анестетики

**ПРОПАРАСАИНЕНСЛ-
ПРОПАРАКАИНА ГИДРОХЛОРИД
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - пропаракан является быстродействующим местным анестетиком, применяемым при различных офтальмологических процедурах, включая тонометрию (измерение внутриглазного давления), для снижения болевых ощущений роговой оболочки и облегчения ее обследования, взятия биопсийных образцов и дифференциации боли в роговой оболочке и средней сосудистой оболочке. Пропаракаин, главным образом, оказывает анестетическое действие на роговую оболочку с ограниченным проникновением в конъюнктиву. Длительность анестезии составляет 5-10 мин.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - обычно применяется доза 1-2 капли перед обследованием или проведением процедур. При длительных манипуляциях требуется лишь местная анестезия; введение можно повторять по 1 капле с интервалом в 5-10 мин (5-7 доз).

Местные анестетики не следует применять для лечения заболеваний глаз, сопровождающихся болевыми ощущениями. Их длительное применение может замедлить процесс заживления ран и вызвать изъязвление эпителия роговицы. При использовании препарата глаз необходимо защищать от наружных повреждений, поскольку мигательный рефлекс (под действием препарата) может подавляться. Повторное введение может привести к быстрому развитию толерантности. Согласно имеющимся данным, у людей в редких случаях наблюдались местные аллергические реакции.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Пропаракаина гидрохлорид 0,5% раствор во флаконах по 15 мл; *Ophthaine*® (Solvay); (Rx).

Хранить следует в защищенном от света месте в холодильнике.

Медицинские препараты:

Пропаракаина гидрохлорид 0,5% раствор во флаконах по 2 и 15 мл; *Ophthetic*® (Allergan), *Alcaine*® (Alcon), *Ophthaine*® (Squibb), *AK-Taine*® (Akorn), Generic, (Rx). Хранить следует в защищенном от света месте, некоторые препараты - в холодильнике.

**Нестероидные
противовоспалительные препараты**

**FLURBIPROFEN SODIUM -
ФЛУРБИПРОФЕН НАТРИЯ
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - флурбипрофен является нестероидным противовоспалительным препаратом, который подавляет циклооксигеназную ферментную систему, тем самым уменьшая биосинтез простагландинов. Простагландины способствуют развитию определенных видов воспаления глаза. Они могут воздействовать на эндотелиальный барьер сосудов глаза, вызывая их расширение, а также увеличивая проницаемость. Это приводит к лейкоцитозу и повышению внутриглазного давления. Кроме того, простагландины могут вызывать констрикцию мышцы-сфинктера радужной оболочки (миоз) вне зависимости от холинергических механизмов. Флурбипрофен подавляет подобный внутриглазной миоз, кроме того, его можно рекомендовать для лечения воспаления средней сосудистой оболочки глаза (обычно в сочетании со стероидными препаратами для местного применения).

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - перед проведением хирургического вмешательства: по 1 капле 4 раза с интервалом в 20 мин.

Поскольку флурбипрофен может оказывать иммуносупрессивное действие, как и кортикостероидные препараты, его не следует применять при инфицированных язвах роговой оболочки. При блокаде синтеза простагландинов метаболизм арахидоновой кислоты может идти преимущественно по лейкотриеновому пути. Это может привести к временному повышению внутриглазного давления, которое обычно наблюдается после проведения внутриглазных операций. В последние годы перепады давления, наблюдаемые после операций по поводу катаракты, стали предметом многочис-

ленных исследований, в результате которых сформировалась общая тенденция к отказу от применения флурбипрофена перед операциями по удалению катаракты.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Флурбипрофен натрия 0,03% раствор во флаконах по 2,5; 5 и 10 мл; *Ocufen*® (Allergan), (Rx).

**KETOROLAC TROMETHAMINE -
КЕТОРОЛАК ТРОМЕТАМИНА
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - кеторолак трометамина является пирролол-пиррол нестероидным противовоспалительным препаратом, ингибирующим образование простагландинов. Простагландины способствуют развитию воспалительных явлений в глазах, нарушая эффективность офтальмологического барьера, вызывая расширение просвета кровеносных сосудов и повышая внутриглазное давление. Кроме того, простагландины могут вызывать констрикцию мышцы-сфинктера радужной оболочки (миоз) вне зависимости от холинергических механизмов. В гуманной медицине кеторолак трометамина предлагается для применения перед проведением операций по удалению катаракты (для предотвращения развития миоза во время операции), а также для профилактики и лечения послеоперационного воспаления, особенно после операции по удалению катаракты. Кроме того, он утвержден для лечения конъюнктивита, возникающего на фоне сезонной аллергии у людей. В ветеринарной медицине кеторолак трометамина применяют, главным образом, для лечения хирургических и нехирургических увеитов, особенно в случаях развития сопутствующей инфекции роговой оболочки, когда местное применение кортикостероидных препаратов противопоказано, а также для лечения больных диабетом, особенно мелких животных, на которых системное поступление кортикостероидов для местного применения оказывает неблагоприятное действие. Для лечения тяжелой формы воспаления сосудистой оболочки глаза нестероидные препараты, подобные кеторолаку трометамина, можно применять в комбинации со стероидами местного применения.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - перед проведением хирургиче-

ского вмешательства: по 1 капле 4 раза с интервалом в 20 мин; по 1 капле 4 раза в день после проведения хирургического вмешательства по поводу катаракты, для лечения увеита или аллергического конъюнктивита.

Как указывает производитель, кеторолак трометамина не увеличивает распространения ранее существовавших грибковых, вирусных и бактериальных инфекций роговой оболочки у животных. Сам по себе кеторолак трометамина не вызывает послеоперационного повышения давления, за исключением обычно следующего за удалением катаракты у людей и животных.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Кеторолак трометамина, 0,5% раствор по 3, 5, 10 мл; *Acular*® (Allergan), (Rx).

**DICLOFENAC SODIUM -
ДИКЛОФЕНАК НАТРИЯ
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - диклофенак натрия - фенилацетиловая кислота, которая ингибирует циклогексагеназы, тем самым ингибируя синтез простагландинов. Раствор диклофенака натрия при местном применении уменьшает воспаление, возникающее после удаления катаракты у людей, и нейтрализует фотофобию у больных, перенесших хирургическую операцию на роговой оболочке. В ветеринарной медицине диклофенак натрия применяется для лечения увеита, развившегося после хирургических операций на глазу, а также других случаев увеита, особенно при подозрении на развитие инфекции роговой оболочки, а также у животных с диабетом, у которых системное поступление кортикостероидных препаратов местного применения может вызвать изменение потребности в инсулине. Для повышения успешности лечения увеита при тяжелом состоянии животного диклофенак можно использовать в сочетании с кортикостероидами местного применения.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - перед проведением хирургического вмешательства: по 1 капле 4 раза с интервалом в 20 мин; по 1 капле 4 раза в день после проведения хирургического вмешательства по поводу катаракты или для лечения увеита. При нанесении

любых противовоспалительных препаратов на роговую оболочку следует проявлять осторожность, так как имеется опасность инфицирования стромы роговой оболочки, что связано с предрасположенностью ткани, подверженной воспалению и иммунной реакции, к инвазии микроорганизмами. В гуманной медицине у 15% больных при применении препаратов возникает ощущение жжения.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:
Диклофенак натрия 0,1 % по 2,5,5 мл; *Voltaren®* (Ciba Vision); (Rx).

П ротивовоспалительные стабилизаторы тучных клеток

**LODOXAMINE TROMETHAMINE -
ЛОДОКСАМИН ТРОМЕТАМИНА
(ДЛЯ офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - лодоксамин трометамина является стабилизатором тучных клеток, который ингибирует гиперчувствительные реакции Типа I посредством предотвращения антиген-опосредованного высвобождения гистамина. Лодоксамин стабилизирует тучные клетки, блокируя поступления в них кальция после распознавания антигена; тем самым предотвращается высвобождение гистамина. Лодоксамин не обладает собственным вазоконстрикторным действием, не вызывает антигистаминного эффекта и подавления циклооксигеназ, а также не проявляет каких-либо иных противовоспалительных свойств. В гуманной медицине лодоксамин применяют для лечения конъюнктивита, возникающего на фоне сезонных аллергических реакций и других нарушений гистаминной природы. В ветеринарной медицине лодоксамин трометамина применяют для лечения предполагаемого аллергического конъюнктивита у лошадей и мелких животных.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - перед проведением хирургического вмешательства: по 1 капле 2-4 раза в день. У некоторых людей (процент незначителен) при применении препарата возникает ощущение жжения.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты:
Лодоксамин трометамина 0,1% 10 мл; *Alomide®* (Alcon), (Rx).

**CROMOLYN SODIUM -
КРОМОЛИН НАТРИЯ
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - кромолин натрия является стабилизатором тучных клеток, который блокирует высвобождение гистамина и медленно реагирующую субстанцию анафилаксии после распознавания антигена. Подобно лодоксамину трометамину, кромолин натрия не обладает собственным вазоконстрикторным действием, не вызывает антигистаминного эффекта и подавления циклооксигеназ, а также не проявляет каких-либо иных противовоспалительных свойств. Стабилизаторы тучных клеток весьма успешно применяются для лечения аллергического конъюнктивита у животных.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - перед проведением хирургического вмешательства: по 1 капле 2-6 раз в день. У некоторых людей (процент незначителен) при применении препарата возникает ощущение жжения.

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -
Ветеринарные препараты: в США нет.
Медицинские препараты: 4% по 2,5, 10 мл;
Crolom® (Bausch & Lomb), (Rx).

**CORTICOSTEROIDS, TOPICAL -
КОРТИКОСТЕРОИДНЫЕ ПРЕПАРАТЫ
ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ
(для офтальмологического применения)**

(См. также раздел *Антибиотики и Комбинированные с кортикостероидами препараты.*)

Показания/ Фармакологическое действие - кортикостероиды для местного применения используются для лечения заболеваний глаз с поражением конъюнктивы, склеры, роговой оболочки и передней камеры глаза. При местном применении проникновение кортикостероидов как в область века, так и в задний сегмент глаза достаточно затруднено. Состояния, поддающиеся лечению

кортикостероидами и затрагивающие такие области, обычно контролируются препаратами для системного применения (с дополнением или без дополнения препаратов местного действия).

Лечение конъюнктивита у животных часто имеет симптоматический характер, особенно в случае первичного поражения. При конъюнктивите у лошадей и собак используются антибиотики с гидрокортизоном или дексаметазоном, либо первоначально только антибиотики. У кошек диагноз аллергический и эозинофильный конъюнктивит ставится редко. Для лечения конъюнктивита у кошек нельзя использовать кортикостероиды для местного применения. Наиболее распространенным патогеном при конъюнктивите у кошек является герпесвирус, а местное применение кортикостероидов может увеличить длительность заболевания, вызвать осложнения на роговой оболочке, включая язвенный кератит и/или секвестрацию роговой оболочки и стероидную зависимость.

К воспалительным поражениям склеры и эписклеры у собак относят эписклерит, склерит, узловатый гранулематозный эписклерокератит, гранулема собак породы колли и др. При лечении этих заболеваний важна активность кортикостероидных препаратов и степень их проникновения. Часто применяемым средством является мазь дексаметазона натрия фосфата. Относительно ограниченное проникновение этого препарата в фиброзные оболочки глаза, по сравнению с 1% глазной суспензией преднизолона ацетата, компенсируется более продолжительным периодом контактирования этого лекарства и повышенной активностью дексаметазона (30X кортизон), по сравнению с преднизолоном (4-5X кортизон). Выпуск коммерческих препаратов на основе только дексаметазона (без антибиотиков) постоянно уменьшается, дексаметазон чаще применяется в комбинации с антибиотиками. Во многих случаях первоначально препарат назначают 4 раза в день с постепенным снижением дозы в соответствии с клинической реакцией. Часто после субконъюнктивальной инъекции кортикостероидных препаратов практикуется их местное нанесение либо на область поражения, либо на область, примыкающую к месту повреждения (если оно локализованное). Системного лечения стероидами, как правило, не требуется.

К числу неязвенных воспалительных заболеваний роговой оболочки у животных относятся поверхностный диффузный сосудистый кератит (паннус) немецких овчарок и других пород, эозинофильный кератит у кошек и некоторые зачастую малоизученные кератопатии у лошадей, включая

кератит, возникший на фоне поражения *Onchocerca*. Лечение паннуса немецких овчарок, по-видимому, лучше проводить с использованием раствора циклоспорина для офтальмологического применения или глазной мази с одновременным местным нанесением стероидных препаратов (или без них). После этого рекомендуется длительное лечение одним только циклоспорином (см. раздел *Циклоспорины для офтальмологического применения*). Для лечения эозинофильного кератита часто субконъюнктивально применяют кортикостероиды в дополнение к местному нанесению 0,1% глазной мази или раствора дексаметазона, либо 1% глазной суспензии преднизолона ацетата 4 раза в день с последующим постепенным снижением дозы и кратности, что зависит от клинической реакции. Как показали новейшие исследования, эозинофильный кератит может являться модифицированной реакцией иммунной системы на латентную герпесвирусную инфекцию у кошек, поражающую строму роговой оболочки, что тем самым ставит под вопрос целесообразность местного применения стероидов в лечении заболеваний инфекционной этиологии. Для лечения кератопатии у лошадей применяют 0,1% мазь дексаметазона 4 раза в день с последующим постепенным снижением частоты применения, основываясь на клинической реакции.

Кроме того, кортикостероидные препараты применяются для лечения воспалительных заболеваний передней части сосудистой оболочки у домашних животных. Для лечения этих заболеваний у мелких животных обычно используется 1% глазная суспензия преднизолона ацетата, которая характеризуется высокой степенью проникновения в передний сегмент глаза по сравнению с препаратами дексаметазона. Частота нанесения препарата зависит от тяжести заболевания. Для лечения выраженного поражения можно сочетать субконъюнктивальное и местное ежедневное применение кортикостероидов; через 24 ч после начала лечения назначения следует пересмотреть. Увеит средней тяжести или легкая его формы, а также увеит, возникший после проведения хирургических операций на переднем сегменте глаза, часто первоначально лечат в режиме 4 раза в день с постепенным снижением дозы, основываясь на клинической реакции. Нередко причинами переднего увеита у животных являются сопутствующие системная инфекция или новообразования. Поэтому ветеринарным специалистам перед проведением противовоспалительного лечения кортикостероидами либо параллельно с курсом лечения рекомен-

дуются исследовать животных на наличие у них генерализованных инфекций или новообразований, особенно в тех случаях, когда имеется необходимость системного лечения данными препаратами в комбинации с субконъюнктивальным или местным их применением. Для лечения увеита у лошадей часто применяют 1% глазную суспензию преднизолона ацетата или 0,1% мазь дексаметазона. Многие ветеринарные врачи предпочитают использовать мазь, учитывая большую продолжительность периода контакта, активность и необходимость частого назначения препарата этому виду животных. При необходимости 1% преднизолона ацетат можно вводить через субпальпебральный катетер с требуемой частотой, если это требуется для лечения переднего увеита у лошадей.

Чаще всего ветеринарные врачи-офтальмологи используют препараты фирм *Pred Forte®*, *EconopredPlus®* или 1% суспензию преднизолона ацетата для офтальмологического применения (generic). В ветеринарной офтальмологии имеется несколько показаний для использования *Econopred®* или *Pred Mild®*.

При воспалительных заболеваниях задних сегментов глаза требуется системное лечение, поскольку проникновение препаратов для местного применения является недостаточным.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Преднизолона ацетат, капли: 0,12% суспензия *Pred Mild®* (Allergan); 0,125% суспензия *Econopred®* (Alcon); 1% суспензия, *Econopred Plus®* (Alcon); *Pred Forte®* (Allergan; Generic, (Rx)).

Преднизолона натрия фосфат, капли: 0,125% раствор (много производителей); 1% раствор (много производителей); (Rx).

Комбинированный препарат с преднизолоном (0,25%) и атропином (1%), капли: *Mydrapred®* (Alcon) во флаконах по 5 мл; (Rx).

Также выпускаются флуорометолон или капли медризона.

Другие пути введения препаратов: для лечения неинфекционных воспалительных заболеваний глаз, а также для лечения заболеваний, возникающих после внутриглазных хирургических операций кортикостероидные препараты назначают системно (обычно перорально). Субконъюнктивальное нанесение кортикостероидов рекомендуется при лечении воспалительных заболеваний передней камеры глаза, а также после операций, прове-

денных по поводу катаракты или глаукомы. Поскольку при субконъюнктивальном применении кортикостероидов возможна их системная абсорбция, их применение для лечения инфекционных заболеваний, а также при лечении больных с эндокринопатиями (например, при сахарном диабете) требует особой осторожности.

Антибиотики, комбинированные и монопрепараты

Показания/ Фармакологическое действие/ Основное применение - местное применение антибиотиков чаще всего используется для лечения конъюнктивита и язвенного кератита в области стромы роговой оболочки глаза, осложненных бактериальными инфекциями. Кроме того, эти препараты профилактируют развитие инфекций после проведения хирургических операций на веках, конъюнктиве, роговой оболочке и переднем сегменте глаза. Весьма распространенным в клинической практике заболеванием у животных является конъюнктивит. Поскольку в большинстве случаев он не представляет угрозы для зрения, лечение часто бывает симптоматическим с применением антибиотиков или комбинированных препаратов - антибиотиков со стероидными препаратами местного действия (см. далее раздел *Комбинированные препараты: антибиотики и кортикостероиды*). Диагноз на конъюнктивит у животных ставится после исключения других причин дискомфорта в области глаз и выделений из глаз, в частности, таких, как передний увеит, глаукома и воспалительные заболевания склеры, эписклеры и роговой оболочки. Чаще используются препараты с неомицином, бацитрацином, полимиксином В и гидрокортизоном или без него. Эти препараты не применяются системно, для подобной комбинации антибиотиков характерен широкий спектр действия. Для лечения конъюнктивита у собак препараты с указанным сочетанием антибиотиков часто назначают 4 раза в день ежедневно в течение 1-2 недель. В случаях хронического конъюнктивита или при его рецидивах рекомендуется проводить дополнительную диагностику для выявления основных причин заболевания. Для лечения неспецифического или недиагностированного конъюнктивита у кошек часто применяется глазная тетрациклиновая мазь 4 раза в день. Это объясняется высокой эффективностью тетрациклина в отношении *Chlamydia spp.* и *Mycoplasma spp.*, которые, как сообщается, являются двумя основными воз-

будителями конъюнктивита у кошек. Для лечения конъюнктивита у кошек не следует применять антибиотики в комбинации с кортикостероидами. В большинстве случаев заболевание осложнено первичной или рецидивирующей герпесвирусной инфекцией кошек, и, как показывают новейшие данные, местное или системное лечение стероидными препаратами потенциально может способствовать затяжному течению вирусных инфекций и вызвать осложнения на роговой оболочке, тогда как при отсутствии иммуносупрессивной терапии заболевание обычно ограничивается локальным процессом. Для лечения конъюнктивита у лошадей часто применяются препараты с тремя антибиотиками либо отдельно, либо в комбинации с кортикостероидами. У собак и кошек отмечается наличие повышенной чувствительности к препаратам с сочетанием вышеуказанных антибиотиков, что по сообщениям литературных источников является следствием аллергии на неомидин, наблюдаемой также у людей.

Антибиотикотерапия заболеваний роговой оболочки варьирует в зависимости от цели: профилактика или лечение выявленных инфекций роговой оболочки. При остром поверхностном поражении роговой оболочки у собак, кошек или лошадей для профилактики развития бактериальной инфекции стромы роговой оболочки обычно бывает достаточным нанесение мази или капель препарата с сочетанием антибиотиков 4 раза в день. Повторное обследование животного рекомендуется через 24-48 часов после травмы. Прогрессирующий отек, боль или помутнение роговой оболочки (клеточный инфильтрат) указывают на то, что назначенное лечение (выбранный препарат или кратность применения) оказались неэффективными для предотвращения бактериальной инфекции.

При установленных бактериальных инфекциях стромы роговой оболочки в зависимости от глубины поражения назначают либо медикаментозное, либо хирургическое лечение. Для лечения язвенного кератита в условиях, когда бактериальная инфекция вызывает поражение 50-75% толщины стромы, как правило наряду с лечением антибиотиками назначается трансплантация конъюнктивы или роговой оболочки. Пересадка конъюнктивы обычно останавливает поражение стромы, вызванное бактериальной инфекцией, однако недостаток метода заключается в том, что он сопровождается постоянным помутнением той области роговой оболочки, где первоначально развился язвенный кератит (если только не были проведены дополнительные хирургические операции). При инфекци-

онном поражении роговой оболочки менее, чем на 75% глубины роговой оболочки нередко бывает успешным агрессивное медикаментозное лечение антибиотиками для местного применения. Для определения глубины поражения роговой оболочки в консультационных центрах и специализированных ветеринарных клиниках врачи-офтальмологи применяют биомикроскоп со щелевой лампой.

К клиническим признакам бактериальной инфекции стромы роговой оболочки относятся нарастающая боль, прогрессирующее помутнение роговой оболочки, гипопион (скопление гноя в передней камере глаза) и развитие прогрессивно расширяющейся полости или кратера на поверхности роговой оболочки. При постановке диагноза и для его подтверждения рекомендуется проводить цитологическое исследование. Окраски по Граму обычно не требуется. Кокки, выявляемые с помощью Diff-Quick® или родственных тестов с применением красящих веществ, относятся к грамположительным коккам. Кокки, образующие цепочки, относятся к стрептококкам; варьирующие в размерах и форме, образующие скопления в виде гроздьев - к стафилококкам. При обнаружении грам-отрицательных палочек возникает подозрение на наличие *Pseudomonas spp.* При оценке цитологического материала, взятого из роговой оболочки у лошадей, следует учитывать определенную вероятность наличия грибкового кератита. Гифы грибов окрашиваются темно-синим цветом при использовании метода с Diff-Quick®. Культивирование и определение чувствительности микроорганизмов к препаратам - информативные методы, однако информация чаще всего оказывается доступной в тот момент, когда эффективность выбранного лечения антибиотиками уже установлена практическим методом. Через 24-48 ч после начала лечения либо обнаруживаются признаки улучшения, что указывает на эффективность выбранной тактики лечения, либо состояние ухудшается, и возникает необходимость принимать решение относительно целесообразности хирургического вмешательства. Полученные данные о чувствительности микроорганизмов являются относительно полезными, поскольку при агрессивном медикаментозном лечении концентрация препарата в роговой оболочке может в несколько раз превышать минимальную ингибирующую концентрацию, а иногда и достигать величины, считающейся токсичной при системном поступлении препарата. В протоколах агрессивного медикаментозного лечения глазные капли по сравнению с мазями считаются предпочтительными.

Данные цитологического исследования материала из роговой оболочки определяют выбор антибиотика для агрессивного медикаментозного лечения язв роговой оболочки. При наличии кокков во многих случаях практикуется частое применение капель препаратов с тройной комбинацией антибиотиков. Гентамицин, обладающий ограниченным спектром активности в отношении *Streptococci spp.*, не должен рассматриваться как препарат первой линии в тех случаях, когда цитологический анализ материала из инфицированной язвы на роговой оболочке выявляет кокки, образующие цепочки. Гентамицин эффективен в отношении некоторых *Staphylococcal spp.* Другим антибиотиком, который показан для лечения грамположительных инфекций роговой оболочки, является хлорамфеникол (*левомицетин*). Для лечения грамотрицательных инфекций роговой оболочки часто используются гентамицин, тобрамицин или хинолоны. По данным ряда исследований, бактериальные инфекции стромы роговой оболочки, реагирующие на тобрамицин, обычно являются столь же чувствительными и к гентамицину при условии, что препарат применяется часто. Благодаря этому необходимость в использовании более новых антибиотиков-аминогликозидов и хинолонов возникает редко. Эти препараты следует оставить для чрезвычайных случаев инфицирования стромы высоко резистентными микроорганизмами, и рассматривать возможность их применения в профилактическом лечении было бы неправильно. При очень частом применении как препаратов с тройной комбинацией антибиотиков, так и глазных растворов с гентамицином, в строме роговой оболочки могут достигаться бактерицидные концентрации; таким образом, оба эти средства оказываются эффективными для лечения большинства инфекций роговой оболочки у домашних животных. При лечении язвенного кератита относительное проникновение антибиотиков в роговую оболочку является несущественным. Все препараты водорастворимые (глазные капли) и проникают в строму роговой оболочки одинаково. Резорбция различных антибиотиков в роговую оболочку оказывается важным фактором в тех случаях, когда эпителий роговой оболочки не поврежден, как это часто наблюдается при развитии абсцессов стромы у лошадей.

Протоколы агрессивного медикаментозного лечения предусматривают введение антибиотиков местного действия ежечасно или каждые 30 мин. Иногда используют два препарата с эффектом синергизма (например, аминогликозиды и цефалос-

порин). Обычно один препарат применяют через час, а другой через полчаса. Препараты с одним лекарственным средством обычно применяются каждый час. Повторную оценку состояния животного следует проводить через 18-24 ч после начала применения препарата. Повышение ощущения комфорта в области глаза, уменьшение отека роговой оболочки, отсутствие углубления или расширения язвы являются признаками эффективности выбранной схемы лечения. В некоторых случаях через 24 ч, а в большинстве случаев - через 30 часов «ободок» по периферии язвы роговой оболочки перестает воспринимать флюоресцентное окрашивание, что указывает на начало ранней эпителизации язвы роговой оболочки. У автора (ДКО) сложилось впечатление, что эпителизация язвы начинается лишь после остановки инфекционного процесса в области стромы. Цитологический анализ материала, взятого из роговой оболочки, можно повторить для оценки эффективности выбранного препарата (или препаратов). Клиническое улучшение состояния указывает на то, что в последующие двое суток следует перейти к медленному сокращению частоты применения препаратов до 4 раз в день. Длительное проведение агрессивного медикаментозного лечения не рекомендуется, поскольку многие лекарственные препараты, особенно аминогликозиды, являются эпителиотоксичными, и продолжительное ежечасное применение препаратов может привести скорее к затягиванию заживления, чем к улучшению состояния.

Агрессивное медикаментозное лечение обычно требует помещения животного в палату интенсивной терапии и проведения мониторинга течения заболевания. Преимуществом агрессивного медикаментозного лечения, по сравнению с пересадкой конъюнктивы, является более ограниченное помутнение роговой оболочки. С этим связаны лучшие показатели, характеризующие зрение, особенно при центральном расположении поражения. Медикаментозное лечение, как правило, бывает менее дорогостоящим, нежели хирургическое и не требует применения общей анестезии. Хотя агрессивное медикаментозное лечение может прекратить дальнейшее бактериальное разрушение ткани стромы при очень глубоких язвах роговой оболочки, реэпителизация десцеметовой оболочки или тонкого слоя стромы роговой оболочки между десцеметовой оболочкой и эпителием роговой оболочки оставляет роговую оболочку опасно тонкой. Самая незначительная травма глаза может привести к разрыву роговой оболочки поперек этой области и вызвать поражение передней камеры глаза.

При послеоперационном профилактическом медикаментозном лечении обычно применяются препараты с тройной комбинацией антибиотиков, поскольку они обладают широким спектром действия и не являются средствами для системного применения. Режим дозирования составляет 4 раза в день. После операций на веках, конъюнктиве или роговой оболочке обычно применяют глазные мази. Глазные капли чаще всего используют после операций на роговой оболочке или на переднем сегменте глаза. Бактериальные инфекции, затрагивающие лишь область одной передней камеры, встречаются редко. При бактериальном эндофтальмите прогноз сохранения зрения или глазного яблока у животных обычно бывает неблагоприятным, хотя в гуманной медицине эта проблема обычно решается хирургическим путем. В профилактическом лечении заболеваний у лошадей иногда применяется гентамицин, так как у животных этого вида часто выявляется большое число грамотрицательных микроорганизмов; однако аминогликозиды не являются лучшими препаратами первого выбора для профилактического лечения заболеваний мелких животных. Назначение тобрамицина и хинолонов в целях профилактического лечения после хирургических операций, проведенных в асептических условиях, рассматривать не следует.

CHLORAMPHENICOL - ХЛОРАМФЕНИКОЛ (ЛЕВОМИЦЕТИН) (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - хлорамфеникол - антибиотик широкого спектра действия, способный преодолевать барьер роговой оболочки и проникать в переднюю камеру глаза. Однако инфекции, которые развиваются в передней камере глаза, очень немногочисленны, и если бактерии действительно в ней присутствуют, то офтальмологический барьер становится менее эффективным и проницаемым для антибиотиков, и терапевтической концентрации можно достичь путем их системного введения.

Применение хлорамфеникола в гуманной медицине указывает на его потенциальную токсичность, поэтому и его применение в ветеринарной офтальмологии становится все более ограниченным. Однако препарат можно рекомендовать для лечения кошек с подозрением на конъюнктивит, вызванный микоплазмами или хламидиями.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - при послеоперационном про-

филактическом лечении кошек, а также при лечении конъюнктивита, вызванного микоплазмами или хламидиями, препарат применяется по одной капле (или по 1/4 дюйма (6 мм) мази, выдавливаемой из тубика) 4 раза в день. При установленной инфекции роговой оболочки: нанесение препарата может быть очень частым (вплоть до ежечасного применения).

В гуманной медицине введение хлорамфеникола пациентам приводит к апластической анемии. По этой причине применение данного препарата в ветеринарной медицине следует проводить с чрезвычайной осторожностью, некоторые врачи-офтальмологи вообще отказываются от его использования. Владельцев следует поставить в известность о необходимых мерах предосторожности при обращении с хлорамфениколом; не следует допускать контакта с капельной формой или раствором после его нанесения.

В прилагаемых листках-аннотациях указан максимальный срок применения препарата при лечении кошек - не более 7 дней, однако нанесение мази в течение 21 дня 3 раза в день не вызвало у них никаких токсичных явлений. Данное средство не следует применять животным, продукция от которых используется в пищевых целях.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Хлорамфеникол, 1% мазь для офтальмологического применения по 3,5 г; *5emaco/®*-(Pfizer); *Chlorbionic®*-(Schering); *Chloricol®* (Evsco); Generic, (Rx).

Хлорамфеникол, 0,5% капли для офтальмологического применения во флаконах по 7,5 мл, *Chlorasol®*-(Evsco), (Rx).

Хранить в холодильнике. Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Хлорамфеникол, 1% мазь для офтальмологического применения в тубиках по 3,5 г; *Chloromycetin®* (Parke Davis); *Chloroptic®* (Allergan); Generic (Rx).

Хлорамфеникол, 0,5% капли для офтальмологического применения во флаконах по 7,5 мл; *Chloroptic®* (Allergan); Generic, (Rx).

Хранить в холодильнике.

CIPROFLOXACIN -

ЦИПРОФЛОКСАЦИН

(для офтальмологического применения)

NORFLOXACIN -

НОРФЛОКСАЦИН

(для офтальмологического применения)

OFLOXACIN -

ОФЛОКСАЦИН

(для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - эти фторхинолоновые антибиотики для офтальмологического применения рекомендуются главным образом для лечения подтвержденных грамотрицательных инфекций роговой оболочки глаза. Их не следует применять с профилактической целью перед проведением хирургических операций или после них. Дополнительную информацию по фармакологическим свойствам следует смотреть в *Энрофлоксацине/ Ципрофлоксацине* в основном разделе.

Предупреждения/ Побочные эффекты - ципрофлоксацин может вызвать образование корочек или появление кристаллического осадка на поверхностном слое повреждения роговой оболочки. К другим возможным побочным эффектам, наблюдаемым при применении хинолонов, относятся гиперемия конъюнктивы, неприятные ощущения в ротовой полости, зуд и ощущение наличия инородного тела, фотофобия, отек век, кератит, сопровождающийся слезотечением, и тошнота. Также описаны аллергические реакции.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Ципрофлоксацин, капли 3 мг/мл во флаконах по 2,5 и 5 мл; *Ciloxan*® (Alcon), Rx.

Норфлоксацин, капли 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Chibroxin*® (Merck), Rx.

Офлоксацин, капли 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Ocuflox*® (Allergan), Rx.

GENTAMICIN -

ГЕНТАМИЦИН

(для офтальмологического применения)

TOBRAMYCIN -

ТОБРАМИЦИН

(для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - аминогликозиды являются отличными средствами для лечения грамотрицательных или стафилококковых инфекций роговой оболочки глаза. При частом применении можно достичь концентрации, значительно превышающей уровень минимальной ингибирующей (МИК) для большинства микроорганизмов без превышения системного токсического уровня. Поэтому информация о МИК не является необходимой. Благодаря возможности достижения высокой концентрации, эффективность гентамицина обычно бывает аналогичной эффективности тобрамицина, за исключением случаев некоторых резистентных грамотрицательных инфекций (например, при *Pseudomonas aeruginosa*).

При серьезных грамотрицательных или стафилококковых язвенных инфекциях роговой оболочки глаза некоторые специалисты-офтальмологи в сочетании с гентамицином или тобрамицином используют глазные капли цефазолина (комбинированный препарата). Может отмечаться синергизм.

Предупреждения/ Побочные эффекты - редко возможны гиперчувствительность и локализованная токсичность (зуд в области век, опухание и эритема конъюнктивы). Также могут возникнуть мириаза и парестезия конъюнктивы.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Гентамицин, мазь для офтальмологического применения 3 мг/г в тубиках по 3,5 г; *Gentocin*® (Schering), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Гентамицин, капли для офтальмологического применения 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Gentocin*® (Schering), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Медицинские препараты:

Гентамицин, мазь для офтальмологического применения 3 мг/г в тубиках по 3,5 г; *Garamycin*® (Schering), *Genoptic*® (Allergan); (Rx).

Гентамицин, капли для офтальмологического применения 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Garamycin*® (Schering), *Genoptic*® (Allergan), (Rx). "

Тобрамицин, мазь для офтальмологического применения 3 мг/г в тубиках по 3,5 г; *Tobrex*® (Alcon), (Rx).

Тобрамицин, капли для офтальмологического применения 3 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Tobrex*® (Alcon), (Rx).

TETRACYCLINE -

ТЕТРАЦИКЛИН

(для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - тетрациклины наиболее успешно применяются кошкам для лечения конъюнктивита, возникшего на фоне поражения хламидиями и микоплазмами, а также при неспецифической или симптоматической терапии недиагностированных конъюнктивитов (когда причинный возбудитель заболевания не выявлен). Успешность данного средства при лечении собак и лошадей находится под вопросом, тогда как препарат можно рекомендовать для лечения кератоконъюнктивита, вызванного хламидиями/микоплазмами у коз.

Тетрациклин часто позволяет диагностировать у кошек конъюнктивит, вызванный вирусом герпеса. Поскольку большинство случаев конъюнктивита у кошек вызвано вирусом герпеса (приблизительно в 90%), а из оставшихся случаев основная часть вызвана либо хламидиями, либо микоплазмами, то при отсутствии у кошки реакции на тетрациклин с большой вероятностью можно предположить, что заболевание вызвано вирусом герпеса.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты — при кератоконъюнктивите, вызванном хламидиями/микоплазмами: наносить 4 раза в день. Заметное улучшение наблюдается через 3-4 дня, но лечение при поражении хламидиями следует продолжить в течение 3-4 недель для нарушения репродуктивного цикла этих микроорганизмов.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Тетрациклина гидрохлорид, мазь 10 мг/грамм в тубиках по 3,75 г; *Achromycin*® (Storz/Lederle), (Rx).

Тетрациклина гидрохлорид, суспензия 10 мг/мл во флаконах по 4 мл; *Achromycin*® (Storz/Lederle) (Rx).

К другим выпускаемым антибиотикам для офтальмологического применения относятся хлорте-

трациклин *Aureomycin*® (Storz Lederle); бацитрацин (монопрепарат); эритромицин, мазь; полимиксин В, порошок для приготовления раствора; натрия сульфатацетамид.

ANTIBIOTIC COMBINATIONS -

КОМБИНИРОВАННЫЕ АНТИБИОТИКИ

(для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - комбинированные препараты имеют широкий спектр активности и считаются препаратами первого выбора при симптоматическом лечении конъюнктивита у собак, а также применяются мелким животным в качестве профилактического лечения перед проведением офтальмологических хирургических операций или после них. Кроме того, эти средства используются с профилактической целью при поражениях/ранах роговой оболочки.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - обычно для предотвращения развития инфекций препарат наносят 4 раза в день и каждые 30 мин при диагностированных инфекциях роговой оболочки. Более подробную информацию см. в листках-аннотациях, вложенных в упаковку препаратов, и в разделах, приведенных выше.

Известно, что неомицин у собак и кошек вызывает аллергические реакции, особенно при его длительном применении.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Мази:

Бацитрацин цинк 400 ЕД/ неомицин 3,5 мг/ полимиксина В сульфат 10 000 ЕД/грамм в тубиках по 3,5 грамма; *Mycitracin*® (Upjohn). (**Внимание:** содержит 500 мг бацитрацина/г); *Neobacimyx*® (Schering), *Trioptic-P*® (Pfizer); *Vetropolylicin*® (Pitman-Moore); Generic. Все препараты отпускаются по рецепту. Утверждены для применения собакам и кошкам.

Окситетрациклина гидрохлорид 5 мг/ полимиксина В сульфат 10 000 ЕД/грамм в тубиках по 3,5 грамма; *Terramycin*® *Ophthalmic Ointment* (Pfizer), ОТС. Утвержден для применения собакам, кошкам, овцам, крупному рогатому скоту и лошадям.

Капли:

Неомицин 3,5 мг/ полимиксина В сульфат 10 000 ЕД/мл; *Optiprime*®-(Syntex), Rx. Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Промышленностью выпускается много разных комбинированных препаратов для офтальмологического применения. Большинство из них являются сочетаниями бацитрацина, неомицина и полимиксина В сульфата. Однако выпускаются также другие разновидности (например, грамицидин вместо бацитрацина в виде растворов для местного применения фирмы *Neosporin® Ophthalmic Solution*). Все эти препараты отпускаются по рецепту.

ANTIBIOTIC & CORTICOSTEROID COMBINATIONS - КОМБИНИРОВАННЫЕ ПРЕПАРАТЫ: АНТИБИОТИКИ И КОРТИКОСТЕРОИДЫ (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - существует три основные категории этих препаратов, регулярно применяемых в ветеринарной медицине: антибиотики в сочетании с гидрокортизоном, антибиотики в сочетании с дексаметазоном и отдельные антибиотики (например, гентамицин или хлорамфеникол (*левомицетин*)) с каким-либо стероидом.

Сочетание антибиотиков с гидрокортизоном (мазью или раствором) используется для неспецифического лечения конъюнктивита у собак и лошадей после исключения иных причин покраснения и болезненности в области глаз, в том числе глаукомы и переднего увеита. Обычно их наносят 4 раза в день, после чего доза препарата постепенно снижается в соответствии с реакцией на лечение. Гидрокортизон является сравнительно слабым противовоспалительным препаратом и неэффективен при внутриглазных воспалительных заболеваниях, таких как передний увеит. Из-за относительного проникновения и активности гидрокортизона в этих препаратах они являются сравнительно неэффективными для лечения иммуноопосредованных экстраокулярных заболеваний, включая склерит, эписклерит и/или узловатый гранулематозный эписклероkerатит. У лошадей, по статистике, более распространен передний увеит, чем простой конъюнктивит, вследствие чего стероидный препарат, содержащийся в данных средствах, не способствует улучшению клинических признаков иммуноопосредованного увеита.

Комбинации антибиотиков с дексаметазоном являются весьма полезными при лечении выраженного конъюнктивита у собак и лошадей, неязвенного кератита, а также иммуноопосредованных

заболеваний склеры и роговой оболочки, таких, как хронический поверхностный кератит (паннус немецких овчарок), эозинофильный кератит кошек, склерит, эписклерит и узловатый гранулематозный эписклероkerатит. При этих заболеваниях антибиотики не являются необходимым компонентом, однако не всегда можно приобрести препарат, содержащий только дексаметазон. Препараты применяют также для лечения увеита лошадей, поскольку мази, в отличие от капель, оказывают более длительное воздействие на роговую оболочку, а также поскольку цена их ниже, чем у суспензии преднизолона ацетата для офтальмологического применения.

Сочетание одного антибиотика (гентамицина) и сильнодействующего стероидного препарата (бетаметазона) (например, *Gentocin Durafilm®*) в ветеринарной медицине используется достаточно часто. Однако случаи, когда существует необходимость использования комбинации сильнодействующего кортикостероидного препарата и антибиотика-аминогликозида, в ветеринарной офтальмологии весьма немногочисленны. Для адекватного лечения простого конъюнктивита у собак и лошадей применяются комбинации антибиотиков с гидрокортизоном. По причинам, указанным ниже, следует избегать применения данного лекарства для лечения конъюнктивита у кошек.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - см. информацию, приведенную выше, и аннотацию к конкретному препарату.

При лечении конъюнктивита у кошек следует избегать назначения им комбинированных препаратов антибиотик/стероид, поскольку наиболее распространенной причиной конъюнктивита у кошек является первичная герпесвирусная инфекция при контакте с этим вирусом или рецидивирующая форма при латентном носительстве вируса. Как показали новейшие исследования, стероидные препараты для местного применения пролонгируют течение герпесвирусного конъюнктивита и/или кератита кошек, что может привести к поражению роговой оболочки в тех случаях, когда без стероидов заболевание ограничилось бы поражением конъюнктивы. У кошек, которым при конъюнктивите, вызванном герпесвирусной инфекцией, применяли стероидные препараты местного действия, обнаруживалась секвестрация роговой оболочки. Поэтому для лечения кошек с конъюнктивитом, вызванным герпесвирусной инфекцией, в течение активного периода заболевания рекомендуется использовать тетрациклиновую мазь 4 раза в день, поскольку этот препарат эффективен

в отношении микоплазм и хламидий (другие причины инфекционного конъюнктивита у кошек).

Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты:

Мазь с тремя видами антибиотиков с гидрокортизоном:

Бацитрацина цинка 400 ЕД/ неомицина 3,5 мг/ полимиксина В сульфата 10 000 ЕД и 1% гидрокортизона ацетат на 1 г в тубиках по 3,5 г; *Neobacimyx H*® (Schering); *Trioptic-S*® (Pfizer); *Vetropolycin #C*®-(Pitman-Moore); Generic. Все препараты отпускаются по рецепту. Утверждены для применения собакам и кошкам.

Другие мази с антибиотиком/ стероидным препаратом:

Неомицина сульфата 5 мг и преднизолон 2 мг (0,2%) на 1 г в тубиках по 3,5 грамма; *Optison*®-Evsco), (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Неомицина сульфата 5 мг и изофлупредона ацетата 1 мг (0,1%) на 1 г в тубиках по 3,5 и 5 г; *Neo-Predef*® *Sterile Ointment*® (Upjohn), (Rx). Утвержден для применения собакам, лошадям, крупному рогатому скоту и кошкам.

Хлорамфеникола (*левомицетина*) 1% и преднизолон ацетата 2,5 мг (0,25%) в тубиках по 3,5 г; *Chlorasone*® (Evsco) (Rx). Утвержден для применения собакам и кошкам.

Капли:

Гентамицина, капли для офтальмологического применения 3 мг/мл и дексаметазона ацетата 1 мг/мл во флаконах по 5 мл; *Gentocin Durafilm*® (Schering), (Rx). Утвержден для применения собакам.

Медицинские препараты:

Промышленностью выпускается много разнообразных комбинированных препаратов для офтальмологического применения с антибиотиком и стероидными компонентами. Чаще всего применяются следующие препараты:

Мази:

Бацитрацина/ неомицина/ полимиксина В сульфата и гидрокортизона; *Cortisporin*® (BW).

Неомицина/ полимиксина В и дексаметазона; *Maxitrol*® (Alcon), (Rx). Неомицина и дексаметазона; *NeoDecadron*® (Merck), (Rx).

Капли:

Неомицина/ полимиксина В и гидрокортизона; *Cortisporin*® (BW, etc.), (Rx).

Неомицина/ полимиксина В и дексаметазона; *Maxitrol*® (Alcon), (Rx).

Неомицина и дексаметазона; *NeoDecadron*® (Merck), (Rx).

Противогрибковые препараты
(для офтальмологического применения)

Грибковый кератит - серьезное заболевание роговой оболочки глаза, которое, как следует из публикаций, наиболее часто встречается у лошадей. Видовая селективность этого заболевания связана со средой обитания данного животного, которая часто бывает контаминирована грибковыми элементами. Увеличение случаев возникновения грибкового кератита у людей непосредственным образом связано с распространением применения большого количества стероидных препаратов для местного применения при лечении заболеваний глаз. Чаще случаи заболевания грибковым кератитом у лошадей обнаруживаются у тех животных, которые ранее перенесли заболевания конъюнктивы и/или роговой оболочки, и получали местно стероиды. Наиболее распространенным возбудителем грибкового кератита у лошадей является *Aspergillus*, хотя грибковые культуры, выделенные из роговой оболочки лошадей, весьма разнообразны, что обусловлено географическим фактором. Исследования, проведенные в гуманной медицине, а также сообщения об отдельных примечательных случаях, поступающие от ветеринарных специалистов, позволяют предположить то, что грибковый кератит, вызванный *Fusarium*, труднее поддается лечению, по сравнению с заболеваниями, вызванными *Aspergillus*. На основании большинства исследований, проведенных на лошадях, можно предположить, что до 50% случаев грибкового кератита у лошадей приводят к перфорации роговой оболочки и энуклеации. В подобных случаях применяют медикаментозное лечение и хирургическое вмешательство (кератэктомия, хирургическая обработка роговой оболочки и пересадка конъюнктивы), причем целью являются: купирование инфекции, механическая санация роговой оболочки и поддержание ее функционального и метаболического статуса. Все противогрибковые препараты, предназначенные для лечения лошадей, имеют один недостаток: они плохо проникают в строму роговой оболочки. Пересадка конъюнктивы может дополнительно затруднить проникновение лекарства, хотя этот метод улучшает трофику и структуру роговой оболочки. Патологические образцы, взятые у лошадей с грибковым кератитом, показывают, что этот патоген, в отличие от бакте-

рий, способен, размножаясь, проникать в глубину стромы в непосредственной близости к десцеметовой оболочке. Это придает проблеме проникновения препарата в роговую оболочку особую важность. Поскольку при грибковом кератите возвращение зрения и сохранение глазного яблока являются весьма серьезными вопросами, а лечение заболевания весьма трудоемко, животное рекомендуется направлять на стационарное лечение и наблюдение сроком не менее 24 ч.

**НАТАМУСИН -
НАТАМИЦИН
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - натамицин является полусинтетическим полиеновым антибиотиком. Мало растворяется в воде и не проникает в неповрежденный эпителий роговой оболочки. Натамицин - противогрибковый препарат, утвержденный для офтальмологического применения с целью лечения грибкового кератита.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - препарат выпускается в виде густой белой суспензии, что затрудняет использование аппарата для субпальпебрального промывания при частом лечении роговой оболочки у лошадей. Препарат часто засоряет систему трубок, используемую для введения лекарства. Если препарат вытекает из системы трубок и попадает подочно в области ткани века, то он вызывает сильное опухание и болезненность. Натамицин плохо проникает в роговую оболочку, а стоимость лечения достаточно высока. При грибковом кератите проводится агрессивное лечение: в первые 1-3 дня препарат наносят каждый час или каждые 2 часа с постепенным снижением кратности применения на фоне появления клинических признаков улучшения. Для контроля эффективности лечения проводится цитологическое исследование и повторное культивирование. Признаком наличия ответной реакции на лечение может служить усиление отека роговой оболочки и клеточной инфильтрации. Полагают, что эти симптомы являются следствием высвобождения антигенов при уничтожении грибов (аналогично легочной реакции, наблюдаемой у собак, когда противогрибковая терапия при бластомикозе начинает оказывать действие, и т. д.). Лечение грибкового кератита обычно занимает 4-6 недель.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Натамицин, суспензия для офтальмологического применения 5% во флаконах по 15 мл; *Natacyl®* (Alcon), (Rx).

**MICONAZOLE-
МИКОНАЗОЛ
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - миконазол является имидазольным противогрибковым препаратом широкого спектра активности с некоторым антибактериальным действием. Миконазол способен проникать через неповрежденный эпителий роговой оболочки глаза. На протяжении нескольких лет в ветеринарной офтальмологии миконазол для местного применения - наиболее часто используемый препарат первого выбора при лечении грибкового кератита у лошадей. Миконазол можно наносить субконъюнктивально, но это вызывает некоторое местное раздражение, поэтому наиболее распространено его местное применение.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - миконазол для медицинского внутривенного введения выпускается в концентрации 10 мг/мл. Его можно набирать непосредственно из стеклянных ампул для внутривенных инъекций и наносить на роговую оболочку лошадей. Препарат представляет собой прозрачный раствор, который легко вводится с помощью системы субпальпебрального промывания. Лечение миконазолом по сравнению с натамицином значительно дешевле, при этом данный препарат в роговую оболочку проникает гораздо лучше, хотя и меньше оптимального уровня. В первые несколько суток лечения препарат обычно следует наносить каждый час или 1 раз в 2 часа. При появлении клинических признаков улучшения с одновременным проведением цитологических и микологических исследований с результатами, указывающими на отсутствие грибов, кратность назначения препарата постепенно уменьшают. Лечение грибкового кератита обычно занимает 4-6 недель.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Миконазол для инъекций 10 мг/мл в стеклянных ампулах по 20 мл; *Monistat-i.v.®* (Janssen); Rx.

SILVER SULFADIAZINE - СУЛЬФАДИАЗИН СЕРЕБРА (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - крем сульфадиазина серебра - препарат широкого спектра активности, действующий и в отношении бактерий (грамположительных и грамотрицательных), и в отношении грибков. Препарат широко применяют в гуманной медицине при лечении ожогов кожи. В последние годы этот препарат, нетоксичный для кожи, конъюнктивы и роговой оболочки, применяется для лечения грибкового кератита. Особенно хорошие результаты наблюдались при лечении поверхностного кератита на ранней стадии до прогрессирования заболевания. При использовании сульфадиазина серебра на ранней стадии заболевания наблюдается лучшая клиническая реакция. Применение препарата в гуманной медицине считается нетрадиционным методом лечения, в то время как в ветеринарной офтальмологии этот препарат приобретает все большее распространение для лечения грибкового кератита. По медико-юридическим причинам в случае лечения очень дорогостоящих лошадей, когда возможно предъявление судебного иска, вначале может быть рекомендовано применение более традиционного метода лечения (натамицина), либо может быть целесообразно заручиться письменным согласием владельца на лечение его животного сульфадиазином серебра. Однако начальная ответная реакция на лечение может показаться многообещающей.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - препарат выпускается в форме крема, но с помощью туберкулинового шприца без иглы его можно ввести и в конъюнктивальный мешок. Обычно применяется доза 0,2 мл, которая и набирается в шприц. Препарат не проходит через катетеры для субпальпебрального промывания стандартных размеров, но его можно вводить с помощью более крупных систем для введения лекарственных, в том числе красных резиновых трубок, при этом введение препарата через такую систему может оказаться более или менее успешным. Вероятно, лучше всего вводить препарат вручную. Крем хорошо прилипает к роговой оболочке глаза, что, возможно, повышает его эффективность, аналогично натамицину, если сравнивать с миконазолом. Рекомендуются схемы лечения аналогичны схемам для других противогрибковых препаратов: вначале препарат наносят очень часто, затем постепенно уменьшать кратность применения в со-

ответствии с клинической реакцией. Ежедневное удаление отмершей ткани стромы роговой оболочки и эпителия способствует улучшению проникновения препарата и более благоприятной клинической реакции.

Сульфадиазин серебра является недорогим препаратом, его можно приобрести в любой аптеке, однако в аннотации не указывается возможность офтальмологического его применения. Напротив, в аннотациях или на этикетках указано, что препарат «не для офтальмологического применения», поэтому ответственность за применение для лечения глаз целиком ложится на ветеринарного специалиста, делающего назначение, и некоторые фармацевты могут неохотно отпускать препарат для применения в офтальмологических целях.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Сульфадиазин серебра для местного применения (не для офтальмологического применения)[^] 10 мг на 1 г с основанием-кремом, смешиваемым с водой. Выпускается в упаковке по 20, 50, 400 и 1000 г; *Silvadene®-(MaT\on)*; *Flint SSD® (Flint)*; Rx.

Противовирусные препараты

(для офтальмологического применения)

Противовирусные препараты часто применяются в клинической практике для лечения герпесвирусной инфекции кошек. Простой острый конъюнктивит лучше всего поддается симптоматическому лечению одними только антибиотиками (например, тетрациклином). Однако при развитии сопутствующего заболевания роговой оболочки показано назначение противовирусных препаратов. В случаях упорного конъюнктивита, вызванного вирусом герпеса кошек, бывает успешным местное применение противовирусных препаратов.

TRIFLURIDINE- ТРИФЛУРИДИН TRIFLUOROTHYMIDINE - ТРИФЛУОРОТИМИДИН

Показания/ Фармакологическое действие - трифлуридин (трифлуоротимидин; *Viroptic®*) по структуре сходен с пиримидин-нуклеозидом (2-деокситимидином - естественным предшест-

венником при синтезе ДНК). Трифлуридин плохо абсорбируется роговой оболочкой глаза и обладает виростатическим действием. *Viroptic®* прерывает процесс репликации вирусов путем замещения фрагментов пириимидина. По этой причине для лечения заболевания глаз требуется достаточный местный иммунитет в сочетании с противовирусным лечением. Как показали недавние исследования *in vitro* на нескольких штаммах вируса герпеса кошек, которые использовались для инфицирования эпителиальных клеток почек, трифлуридин оказался эффективным в более низких концентрациях по сравнению с несколькими другими препаратами. Поэтому чаще всего именно он является препаратом первого выбора при лечении заболеваний глаз, вызванных герпесвирусной инфекцией кошек. Кроме того, противовирусные препараты применяются для лечения поверхностного пятнистого кератита у лошадей, который, как полагают, связан с герпесвирусной инфекцией лошадей-2 (EHV-2), поражающей роговую оболочку глаза.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - трифлуридин следует применять очень часто. Автор (ДКО) рекомендует наносить препарат каждые 2 часа (в часы бодрствования) в первые двое суток лечения для установления эффективной его концентрации в роговой оболочке глаза. После этого переходят к применению 4-6 раз в день. Поскольку трифлуридин является виростатическим, а не вирицидным препаратом, лечение рекомендуется продолжать еще в течение недели после исчезновения клинических симптомов заболевания, для профилактики реинфицирования, связанного со слабым локальным иммунитетом в сочетании с остаточной активностью вирусного возбудителя.

Имеется несколько сообщений, что лечение противовирусными препаратами вызывает улучшение состояния при лечении кошек приблизительно в 50% случаев. У некоторых животных заболевание глаз продолжает упорствовать, несмотря на применение противовирусных препаратов. Нельзя со всей определенностью утверждать, идет ли речь именно о герпесвирусных инфекциях кошек или о других заболеваниях, поскольку подтверждение факта поражения вирусом герпеса чрезвычайно затруднительно за исключением острых заболеваний с поражением глаз и дыхательных путей. Проведение культивирования вирусов для врачей, занимающихся клинической практикой, затруднено. Обычно подобные тесты проводятся только в крупных лечебных учреждениях или консультационных центрах. Кроме того, отме-

чают большое количество ложноотрицательных результатов анализов на вирус герпеса FA и при применении технологии цепной полимеразной реакции (ДНК амплификация). Хронический конъюнктивит, по-видимому, является заболеванием, которое хуже всего поддается лечению противовирусными препаратами.

Форма выпуска/ Препараты/

Сертификат FDA -

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Трифлуридин, раствор для офтальмологического применения 1% во флаконах по 7,5 мл; *Viroptic®* (B-W); (Rx).

Препараты для лечения сухого кератоконъюнктивита (Keratoconjunctivitis Sicca)

Сухой кератоконъюнктивит (KCS) - это наиболее распространенное заболевание глаз у собак. Последние исследования показывают, что KCS у собак является иммуноопосредованным заболеванием. Это заболевание аналогично синдрому Шенгена (ксеродерматозу), наблюдаемому у людей, с той разницей, что у собак не обнаруживается каких-либо соединительно-тканых нарушений, в отличие от людей, больных данным заболеванием (у людей: сухость слизистых оболочек глаз, ротовой полости и соединительнотканых нарушения по типу ревматоидного артрита; у собак: только сухость в ротовой полости). Иммуноопосредованный аденит слезных желез может привести к полному разрушению слезных желез у собак. Железистый фиброз вызывает абсолютную сухость, и возможно, лучшим методом лечения в подобных случаях является транспозиционная хирургия окольного протока, поскольку может оставаться слишком мало железистой ткани, на которую можно воздействовать с помощью препаратов.

CYCLOSPORINE-ЦИКЛОСПОРИН (для офтальмологического применения)

Показания/ Фармакологическое действие - циклоспорин является полипептидом, первоначально выделенным из грибов. Этот препарат нарушает синтез интерлейкинов Т-лимфоцитами, вследствие чего он широко применяется в гуманной меди-

цине после проведения трансплантации органов для предотвращения их иммунного отторжения. Циклоспорин отличается чрезвычайной гидрофобностью. Препарат местного применения для лечения собак с сухим кератоконъюнктивитом (*keratoconjunctivitis sicca*) изначально готовился врачами-фармацевтами на чистом оливковом масле или очищенном кукурузном масле. В настоящее время циклоспорин для местного применения выпускается в виде 0,2% мази (*Optimune®-Schering*). Механизм действия циклоспорина при лечении сухого конъюнктивита выяснен недостаточно хорошо, но тем не менее он уже несколько лет используется для лечения указанной патологии у собак. Поскольку препарат стимулирует усиление выработки слезной жидкости у здоровых собак, считается, что он оказывает прямое стимулирующее действие на слезные железы. Возможно, циклоспорин оказывает подобное действие из-за механизма действия, сходного с пролактином, воздействуя на лакримальные пролактиновые рецепторы. Также вероятно, что блокада интерлейкинов является главным механизмом действия препарата. Замедление выработки местных медиаторов воспаления, по-видимому, сдерживает саморазвертывание аденита слезных желез, восстанавливая нормальную выработку слезной жидкости или улучшая процесс через несколько недель лечения. В роговой оболочке циклоспорин, по-видимому, способен ограничивать процесс грануляций и пигментации. Полагают, что это свойство не связано с действием препарата на выработку слезной жидкости.

Известно, что облегчение симптомов сухого кератоконъюнктивита у собак при лечении циклоспорином достигается в 75-85% случаев. Некоторые исследования показывают, что чем выше уровень Ширмера (Schirmer) перед началом лечения, тем более вероятен успех лечения животного одними только каплями циклоспорина. Абсолютная сухость может быть связана с обширным фиброзом слезных желез, оставляющим слишком мало ткани для ее стимуляции или восстановления.

Циклоспорин эффективен для лечения паннуса немецких овчарок (поверхностного диффузного сосудистого кератита) или хронического поверхностного кератита у собак. Это состояние представляет собой заболевание роговой оболочки, и весьма вероятно, что оно интерлейкин-опосредованное. Поскольку при длительном местном применении циклоспорин не вызывает у собак системных побочных эффектов, его можно рекомендовать для лечения паннуса у собак. Длительное

местное применение кортикостероидных препаратов может вызывать биохимические изменения в крови как у крупных, так и у мелких собак.

Были предприняты также попытки применения циклоспорина для лечения редких случаев сухого кератоконъюнктивита у кошек. У кошек сухость в глазах обычно бывает обусловлена разрушением эпителиальных клеток слезных желез и/или стенозом протоков или отверстия протока вследствие хронического вирусного конъюнктивита. Предварительные результаты не обнаружили обнадеживающих перспектив. Местное применение циклоспорина у людей часто являлось причиной усиления герпесвирусных инфекций в области глаз. Циклоспорин не показал обнадеживающего эффекта при лечении эозинофильного кератита у кошек - заболевания, которое, как теперь полагают, связано у кошек с хронической герпесвирусной инфекцией, поражающей строму.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - циклоспорин обычно используют в первом курсе лечения в случаях сухости глаз у собак при подтвержденном диагнозе. Период полувыведения циклоспорина при его местном нанесении составляет около 8 ч, и в большинстве случаев сухой кератоконъюнктивит у собак поддается лечению при использовании 0,2% мази 2 раза в день (*Optimune®*). В более сложных случаях или случаях, медленно поддающихся лечению, на начальной стадии препарат следует применять 3 раза в день. По неустановленным пока причинам (возвратный аденит слезных желез •=> реорганизация функции эпителиальных клеток слезной железы •=> образование секреторных гранул >=> выработка слезной жидкости) лечение необходимо проводить в течение 3-8 недель, и лишь после этого произойдет резкое улучшение, которое проявится в тестах Ширмера (Schirmer). Обычно, циклоспорин требуется пожизненно в виде поддерживающего лечения 1-2 раза в день в зависимости от ответной реакции. В большинстве случаев при прекращении лечения клинические признаки сухого кератоконъюнктивита вновь проявляются через несколько дней. При возобновлении лечения на этот раз выработка слезной жидкости восстанавливается почти сразу же (в отличие от первоначального лечения, когда имеется некоторая латентная фаза). Вероятно, это связано с тем, что при краткосрочном прекращении лечения воспалительный процесс выражен в меньшей степени в сравнении с ситуацией на момент постановки диагноза сухого кератоконъюнктивита.

При очень ограниченной выработке слезной жидкости на ранней стадии лечения циклоспорин часто применяют в комбинации с искусственной слезной жидкостью. Как только выработка слезной жидкости улучшается, искусственный ее заменитель обычно отменяют либо полностью, либо изменяют схему лечения в направлении уменьшения частоты его использования. Один раз в месяц рекомендуется проводить повторные осмотры с оценкой выработки слезной жидкости. Если сухой кератоконъюнктивит осложнен язвенным кератитом, осмотр животного необходимо осуществлять чаще. Циклоспорин относится к числу иммуномодуляторов, но тем не менее его применение при язвенном кератите считается безопасным при сопутствующем лечении антибиотиками. Однако при этом следует соблюдать осторожность.

При местном длительном применении циклоспорина появления системной токсичности у собак не наблюдалось. Возможно, это связано с низкой абсорбцией препарата в желудочно-кишечном тракте, а также крайне низкой его концентрации в глазах (относительно массы тела), которая на фоне даже 100% абсорбции была бы значительно ниже терапевтического уровня. Новейшие методы анализа позволяют измерять даже следовые концентрации циклоспорина в крови собак, которым препарат используется для лечения сухости глаз. В настоящее время клинические последствия и результаты таких анализов остаются неопубликованными.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

мазь *Optimmune*® является утвержденной формой циклоспорина для местного применения при сухости глаз у собак. Капли циклоспорина широко применялись до того, как мазь циклоспорина появилась на рынке и была одобрена для применения. *Optimmune*® вначале применяется 2 или 3 раза в день, а затем частота ежедневного применения модифицируется в зависимости от клинической реакции.

Ветеринарные препараты:

Циклоспорин, мазь для офтальмологического применения 0,2%; *Optimmune*® (Schering-Plough); (Rx).

Медицинские препараты:

Для гуманной медицины выпускаются препараты Orphan.

**ARTIFICIAL TEAR PRODUCTS -
ПРЕПАРАТЫ ИСКУССТВЕННОЙ
СЛЕЗНОЙ ЖИДКОСТИ
OCULAR LUBRICANTS -
СМАЗКИ
ДЛЯ ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОГО
ПРИМЕНЕНИЯ**

Показания/ Фармакологическое действие - растворы искусственной слезной жидкости представляют собой водные изотонические, pH буферированные вязкие растворы. Они выполняют роль смазки при сухости слизистой оболочки глаз и связанным с ней раздражением. Их часто рекомендуют в качестве вспомогательного средства при сухом кератоконъюнктивите (*keratoconjunctivitis sicca*) у собак на ранней стадии лечения циклоспорином.

Глазные смазки — белые вещества на основе вазелина. Они необходимы для смазки и защиты глаз. Особенно рекомендуются при проведении анестетических процедур, когда глаза животного остаются открытыми на фоне резкого сокращения выработки слезной жидкости.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Выпускается огромное количество различных препаратов под разными торговыми названиями. Все отпускаются без рецепта (OTC). К наиболее известным относятся:

Препараты искусственной слезной жидкости (на основе метилцеллюлозы): *Adsorbotear*® (Alcon); *Comfort Tears*® (Pilkington Barnes Hind); *Isopto-Tears*® (Alcon); *Tears Naturale*® (Alcon); *Lacril*® (Allergan).

Препараты искусственной слезной жидкости (на основе поливинил спирта): *Hypotears*® (Iolab); *Liquifilm Tears* (Allergan); *Tears Plus*® (Allergan).

Препараты искусственной слезной жидкости (на основе глицерина): *Dry Eye Therapy*® (Bausch & Lomb); *Eye Tube A* (Optopics).

Смазка для глаз (на основе вазелина): *Lacri-Lube*® S.O.P. (Allergan), *Akwa Tears*® (Akorn).

**OPHTHALMIC IRRIGANTS -
СРЕДСТВА ДЛЯ ПРОМЫВАНИЯ ГЛАЗ**

Показания/ Фармакологическое действие - стерильные изотонические растворы используются для промывания слезно-носовой системы и удале-

ния инородных тел из глаз. Они также используются для удаления избытка красящего вещества, используемого при диагностическом окрашивании роговой оболочки. Стерильный лактатный раствор Рингера - хорошо сбалансированный солевой раствор, который хорошо переносится поверхностью глаза. Растворы для промывания могут содержать консервирующие вещества. Внутриглазные растворы для промывания (используемые во время хирургических процедур) не содержат консервирующих веществ, кроме того, они содержат электролиты, требуемые для нормального функционирования клеток.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - Наружное применение: необходимо для промывания глаз; поток жидкости следует контролировать посредством надавливания на флакон. **Внутриглазное** применение: обращайтесь к существующим в клинической практике правилам для данной хирургической процедуры и рекомендациям изготовителя препарата.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты:

Eye Rinse® (Butler), (OTC). Содержит: воду, борную кислоту, цинка сульфат, глицерин, камфору.

Внимание: препарат показан для очищения глаз и удаления красящих веществ.

Медицинские препараты:

Наиболее известные торговые названия препаратов для наружного промывания: *AK-Rinse*® (Akorn), *Blinx*® (Pilkington Barnes Hind), *Collyrium for Fresh Eyes Eye Wash*® (Wyeth-Ayerst); *Dacriose*® (Iolab), *Eye Irrigating Solution*® (Rugby), *Eye-Stream*® (Alcon), *Eye Wash*® (несколько производителей), *Eye Irrigating Wash*® (Roberts Hauck), *Irrigate Eye Wash*® (Optopics), *Optigene*® (Pfeiffer), *Star-Optic Eye Wash*® (Stellar), *Visual-Eyes*® (Optopics). Все препараты отпускаются без рецепта (OTC).

Наиболее известные торговые названия препаратов для внутриглазного промывания: **внимание:** большинство из этих препаратов содержит сбалансированный солевой раствор (BSS) = NaCl 0,64%, KCl 0,075%, CaCl₂*2H₂O 0,048%, MgCl₂*6H₂O 0,03%, Na ацетат тригидрат 0,39%, натрия цитрат дигидрат 0,17%, натрия гидроксид и/ или соляная кислота для коррекции pH и вода:

Сбалансированный солевой раствор (разные производители), *BSS*® (Alcon), *locare Balanced Salt Solution*® (Iolab). Все препараты отпускаются по рецепту (Rx).

BSS + растворы, также содержат декстрозу, глутатионы, бикарбонаты, фосфаты:

BSSPlus® (Alcon) и *AMO EndosolExtra*® (Allergan). Все препараты отпускаются по рецепту (Rx).

Диагностические препараты

**FLUORESCCEIN SODIUM -
ФЛУОРЕСЦЕИН НАТРИЯ
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - флуоресцеин натрия - желтый растворимый в воде краситель, наиболее широко применяется для выявления пределов потери эпителия роговой оболочки по всей толщине. В таких случаях он окрашивает строму роговой оболочки. Эпителий не окрашивается, поскольку наружная липидная клеточная мембрана отталкивает красящее вещество. Десцеметова оболочка не окрашивается флуоресцеином, что используется для выявления образования десцеметоцели, что является экстренным случаем в практике офтальмолога.

Флуоресцеин наносится на прекорнеальную слезную пленку у собак и кошек, после чего распад окрашивающего вещества (в определенный период времени) наблюдается с помощью биомикроскопа со щелевой лампой и источника света на синем кобальте. Таким образом определяется период распада слезной пленки (в норме он составляет 19 секунд), этот тест позволяет определить качество слезной пленки.

У собак окрашивание слезной пленки флуоресцеином применяется для оценки проходимости слезно-носового канала. В норме время ожидания составляет: для собак - 2-5 мин, для кошек - до 10 мин. Положительный тест указывает на проходимость этой системы. Отрицательный результат не может служить показателем заболевания, так как такие результаты получаются и при тестировании многих здоровых животных. Таким образом, флуоресцеин можно добавлять к раствору для промывания слезно-носовой системы, что позволяет обнаружить этот промывающий раствор в носовой полости во время промывания, что более очевидно.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - краску флуоресцеин капают на стерильную полоску, на которой уже имеется капля раствора для промывания, после чего эту каплю закапывают в глаз. Не следует допускать контактирования стерильной полоски с роговой

оболочкой, иначе в месте контакта с эпителиальными клетками произойдет ложноположительное окрашивание. Через несколько секунд избыточное количество флуоресцеина вымывается из глаза, окрашивая области с утраченной полноценной плотностью эпителия.

Эпителиальные клетки конъюнктивы или роговой оболочки для флуоресцентного анализа на антитела необходимо собирать до применения флуоресцеина, поскольку это вещество может вызвать ложноположительные результаты теста в течение нескольких суток после применения окрашивания.

Флуоресцеин может в редких случаях вызвать реакцию гиперчувствительности. Может отмечаться временное окрашивание шерстного или кожного покрова. Препарат не следует использовать во время внутриглазных хирургических операций.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

В ветеринарной медицине часто используются стерильные полоски бумаги, пропитанные флуоресцеином натрия. Также выпускаются растворы (2%) флуоресцеина, однако популярность их применения быстро сократилась после обнаружения в одном исследовании возможности быстрого роста в них *Pseudomonas*. Кроме того, выпускается и инъекционная форма препарата (для проведения офтальмологической ангиографии), которая в ветеринарной медицине применяется редко.

Флуоресцеин натрия, полоски 0,6 мг *Ful-Glo*® (Barnes Hind); 1 мг *Fluorets*® (Akorn), *Fluor-I-Strip*®-A.T. (W-A); 9 мг *Fluor-I-Strip*® (W-A). Все препараты отпускаются по рецепту (Rx).

**ROSE BENGAL -
БЕНГАЛЬСКАЯ РОЗА
(для офтальмологического применения)**

Показания/ Фармакологическое действие - бенгальская роза является природным красителем, который окрашивает отмершие клетки эпителия и слизистой оболочки. Для поглощения красителя при проведении тестирования с помощью бенгальской розы полного истончения эпителия роговой

оболочки не требуется (необходимо лишь присутствие мертвых клеток). Вещество не окрашивает дефекты эпителия и не проникает в межклеточные пространства.

Окрашивание с помощью бенгальской розы чаще всего используется для выявления вирусного кератита у кошек. Вирус герпеса кошек проявляет тенденцию к инфицированию одной клетки и последующему перемещению в прилегающую к ней клетку (что вызывает образование так называемых дендрических трактов в роговой оболочке), поэтому на начальной стадии полной утраты эпителия роговой оболочки не наблюдается. Бенгальская роза - идеальное средство для диагностики данной инфекции. Кроме того, бенгальскую розу можно использовать для обнаружения поврежденного эпителия дорсальной части роговой оболочки на ранних стадиях заболевания сухим кератитом (*keratitis sicca*). Этот препарат является вируцидным, однако информации о его использовании в качестве терапевтического средства нет.

Предлагаемая доза/ Предупреждения/ Побочные эффекты - бенгальская роза применяется в виде раствора (1-2 капли в конъюнктивальный мешок перед проведением обследования) или наносится с помощью пропитанной полоски (кончик полоски пропитывается стерильным раствором для промывания, после чего смоченной полоской прикасаются к бульбарной части конъюнктивы или нижнему своду, заставляя животное несколько раз моргнуть и таким образом распределить вещество по поверхности).

Бенгальская роза является токсичным препаратом для роговой оболочки и конъюнктивы, и во избежание раздражения глаз после проведения теста их необходимо тщательно промыть. Также возможны реакции гиперчувствительности. Препарат может оставлять пятна на одежде.

**Форма выпуска/ Препараты/
Сертификат FDA -**

Ветеринарные препараты: в США нет.

Медицинские препараты:

Бенгальская роза, 1% раствор во флаконах по 5 мл с дозатором (Akorn); Rx.

Бенгальская роза, полоски, по 1,3 мг препарата на полоску; *Resets*® (Akorn), Generic (Barnes-Hind); Rx.

ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ АЛЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Примечание: приведенная ниже информация издана с разрешения Службы Обеспечения Питания при Колледже Ветеринарной медицины Государственного Университета в Огайо (Nutrition Support Service at the College of Veterinary Medicine at The Ohio State University). Эта книга была написана С.А. Tony Buffington (С.А. Тони Баффингтон) DVM, PhD, DACVN, профессором Ветеринарной Медицины (Veterinary Clinical Sciences) и Cheryl Holloway (Черил Холловей) RVT Специалистом Службы Обеспечения Кормления (Nutrition Support Specialist). Чтобы получить обновленную информацию о ветеринарном кормлении, читателю предлагается обратиться к интернету: <http://nss.vet.ohio-state.edu/>

ТАБЛИЦЫ ПО ПИТАНИЮ, ИСПОЛЬЗУЕМЫЕ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

Введение

Приведенные ниже таблицы содержат некоторые параметры, касающие диет, которые классифицируются в качестве ветеринарных кормов, потому что их можно использовать только при обеспечении контроля со стороны ветеринарного специалиста. Некоторые коммерческие корма также могут применяться при отдельных перечисленных ниже состояниях (способы их использования описаны в таблицах). Таблицы составлены с учетом общепринятых особенностей по потребностям в питательных веществах при лечении определенных заболеваний. Такая структура таблиц была выбрана, поскольку ветеринарные врачи чаще всего ставят диагноз, выбирая необходимый тип кормления, а затем уже подбирают определенную диету для конкретного пациента. Диапазон применения многих кормов гораздо шире, чем это указано в данных таблицах.

У каждой таблицы имеется заголовок, при необходимости, краткое вступление, список показаний к применению кормов, противопоказаний, основные ингредиенты, а также иногда приведены торговые названия. В колонках перечислены следующие параметры:

- 1) **Рацион** - тип (консервированный или сухой), название рациона;
- 2) **Фирма**, производящая лечебные корма;
- 3) **Форма упаковки:** **сап** (консервная банка) - для консервированных кормов; **сир** (пластиковая упаковка) - для сухих кормов;

4) **Вес** - нетто в унциях (oz.);

5) **Энергетическая ценность** (в калориях) - количество килокалорий (Ккал), содержащихся в единице корма;

6) **Питательная ценность на 100 Ккал** - количество в граммах (г) **белков, жиров, углеводов (СНО)**; клетчатка, вода; количество в миллиграммах (мг) кальция (Ca), фосфора (P), натрия (Na), калия (K) и магния (Mg) из расчета на 100 Ккал каждого рациона.

7) **В таблицах встречается аббревиатура «NA»-**, что означает - не определено.

Для того чтобы подсчитать процентное содержание в килокалориях белков или углеводов, необходимо умножить количество граммов на 4; для жиров - необходимо умножить на 9.

Данные таблиц можно использовать для сравнения содержания питательных веществ в различных рационах и для определения степени соответствия питательных веществ рациона потребностям в них конкретного пациента.

Для сравнения диет

А. При сходной влажности и энергетической ценности, можно использовать количество питательных веществ на единицу корма: согласно требованиям AAFCO на всех кормах для домашних животных должно быть указано минимальное процентное содержание белков и жиров, и максимальное - для влажности и клетчатки.

Б. С разной влажностью (например, сухой корм по сравнению с влажным) и схожей энергетической ценностью, можно использовать количество питательных веществ на единицу сухого вещества. Например, в сухом рационе с 20% белка и 9% воды (=91% сухого вещества) из расчета на единицу корма содержится $20/91 \times 100 = 22\%$ белка в пересчете на сухое вещество, тогда как во влажном консервированном корме с 5% белка и 77% воды (=23% сухого вещества) из расчета на единицу корма содержится $5/23 \times 100 = 22\%$ белка в пересчете на сухое вещество.

В. С различной энергетической ценностью (например, высококалорийный корм по сравнению с низкокалорийным) можно использовать количество питательных веществ на 100 Ккал. Например, в диете, содержащей 25% белка и 7% жиров в пересчете на сухое вещество, содержится 8 граммов белка на 100 Ккал, в то время как в диете с 25%

белка и 21% жиров в пересчете на сухое вещество содержится только 5 граммов белка на 100 Ккал.

Для сравнения питательных веществ, содержащихся в диете, с потребностями в питательных веществах животного нужно принимать во внимание количество потребляемого корма на единицу массы тела в день. Поскольку многие лечебные корма ограничены по определенным питательным веществам, необходимо учитывать количество граммов ключевых питательных веществ в потребляемом корме, их соответствие потребностям животного для того, чтобы избежать возникновения дефицитов, что фактически отмечают чаще в отношении белка и натрия. Например, минимальное потребление белка для поддержания белкового резерва у собак составляет примерно 1 грамм на фунт массы тела. Если собака с прогрессирующей почечной недостаточностью потребляет 20 Ккал/фунт массы тела в день, в диете для обеспечения достаточного количества белка

должно содержаться не менее 5 граммов/100 Ккал для удовлетворения потребности животного. Если собака потребляет 30 Ккал на фунт массы тела в день, ей необходимо 3,3 грамма белка/100 Ккал диеты.

Поскольку лечебное питание при различных заболеваниях заключается в ограничении потребления организмом определенных питательных веществ, а многие животные с заболеваниями чувствительны к находящимся в кормах питательным веществам и много не едят, в том числе старые, то следует обратить внимание на риск возникновения различных дефицитов. Это особенно актуально в тех случаях, когда предполагается длительное лечение сроком до нескольких месяцев или лет. Поэтому ниже приведена таблица с минимальными ежедневными потребностями в некоторых основных важных питательных веществах (количество на фунт массы тела), требуемых для взрослого домашнего животного среднего размера.

Питательные вещества	Собаки	Кошки
Энергия	10 Ккал	
Вода	10 мл	
Белок	1 г	2 г
Натрий	10 мг	
Фосфор	20 мг	

Лечебные корма могут содержать «повышенные» или «пониженные» уровни определенных питательных веществ. В этом отношении нет об-

щепринятой точки зрения. На взгляд автора возможна следующая интерпретация:

Энергетические характеристики кормов для собаки и кошек, ведущих малоактивный образ жизни

Питательные вещества	Собаки	Кошки
Низкокалорийные	<3 Ккал/г сухого вещества	<3 Ккал/г сухого вещества
Высококалорийные	>4,5 Ккал/г сухого вещества	>4,5 Ккал/г сухого вещества
Низкое содержание белка	<5 г/100 Ккал	<7 г/100 Ккал
Высокое содержание белка	>8 г/100 Ккал	>10 г/100 Ккал
Низкое содержание жира	<2 г/100 Ккал	<2 г/100 Ккал
Высокое содержание жира	>5 г/100 Ккал	>5 г/100 Ккал
Низкое содержание клетчатки	<0,25 г/100 Ккал	<0,25 г/100 Ккал
Высокое содержание клетчатки	>1,5 г/100 Ккал	>1,5 г/100 Ккал
Низкое содержание натрия	< 100 мг/100 Ккал	<100мг/100Ккал

Общим правилом при организации кормления считают: лучше, если пациент съест немного «неправильной» диеты, чем не притронется к «правильной»*.

1. Вводить диету следует постепенно, с улучшением состояния животного, для того, чтобы избежать развития отвращения к корму, что является неблагоприятным стимулом при кормле-

нии в соответствии с новой диетой. Если владелец намерен кормить животное на основе особой диеты в течение длительного периода времени, он должен вводить новый корм, когда состояние животного улучшилось, чтобы вызвать у питомца благоприятные ассоциации.

2. Данные, приведенные в графе таблицы «Энергетические характеристики кормов для со-

808 • Приложение. ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

бак и кошек, ведущих малоактивный образ жизни» следует использовать в качестве руководства к установлению потребностей животного, или следует предлагать 20 Ккал/фунт массы тела в день для кошек и большинства собак (- 10 Ккал/фунт если масса тела более 100 фунтов), корректируя

потребление корма таким образом, чтобы обеспечить удовлетворительную упитанность.

3. Рекомендуется следовать указаниям, приведенным в разделе «лечение при отсутствии аппетита», когда потребление животным корма становится ниже установленного уровня.

Собаки

Таблица диет для собак (таблица диет для кошек начинается на стр. 817)

Заболевание	Диеты
Колит(идиопатический)	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810) Новый источник белка (стр. 810-811) и пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Прогрессирующая застойная сердечная недостаточность	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810) и пониженное содержание натрия (стр. 813-814)
Констипация	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810)
Критический уход	Для чувствительных к содержанию питательных веществ (стр. 812)
Дерматит вследствие аллергии на компоненты пищи	Новый источник белка (стр. 810-811)
Диабет	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810)
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы	Пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Избыток жидкости	Пониженное содержание натрия (стр. 813-814)
Гиперлипидемия	Пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Гипертензия	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 814)
Прогрессирующая почечная недостаточность	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 814)
Воспалительное заболевание кишечника	Новый источник белка (стр. 810-811) и пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Печеночная недостаточность	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 814)
Ожирение	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810) и пониженное содержание энергии (стр. 815)
Малдигестия, малабсорбция	Пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Панкреатит	Пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Диарея при нарушениях в тонком кишечнике	Модифицированная клетчатка (стр. 808-810) и пониженное содержание жира (стр. 812-813)
Уролитиаз	Ограничение минеральных веществ (стр. 816)
При необходимости ограничения по объему	Для чувствительных к содержанию питательных веществ (стр. 812)

ДИЕТЫ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ КЛЕТЧАТКОЙ ДЛЯ СОБАК

Под термином диетическая клетчатка понимают класс химических соединений, получаемых из растений. Действие на физиологические функции при потреблении клетчатки зависит от ее типа, влияния на моторику и количества. К потенциально благоприятным свойствам клетчатки у мелких

животных относят возможность увеличивать объем (нерастворимая или неферментируемая) и ферментирование с желатинированием (растворимая или ферментируемая). Увеличение содержания клетчатки является составной частью лечения следующих заболеваний:

Заболевание	Тип клетчатки	
	Увеличение объема	ферментируемая и желатинированная
Констипация	-	+
Диабеты	+	+
Идиопатический колит	+	+
Диарея при нарушениях в тонком кишечнике	-	+
Ожирение	?	?

Мы не можем с большой точностью предсказать влияние клетчатки на разных животных. Рациональное использование диетической клетчатки связано с результатами проведенных клинических испытаний по кормлению промышленными кормами, а также зависит от обеспечения постоян-

ства корма (диетическая клетчатка подобна вину, на качество которого оказывают влияние и почва, и погода, и урожай, и весь последующий процесс его приготовления) - ее использование в организме определяется состоянием желудочно-кишечного тракта и его микробиоценозом.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма с
Колит	повышенным содержанием питательных веществ	повышенное содержание клетчатки	повышенным содержанием клетчатки
Констипация	"_"	"_"	"_"
Сахарный диабет	"_"	"_"	"_"
Гиперлипидемия	"_"	пониженное содержание жира	низким содержанием жира
Ожирение	"_"	пониженная энергетическая ценность	пониженной калорийностью

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания клетчатки г/л Ккал

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вее	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	CHO	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	mg
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills r/d	Can	14,75	234	10,6	2,9	15,2	11,0	129	190	170	120	360	59
Purina OM	Can	12	182	17,8	3,4	8,8	7,7	146	470	430	110	430	NA
Hills w/d	Can	14,75	359	5,1	3,7	16,6	4,2	84	160	160	90	180	23
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hill r/d	Cup	2,7	205	8,3	2,9	12,8	8	3	230	180	100	260	53
Purina OM	Cup	3,8	276	8,2	2,2	17,4	5,5	0,07	490	380	90	340	NA
Hill w/d	Cup	2,7	223	5,1	2,1	16,8	5,1	3	170	150	60	240	37
PURINA DCO	Cup	3,6	338	6,9	3,4	13	2,1	2,7	330	250	60	160	30
Waltham high fiber	Cup	2,5	223	6,3	2,4	NA	1,4	3,8	350	410	90	320	50

Рекомендации по кормлению

Клетчатку также можно покупать отдельно и добавлять (постепенно до достижения эффекта) в диетический рацион животного; ниже в таблице приведены некоторые примеры. Рекомендуемые дозы широко варьируют; автор советует начинать с 1 чайной ложки из расчета на 1 банку консерви-

рованного корма или 1 пакет сухого корма и постепенно увеличивать дозу до получения желаемого клинического эффекта. Владальцев следует предупредить о том, что увеличение объема фекальных масс и частоты испражнений (результат потребления объемовувеличивающей клетчатки) являются желательным эффектом.

Корма	Количество на чайную ложку	Общее количество клетчатки	Нерастворимый	Растворимый
	г	г	г	г
Пшеничные отруби	5,3	2,7	2,3	0,3
100% отруби	6,4	1,8	1,6	0,2
Овсяные отруби	6,7	1	0,5	0,5
Метамуцил	5,8	3,4	0,7	2,7

ДИЕТЫ С НОВЫМ ИСТОЧНИКОМ БЕЛКА ДЛЯ СОБАК

Эти диеты входят в группу кормов, содержащих протеин, которым животное с аллергиями ранее не кормили. Их можно рекомендовать при поражениях кожного покрова или нарушениях со стороны ЖКТ, возникших вследствие аллергии на компоненты пищи. Положительными сторонами при этих диетах является обеспечение нового источни-

ка белка при снижении его количества (*например, d/d*). Поскольку многие промышленные диеты содержат разные белки, то поиск нового источника белка оказывается сложной проблемой. Также рекомендуются диетические корма, приготовленные в домашних условиях, особенно для диагностики аллергии на отдельные компоненты пищи.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
дерматит вследствие аллергии на компоненты пищи воспалительные заболевания кишечника	повышенным содержанием питательных веществ	белок, которого ранее не было в рационе животного	любые, содержащие новый источник белка

Диеты

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Мд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills d/d - ягненок с рисом	Сап	14,75	578	3,3	4,7	10,6	0,9	51	100	60	70	120	8
Hills d/d - белая рыба с рисом	Сап	14,75	459	3,9	4,4	13,7	1,1	NA	160	90	90	170	12
Iams Response	Сап	14	518	8	6,7	5,8	0,3	60	293	206	158	491	24
Waltham Selected Protein	Сап	13,2	440	7,3	7,6	NA	0,4	66	260	240	200	140	20
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills d/d - с яйцом и рисом	Сир	3,5	399	3,7	2,8	15,1	0,4	2	140	80	90	100	11
Iams Response	Сир	2,6	301	5,5	3,1	11,6	0,5	2	238	216	127	370	34
Purina HA	Сир	NA	363	5,3	2,6	14,9	0,4	NA	350	260	60	170	30
Purina LA	Сир	NA	414	7,1	4,2	11,4	0,5	NA	450	270	60	180	40
Waltham Диетический белок рис и рыба для кошек	Сир	2,8	295	7,3	2,4	NA	1,4	2,9	540	340	120	370	30

IVD новые диеты				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Мд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Оленина с картофелем	Сап	15	423	7,1	6,4	6,1	0,2	NA	377	377	40	109	6
Белая рыба с картофелем	Сап	15	409	7,9	6,0	2,3	0,3	NA	622	564	82	62	82
Кролик с картофелем	Сап	15	407	6,5	6,1	7,3	0,2	NA	557	454	62	144	62
Ягненок с картофелем	Сап	45	459	5,9	7,6	4,3	0,4	NA	467	320	82	137	64
Утка с картофелем	Сап	15	423	7,1	6,4	6,1	0,2	NA	377	377	40	109	60
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Оленина с картофелем	Сир	3,5	330	5,8	3,1	15,2	1,0	NA	312	365	42	24	24
Кролик с картофелем	Сир	3,5	330	5,8	3,1	15,2	1,0	NA	342	279	50	350	27
Ягненок с картофелем	Сир	3,5	336	5,8	3,2	14,9	0,7	NA	409	277	35	321	26
Утка с картофелем	Сир	3,5	330	5,8	3,1	15,2	1,0	NA	312	279	42	356	24

Рекомендации по кормлению.

После постановки диагноза "аллергия на компоненты пищи" следует выбрать наиболее подходящую гипоаллергенную диету и объяснить владельцу,

что животному теперь не следует давать любую другую пищу, поскольку в ней могут содержаться провоцирующие аллергию антигены.

ДИЕТЫ ДЛЯ СОБАК, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К СОДЕРЖАНИЮ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Рекомендованы для применения животным в следующих случаях:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
При повышенной потребности в питательных веществах	сниженным содержанием питательных веществ	повышение содержания питательных веществ	консервированные корма для собак и кошек с высоким уровнем белков и жиров или корма, содержащие мясо для щенков и котят
При необходимости ограничения по объему	"_"	"_"	"_"

Диеты - перечислены в порядке уменьшения энергетической плотности

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	энергия	Белок (%Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Са	Р	№	К	Мд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Recovery	Can	6	340(2,1)	75(26)	7,1	1,3	0,3	33	190	150	55	180	13
Hills p/d	Can	14,75	587(1,4)	64(30)	5,9	7,1	0,2	49	273	200	100	130	28
Chicken baby food	Heinz	2,5	100(1,4)	9,8	7,2	0	0	33	64	120	40	135	
Purina CNM-CV	Can	5,5	223(1,4)	8,7	5,5	4,7	0,2	50	250	190	50	270	20
Hills a/d	Can	5,5	197(1,2)	11(46)	7,1	2,5	0,1	61	250	200	110	180	20
Abbott Clinicare	Can	8	237(1)	5,7	6,5	7,1	NA	NA	177	135	58	177	13
Kal-Kan Shaba	Tin	3,5	78(0,78)	13,8	5,3	NA	3,4	NA	470	310	281	320	17
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Recovery	cup	4,8	633(4,6)	7,7	5,6	4,4	0,5	2,0	258	204	84	295	18

Специфические предложения по кормлению.

1. При выборе консервированного или сухого корма следует обдумать обычную диету.

2. Кормите любимыми кормами, если существует риск появления отвращения к кормам (неохотного поедания).

3. При плохом аппетите рекомендуется частое кормление небольшими порциями.

4. Учитывайте количество съеденного корма. Если отмечается меньшее потребление по сравнению с рекомендованным количеством для собак и кошек, ведущих малоподвижный образ жизни, следует использовать корма, специально разработанные для лечения плохого аппетита.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЖИРА ДЛЯ СОБАК

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Энтерит, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, панкреатит (фаза выздоровления), мальдигестия и малабсорбция
Избегать кормления животных кормами с	повышенным содержанием питательных веществ
Рекомендуемые изменения	содержание жиров и клетчатки - умеренное или сниженное, повышение усвояемости
Корма, выпускаемые промышленностью:	ограничение жиров и клетчатки

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания жиров, грамм/ 100 Ккал

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Md
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina EN	Can	12,5	424	7,6	3,4	12,1	0,2	58	220	130	90	150	NA
Hills i/d	Can	14,75	544	5,8	3,2	11,7	0,2	55	230	180	100	210	19
Waltham Canine low fat	Can	14,1	420	8,5	2,1	NA	0,6	7,3	370	330	190	240	40
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina EN	Cup	3,7	397	6,1	2,8	13,1	0,3	2,4	330	210	90	140	NA
Hills i/d	Cup	3,5	379	6,3	3,3	12,4	0,3	2	270	190	110	220	22
Waltham Canine low fat	Cup	3,1	280	6,8	1,5	NA	0,1	10,6	220	250	130	250	30
Iams Adult Low Residue	Cup	2,9	328	5,9	2,5	12,9	0,5	NA	226	181	106	206	NA
Iams Puppy Low Residue	Cup	3,3	435	6,7	4,5	0,4	7,2	NA	241	188	157	88	NA

Рекомендации по кормлению

Частое (более трех раз в день) кормление небольшими порциями может увеличить усвояе-

мость питательных веществ и уменьшить клинические признаки заболевания.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НАТРИЯ ДЛЯ СОБАК

Эти диеты рекомендуются в сочетании с диуретическими препаратами для лечения задержания жидкости в организме. Известно, что у животных с застойной сердечной недостаточностью потребление менее 10 мг натрия на фунт (здоровой соба-

кой) активизирует систему ренин-ангиотензин-альдостерон. Такая активация может противодействовать эффектам ингибиторов ангиотензин-конвертирующих ферментов,

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
застойная сердечная недостаточность с удержанием воды, гипертонией, асцитом и отеками, при дегидратации, диарее	повышенным содержанием питательных веществ,	снижение количества натрия	диеты для старых собак и корма для щенков

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания натрия, мг/ 100 Ккал

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Md
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills h/d	Can	14,75	538	3,7	6,2	10,4	0,2	55	150	120	20	180	27
Purina CV	Can	12,5	638	3,6	6,5	10,1	0,3	37	150	80	20	250	10
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills h/d	Cup	3,5	429	3,7	4,3	12,1	0,2	2	180	130	10	160	25

Рекомендации по кормлению

Для уменьшения обязательного потребления воды предпочтительнее сухой рацион. Консервированные корма следует использовать с осторожнос-

тью по указанным выше причинам. Собаки, потребляющие 20 Ккал/ фунт/ день, должны получать примерно 4 мг натрия/ фунт/ день.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА И ФОСФОРА ДЛЯ СОБАК

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
прогрессирующая почечная недостаточность	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества фосфора и белка	определенные диеты для старых животных
прогрессирующая печеночная недостаточность	"_"	снижение количества белка	"_"
гипертензия	"_"	снижение количества натрия	"_"

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания белка, грамм/ 100 Ккал

Собаки				Количество на 100Ккал									
Фирма	Упаковка	Вее	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Мд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Waltham Med. Protein	Can	13,6	420	5,2(21)	7	8,5	0,3	68	264	114	143	186	21
Waltham Low protein	Can	13,6	650	4,0	5,5	16	0,2	59	260	110	130	190	20
Modif. formula	Heinz	14	525	3,6(13)	4,8	12,3	0,3	66	181	76	45	174	15
Purina NF	Can	12,5	500	3,5	5,9	10,8	0,4	NA	110	60	50	160	10
Hills k/d	Can	14,75	14,75	3,2	5,9	10,8	0,6	71	170	40	50	70	6
Hills u/d	Can	14,75	593	2,2	5,3	11,2	0,3	50	60	30	50	80	5
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Early stage	Cup	2,4	264	4,7	3,1	8,1	1,0	2,6	200	101	122	162	NA
Waltham Med. Protein	Cup	3,2	280	4,6	3,6	NA	0,5	3,8	170	100	40	150	20
Purina NF	Cup	3,5	416	3,6	3,6	14,3	0,2	2,5	170	70	50	190	20
Waltham Low protein	Cup	3,2	310	3,5	2,7	NA	0,1	3,0	160	90	60	170	15
Iams Adv. Stage	Cup	2,4	292	3,0	2,8	6,7	0,9	2,3	145	54	108	126	NA
Hills k/d	Cup	3,5	414	3,3	4,3	13,7	0,2	2	190	70	40	70	14
Modif. formula	Hem 2	2,9	362	3,1	4,2	12,6	0,4	15	183	76	60	189	20
Hills u/d	Hill's	2,7	346	1,9	4,2	13,1	0,5	2	80	40	50	120	7

Рекомендации по кормлению

- Консервированные диеткорма вероятно предпочтительнее, поскольку они увеличивают обязательное потребление воды у животных с хроническими заболеваниями почек;

- у животных, получающих диеткорма, содержащие менее 5 г (для собак) или 10 г (для кошек) белка на 100 Ккал, следует контролировать возможное появление клинических признаков белковой недостаточности в том случае, если потребление корма составляет менее 20 Ккал на фунт массы тела в день.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЭНЕРГИИ ДЛЯ СОБАК

Продолжительное лечение ожирения заключается в ограничении потребления корма и психологической поддержке владельца животного. Диеты с ограничением жира, добавлением клетчатки и/или воды с целью «уменьшения» калорийности корма, могут помочь в решении проблемы ограничения питания. К сожалению исследований, где

было бы описано успешное лечение ожирения и которые были бы эффективны в качестве поддерживающей пожизненной терапии, не существует. Ниже приведены рационы, которые также можно использовать с целью поддержания умеренной упитанности животных с низкой потребностью в энергии (<примерно 15 Ккал/фунт/день).

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
ожирение	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества жиров, повышение количества клетчатки и влаги	низкокалорийные диеты

Диеты - перечислены в порядке увеличения содержания Ккал на грамм

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina OM-Formula	Can	12	182(0,53)	17,8	3,4	8,8	7,7	146	470	430	110	430	NA
Waltham Calorie control	Can	12,7	200 (0,55)	11,7	6,4	0,5	0,7	49	441	525	180	475	71
Hills r/d	Can	14,75	234(0,58)	10,6	2,9	15,2	11	129	190	170	120	360	59
Hills w/d	Can	14,75	359 (0,87)	5,1	3,7	16,6	4,2	84	160	160	90	180	23
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina OM-Formula	Cup	3,8	276 (2,6)	8,2	2,2	17,4	15,5	2,5	490	380	90	340	NA
Hills r/d	Cup	2,7	205 (2,7)	8,3	2,9	12,8	8	3	230	180	100	260	53
Hills w/d	Cup	2,7	223(2,9)	5,1	2,1	16,8	5,1	3	170	150	60	240	37
Waltham Calorie Control	Cup	2,9	255 (3,4)	8,4	3,2	0,3	0,5	3,2	580	550	110	370	50
Iams Restricted - Calorie	Can	2,3	238(3,6)	4,7	1,6	17,2	0,5	2,7	200	181	101	181	NA

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ СОБАК

Диеты с ограничением количества минеральных веществ применяют для снижения риска развития рецидивов образования камней и/или для лечения этих заболеваний. Двумя наиболее часто встречающимися типами камней, выявленных у собак и кошек, являются магния аммониевый фосфат (струвит) и кальция оксалат. Основными ключевыми моментами лечения заболеваний с образованием камней являются снижение удельного

веса мочи до - 1,020 и устранение инфекций мочевыводящих путей (при их наличии). При струвитах желательное достижение рН мочи 6-6,5. рН мочи =7 усиливает экскрецию эндогенных цитратов и уменьшает выведение кальция в моче. Диеты, содержащие менее 5 грамм/100 Ккал, следует использовать очень осторожно, поскольку необходимо предотвращать потерю белка у потребляющих их животных.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
уролитиаз	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества минеральных веществ	зависят от вида камней
струвиты	при оксалатном уролитиазе	снижение количества белка (?), P, Mg, снижение рН мочи	большинство сухих кормов для кошек
оксалаты		снижение количества белка (?), Ca, повышение количества Mg, цитратов, рН мочи	
ураты		снижение количества белка (?), повышение рН мочи	

Диеты - производители перечислены в алфавитном порядке

Собаки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вее	Энергия	белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mg
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills c/d	Can	14,75	436	5,9	6,2	12,5	0,2	69	160	120	80	130	70
Hills k/d	Can	14,75	527	3,2	5,9	10,8	0,6	71	170	40	50	70	6
Hills s/d	Can	14,75	573	1,6	5,5	12,3	0,6	51	60	20	270	100	4
Hills u/d	Can	14,75	593	2,2	5,3	11,2	0,3	50	60	30	50	80	5
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills c/d	Cup	3,5	413	4,8	4,6	11,1	0,5	2	140	110	60	130	24
Hills k/d	Cup	3,5	414	3,3	4,3	13,7	0,2	2	190	70	40	70	14
Hills u/d	Cup	2,7	346	1,9	4,2	13,1	0,5	2	80	40	50	120	7

Особые указания по кормлению

Для увеличения количества обязательного потребления воды предпочтительнее использование консервированных рационов или 1 чашки воды на 1 чашку сухого корма. Также для увеличения количества поглощения воды рекомендуется добавление KCL, выпускаемого в желатиновых капсулах, 2 раза в день во время кормления.

Для усиления потребления воды следует применять натрия хлорид (NaCl), поскольку усиление экскреции натрия с мочой может увеличить и выведение кальция и снизить экскрецию цитратов с мочой. Добавлять воду или KCL следует постепенно до достижения удельного веса мочи 1,020.

Кошки

Таблица диет для кошек

Заболевание	Диеты
Колит(идиопатический)	Модифицированная клетчатка (стр. 817-818), новый источник белка (стр. 819-820)
Прогрессирующая застойная сердечная недостаточность	Модифицированная клетчатка (стр. 817-818) и пониженное содержание натрия (стр. 822-823)
Констипация	Модифицированная клетчатка (стр. 817-818)
Критический уход	Для чувствительных к содержанию питательных веществ (стр. 820)
Дерматит вследствие аллергии на компоненты пищи	Новый источник белка (стр. 819-820)
Диабет	Модифицированная клетчатка (стр. 817-818)
Экзокринная недостаточность поджелудочной железы	Пониженное содержание жира (стр. 821)
Избыток жидкости	Пониженное содержание натрия (стр. 822-823)
Гиперлипидемия	Пониженное содержание жира (стр. 821)
Гипертензия	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 821-822)
Прогрессирующая почечная недостаточность	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 821-822)
Воспалительное заболевание кишечника	Новый источник белка (стр. 819-820)
Печеночная недостаточность	Пониженное содержание белка и фосфора (стр. 821-822)
Ожирение	Модифицированная клетчатка (стр. 817-818) и пониженное содержание энергии (стр. 823)
Малдигестия, малабсорбция	Пониженное содержание жира (стр. 821)
Панкреатит	Пониженное содержание жира (стр. 821)
Диарея при нарушениях в тонком кишечнике	Для чувствительных к содержанию питательных веществ (стр. 820)
Уролитиаз	Ограничение минеральных веществ (стр. 824)
При необходимости ограничения по объему	Для чувствительных к содержанию питательных веществ (стр. 820)

ДИЕТЫ С МОДИФИЦИРОВАННОЙ КЛЕТЧАТКОЙ ДЛЯ КОШЕК

Под термином диетическая клетчатка понимают класс химических соединений, получаемых из растений. Действие на физиологические функции при потреблении клетчатки зависит от ее типа, влияния на моторику и количества. К потенциально благоприятным свойствам клетчатки у мелких

животных относят возможность увеличивать объем (нерастворимая или неферментируемая) и ферментирование с желатинированием (растворимая или ферментируемая). Увеличение содержания клетчатки является составной частью лечения следующих заболеваний:

Заболевание	Тип клетчатки	Тип клетчатки
	Увеличение объема	ферментируемая и желатинированная
Констипация		+
Диабеты	+	+
Идиопатический колит	+	+
Диарея при нарушениях в тонком кишечнике		+
Ожирение	?	

Мы не можем с большой точностью предсказать влияние клетчатки на разных животных. Рациональное использование диетической клетчатки связано с результатами проведенных клинических испытаний по кормлению промышленными кормами, а также зависит от обеспечения постоян-

ства корма (диетическая клетчатка подобна вину, на качество которого оказывают влияние и почва, и погода, и урожай, и весь последующий процесс его приготовления) - ее использование в организме определяется состоянием желудочно-кишечного тракта и его микробиоценозом.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма с
колит	повышенным содержанием питательных веществ	повышенное содержание клетчатки	повышенным содержанием клетчатки
констипация	"_"	"_"	"_"
сахарный диабет	"_"	"_"	"_"
гиперлипидемия	"_"	пониженное содержание жира	низким содержанием жира
ожирение	"_"	пониженная энергетическая ценность	пониженной калорийностью

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания клетчатки грамм/100 Ккал.

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills r/d	Can	14,25 (5,5)	251 (98)	13,5	2,9	7,8	11,1	157	240	210	110	270	15,9
Hills w/d	Can	14,25 (5,5)	364(142)	11,4	4,6	6,6	3,4	82	180	150	120	240	14
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills r/d	Cup	2,7	224	11,6	2,6	9,7	5,2	3	310	250	90	220	23
Purina OM	Cup	3,6	283	12,2	2,5	12	3,8	2,8	420	320	100	270	30
Hills w/d	Cup	2,7	246	11	2,7	10,2	2,5	3	290	240	70	200	21

Рекомендации по кормлению

Клетчатку можно также покупать отдельно и добавлять (постепенно до достижения эффекта) в диетический рацион животного; ниже в таблице приведены некоторые примеры. Рекомендуемые дозы широко варьируют; автор советует начинать с 1 чайной ложки из расчета на 1 банку консерви-

рованного корма, или 1 пакет сухого корма, и постепенно увеличивать дозу до получения желаемого клинического эффекта. Владальцев следует предупредить о том, что увеличение объема фекальных масс и частоты испражнений (результат потребления объемовувеличивающей клетчатки) являются желательным эффектом.

Корма	Количество на чайную ложку	Общее количество клетчатки	Нерастворимый	Растворимый
	г	г	г	г
Пшеничные отруби	5,3	2,7	2,3	0,3
100% отруби	6,4	1,8	1,6	0,2
Овсяные отруби	6,7	1	0,5	0,5
Метамуцил	5,8	3,4	0,7	2,7

ДИЕТЫ С НОВЫМ ИСТОЧНИКОМ БЕЛКА ДЛЯ КОШЕК

Эти диеты входят в группу кормов, содержащих протеин, которым животное с аллергиями ранее не кормили. Их можно рекомендовать при поражениях кожного покрова или нарушениях со стороны ЖКТ, возникших вследствие аллергии на компоненты пищи. Положительными сторонами при кормлении этими диеткормами являются обеспечение нового источника белка при снижении его

количества (например, d/d). Поскольку многие промышленные диеткорма содержат разные белки, то поиск нового источника белка оказывается сложной проблемой. Также рекомендуются диеткорма, приготовленные с домашних условиях, особенно для диагностики аллергии на компоненты пищи, которые представлены в этом разделе.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма с
дерматит вследствие аллергии на компоненты пищи воспалительные заболевания кишечника	повышенным содержанием питательных веществ	белок, которого ранее не было в рационе животного	любые, содержащие новый источник белка

Диеты -производители перечислены в алфавитном порядке

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	CHO	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mд
Консервированный		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills d/d Ягненок с рисом	Сап	14,25 (5,5)	578(224)	3,3	4.7	10.6	0.9	51	100	60	70	120	8
Iams Ягненок с ячменем	Сап	6	222	7,9	4.9	9,6	0.3	159	251	206	76	130	12
Waltham Select Protein Оленина	Сап	6	165	9,8	5,8	7,5	0,7	101	330	270	230	290	20
Сухой		унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Ягненок с рисом	Сир	3,6	461	7,3	5,0	6,5	0,3	1,6	231	204	98	200	20
Iams Морская рыба с рисом	Сир	3,6	460	7,6	5,8	6,2	0,3	2,2	220	167	71	163	182
Waltham Select Protein Утка с рисом	Сир	NA	280	10	3,3	NA	1,2	630	370	200	250	25	NA

820 • Приложение. ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

IVD новые диеты				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	№	K	Мд
Консервированный	унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Оленина с картофелем	Сап	5,5	183	9,2	7,5	1,2	0,1	NA	177	169	76	135	8
Кролик с картофелем	Сап	5,5	176	7,9	7,0	3,5	0,2	NA	201	201	61	114	9
Сухой	унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Оленина с картофелем	Сир	3,5	340	7,3	3,0	14,0	0,6	NA	248	202	61	231	17

Рекомендации по кормлению

После постановки диагноза "аллергия на компоненты пищи" следует выбрать наиболее подходящую гипоаллергенную диету и объяснить владельцу,

что животному теперь не следует давать любую другую пищу, поскольку в ней могут содержаться провоцирующие аллергию антигены.

ДИЕТЫ ДЛЯ КОШЕК, ЧУВСТВИТЕЛЬНЫХ К СОДЕРЖАНИЮ ПИТАТЕЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ

Рекомендованы для применения животным в следующих случаях	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения (варьируют в зависимости от вида диеты):	Выпускаемые промышленностью корма:
При повышенной потребности в питательных веществах	сниженным содержанием питательных веществ	повышение содержания питательных веществ "_"	консервированные корма с высоким уровнем белков и жиров, или корма, содержащие мясо, для котят
При ограничении по объему	"_"	"_"	"_"
При диарее	"_"	"_"	"_"

Диеты - перечислены в порядке уменьшения энергетической плотности

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Мд
Консервированный	унций/сап	Ккал/сап (/грамм)	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Recovery	Сап	6	340(2,1)	7,5 (26)	7,1	1,3	0,3	33	190	150	55	180	13
Hills p/d	Сап	14,25	561(1,4)	11	7,1	2,5	0,1	47	250	200	110	180	20
Chicken baby food	Heinz	2,5	100(1,4)	9,8	7,2	0	0	33	64	120	40	135	NA
Hills a/d	Сап	5,5	203(1,3)	8,3	5,2	3,2	0,2	64	190	190	140	170	20
Abbott Clinicare	Сап	8	237(1)	8,6	5,3	7,1	NA	NA	152	126	63	157	11
Kal-Kan Sheba	Тин	3,5	78 (0 78)	13,8	5,3	NA	3,4	NA	470	310	281	320	17
Сухой	унций/сир	Ккал/сир (/грамм)	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Iams Recovery	Сир	4,4	603 (4,8)	8,2 (29)	5,5	3,5	0,3	2,0	248	199	101	168	17

Специфические предложения по кормлению

1. При выборе консервированного или сухого корма следует обдумать обычную диету.
2. Кормите любимыми кормами, если существует риск появления отвращения к кормам (неохотного поедания).
3. При плохом аппетите рекомендуется частое кормление небольшими порциями.

4. Учитывайте количество съеденного корма. Если отмечается меньшее потребление по сравнению с рекомендованным количеством для собак и кошек, ведущих малоподвижный образ жизни, следует обратиться к разделу «Лечение плохого аппетита».

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЖИРА ДЛЯ КОШЕК

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	энтерит, экзокринная недостаточность поджелудочной железы, панкреатит (фаза выздоровления), мальдигестия и малабсорбция
Избегать кормления животных кормами с:	повышенным содержанием питательных веществ
Корма, выпускаемые промышленностью:	с пониженным содержанием жиров и клетчатки

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания жиров, г/100 Ккал

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mg
Консервированный	унций		Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills i/d	Can	5,5	165	9,5	4,8	7,2	0,4	NA	280	190	90	250	22
Сухой	унций		Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills i/d	Cup	4,3	473	9,5	4,8	7,6	0,3	NA	260	200	90	230	17
Purina EN	Pouch	1,5	117	9,5	3,8	7,3	0,2	14	380	450	70	180	30

Рекомендации по кормлению.

Частое (более трех раз в день) кормление небольшими порциями может увеличить усвояе-

мость питательных веществ и уменьшить клинические признаки заболевания.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ БЕЛКА И ФОСФОРА ДЛЯ КОШЕК

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с:	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
прогрессирующая почечная недостаточность	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества фосфора и белка	определенные диеты для старых животных
прогрессирующая печеночная недостаточность	"_"	"_"	"_"
гипертензия	"_"	снижение количества натрия	"_"

822 • Приложение. ЛЕЧЕБНОЕ ПИТАНИЕ ДЛЯ МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания белка, грамм/ 100 Ккал

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вее	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mg
Консервированный	унций	Ккал/сап	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Abbott Clinicare RF	Can	8	237	8,6	5,3	7,1	NA	NA	152	126	63	157	11,4
Waltham Low Protein	Can	6	250	6,1 (24)	9	4	0,1	51	210	95	100	190	20
Purina NF	Can	5,5	234	6,0	5,7	5,9	0,5	NA	200	100	30	190	20
Hills k/d	Can	14,25 (5,5)	584 (228)	5,6	7,8	4,7	0,5	49	110	100	30	190	8
Modif. formula	Heinz	14	618	6(24)	9	1,3	0,3	47	122	83	39	116	10
Сухой	унций	Ккал/суп	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina NF	Cup	3,6	398	7,2 (29)	3	11,9	0,3	1,8	160	100	50	210	20
Modif. formula	Heinz	3,8	440	6,5(23)	5	10,0	0,3	1	175	122	63	205	16
Hills k/d	Cup	4,3	519	6,1	6	8,4	0,1	2	170	130	60	140	11
Waltham Low Protein	Cup	3,4	385	5,4	5	NA	1,2	3	150	100	40	180	20

Рекомендации по кормлению

• Консервированные диеткорма вероятно предпочтительнее, поскольку они увеличивают обязательное потребление воды у животных с хроническими заболеваниями почек.

• У животных, получающих диеткорма, содержащие менее 10 г белка на 100 Ккал, следует конт-

ролировать возможное появление клинических признаков белковой недостаточности в том случае, если потребление корма составляет менее 20 Ккал на фунт массы тела в день.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ НАТРИЯ ДЛЯ КОШЕК

Эти диеты рекомендуются в сочетании с диуретическими препаратами для лечения задержания жидкости в организме. Известно, что у животных с застойной сердечной недостаточностью потребление менее 10 мг натрия на фунт (здоровой кош-

кой) активизирует систему ренин-ангиотензин-альдостерон. Такая активация может противодействовать эффектам ингибиторов ангиотензин-конвертирующих ферментов.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
застойная сердечная недостаточность с удержанием воды, гипертензией, асцитом и отеками, при дегидратации, диарее	повышенным содержанием питательных веществ;	пониженное содержание натрия	диеты для старых кошек и корма для котят

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания натрия, мг/ 100 Ккал

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mд
Консервированный	унций	Ккал/упак.	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Hills h/d	Can	14,25 (5,5)	538(199)	10	6,2	5,3	0,1	56	180	160	70	210	16
Purina CV	Can	5,5	223	8,7	5,5	4,7	0,2	50	250	190	50	270	20

Рекомендации по кормлению

Для уменьшения обязательного потребления воды предпочтительнее сухие диеткорма. Консер-

вированные корма следует использовать с осторожностью по указанным выше причинам.

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ ЭНЕРГИИ ДЛЯ КОШЕК

Одной из задач при лечении ожирения, помимо ограничения размера порции и психологической поддержки владельца животного, является обеспечение рациона с меньшим количеством калорий по сравнению с текущим потреблением корма, либо соблюдением диеты с добавлением клетчатки или воды с целью снижения калорийности корма. К сожалению,

исследований, где было бы описано успешное лечение ожирения и которые были бы эффективны в качестве поддерживающей пожизненной терапии, не существует. Ниже приведены рационы, которые также можно использовать с целью поддержания умеренной упитанности животных с низкой потребностью в энергии (примерно менее 15 Ккал/фунт/день).

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения (варьируют в зависимости от вида диеты):	Выпускаемые промышленностью корма:
ожирение	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества жиров, повышение количества клетчатки и влаги	низкокалорийные диеткорма

Диеты - перечислены в порядке увеличения содержания Ккал на грамм

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mд
Консервированный	унций	Ккал/упак.(/г)	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Waltham Calorie Control	Can	6	100(0,59)	12,5	4,8	NA	0,5	148	520	400	330	370	20
Hills r/d	Can	14,2(5)	251 (0,63)	13,5	2,9	7,8	11	121	240	210	110	270	15,9
Hills w/d	Can	14,2(5)	364(0,91)	11,4	4,6	6,6	3,4	82	180	150	120	240	14
Сухой	унций	Ккал/упак.(/г)	г	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Purina OM	Cup	3,6	283(2,7)	12,2(43)	2,5	12	3,8	3	420	320	100	270	30
Hills r/d	Cup	2,7	224(3,0)	11,6	2,6	9,7	5,2	3	310	280	90	220	23
Hills w/d	Cup	2,7	246 (3,2)	11,1 (39)	2,7	10,2	2,5	3	290	240	70	200	21
Waltham Calorie Control	Cup	2,4	228(3,3)	13,0	2,3	NA	1,4	3,6	640	410	210	320	20

ДИЕТЫ С ПОНИЖЕННЫМ СОДЕРЖАНИЕМ МИНЕРАЛЬНЫХ ВЕЩЕСТВ ДЛЯ КОШЕК

Диеты с ограничением количества минеральных веществ применяют для снижения риска развития рецидивов образования камней и/или для лечения этих заболеваний. Двумя наиболее часто встречающимися типами камней, выявленных у котят и кошек, являются магния аммониевый фосфат (струвит) и кальция оксалат. Основными ключевыми моментами лечения заболеваний с образованием камней являются снижение удельного

веса мочи до - 1,020 и устранение инфекций мочевыводящих путей (при их наличии). При струвитах желательное достижение рН мочи 6-6,5. рН мочи =7 усиливает экскрецию эндогенных цитратов и уменьшает выведение кальция в моче. Диеты, содержащие менее 5 грамм/100 Ккал, следует использовать очень осторожно, поскольку необходимо предотвращать потерю белка у потребляющих их животных.

Рекомендованы для применения животным со следующими патологиями:	Избегать кормления животных кормами с	Рекомендуемые изменения	Выпускаемые промышленностью корма:
уролитиаз	повышенным содержанием питательных веществ	снижение количества минеральных веществ	зависят от вида камней
струвиты		снижение количества Mg, рН мочи	многие выпускаемые промышленностью диеты
оксалаты	к_ит	снижение количества Ca, повышение количества Mg, цитратов, рН мочи	консервированные диеты, не модифицированные для снижения риска возникновения струвитов

Диеты - перечислены в порядке уменьшения содержания жиров, грамм / 100 Ккал

Кошки				Количество на 100 Ккал									
Фирма	Упаковка	Вес	Энергия	Белок (% Ккал)	Жиры	СНО	Клетчатка	H ₂ O	Ca	P	Na	K	Mg
Консервированный	унций		Ккал/упак.	г	г	г	г	г	мг	мг	мг	мг	мг
Струвиты													
Hills c/d-S	Can	14,25 (5,5)	423(164)	9,9	5	5,7	0,74		140	120	140	190	13,4
Hills s/d	Can	14,25(5,5)	552 (245)	8,8	7,1	3,4	0,3		130	110	180	200	9
Iams pH/S	Can	6	197	9,5	6,2	3,5	0,2		242	190	95	181	21
Purina UR	Can	12,5(5,5)	493(217)	8,6	7,6	3,4	0,02		190	170	90	200	10
Waltham Control pH	Can	6	175	7,2	8,4	1,0	0,1		250	210	220	250	20
Оксалаты													
Iams pH/0	Can	6	197	9,2	5,9	3,2	0,2		233	173	99	267	23
Hills c/d-0	Can	5,5	162	9,6	4,5	7,1	0,43		150	130	70	200	20,2
Сухой				Перед кормлением следует добавить 1 чашку воды/ консервированного корма и оставить на 5 минут для размягчения									
Струвиты													
Hills c/d-S	Cup	2,7	285	8,5	4	10,5	0,2		210	160	90	200	13,3
Hills s/d	Cup	4,3	521	7,5	5,6	7,1	0,1		150	180	150	160	12
Iams pH/S	Cup	3,6	437	7,8	3,9	8	0,4		236	203	112	198	18
Purina UR	Cup	3,3	366	8,3	2,7	10,7	0,3		260	200	60	200	20
Waltham Control PH	Cup	3,2	410	9,4	4,6	32	0,5		190	200	210	270	20
Оксалаты													
Iams pH/0	Cup	3,7	450	7,7	3,9	8	0,4		238	205	104	305	19
Hills c/d-0	Cup	2,7	286	8,4	4,1	10,3	0,3		200	160	100	200	19,6

Особые указания по кормлению

Для увеличения количества обязательного потребления воды предпочтительнее использование консервированных рационов или 1 чашки воды на 1 чашку сухого корма. Также для увеличения количества поглощения воды рекомендуется добавление KCL, выпускаемого в желатиновых

капсулах, 2 раза в день во время кормления. Для усиления потребления воды следует применять натрия хлорид (NaCl), поскольку усиление экскреции натрия с мочой может увеличить и выведение кальция и снизить экскрецию цитратов с мочой. Добавлять воду или KCL следует постепенно до достижения удельного веса мочи **1,020**.

ХИМИОТЕРАПЕВТИЧЕСКИЕ ПРОТОКОЛЫ ПО ЛЕЧЕНИЮ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У МЕЛКИХ ЖИВОТНЫХ

Carrie A. Wood, DVM, Jeffrey S. Klausner, DVM, MS,
Chand Khanna, DVM, PhD и Ford Watson Bell, DVM, MS

Примечание автора. Приведенные ниже протоколы используются в группе ветеринарной сравнительной онкологии в университете при Ветеринарном Госпитале в Миннесоте (Veterinary Comparative Oncology group, University of Minnesota Veterinary Teaching Hospitals). Существует много других литературных источников, где можно найти большое число химиотерапевтических препаратов для лечения новообразований. В области ветеринарной онкологии постоянно проводятся многочисленные исследования, поэтому читателю настоятельно рекомендуется обращаться к современным данным, так как терапевтические протоколы для лечения животных с неопластическими заболеваниями могут постоянно изменяться.

Протокол лечения лимфом у собак

1-я неделя

- А. Преднизон в дозе 40 мг/м² per os; продолжать лечение в течение 12 недель 1 раз в день.
- Б. L-аспарагиназа, инъекция в дозе 20 000 ЕД/м² п/к.

2-я неделя

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.
- Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 50 мг/м² per os на 3, 4, 5 и 6 день второй недели.

3-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.
- Б. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 30 мг/м² в/в.

4-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.
- Б. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.

5-я неделя

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.
- Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 50 мг/м² per os на 3, 4, 5 и 6 день пятой недели.

6-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.

- Б. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 30 мг/м² в/в.

7-я неделя

- А. Отмена препаратов, никакого химиотерапевтического лечения.

8-я неделя

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.
- Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 50 мг/м² per os на 3, 4, 5 и 6 день восьмой недели.

9-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.
- Б. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 30 мг/м² в/в.

10-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.
- Б. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.

11-я неделя

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.
- Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 50 мг/м² per os на 3, 4, 5 и 6 день одиннадцатой недели.

12-я неделя

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в.
- Б. Хлорамбуцил (*хлорбутин*) в дозе 4 мг/м² per os через день.
- В. Преднизон в дозе 40 мг/м² per os через день.

Поддерживающее лечение

- А. Винкристин, инъекция в дозе 0,65 мг/м² в/в каждые 3 недели.
- Б. Хлорамбуцил (*хлорбутин*) в дозе 4 мг/м² per os через день.
- В. Преднизон в дозе 40 мг/м² per os через день.

Протокол с использованием доксорубина (адриамицина) для лечения лимфосарком у собак

1. Вводная фаза.

- А. Доксорубин (*адриамицин*, *Adriamycin®*) в дозе 30 мг/м² в/в однократно 1 раз в 14 дней на 5 циклов.

2. Поддерживающая фаза.

В этом протоколе нет поддерживающей терапии. Осмотр животных следует проводить каждые 2-3 месяца по завершению вводной фазы.

3. Особые предосторожности.

1. Нельзя допускать внесосудистого поступления препарата. Используйте катетер, поставленный на длительное время.
2. Разведенный препарат следует ввести в течение 20 минут капельно внутривенно с 0,9% раствором NaCl.
3. Во время введения препарата могут развиваться аллергические реакции. Рекомендуется премедикация дифенгидраминам (*димедролом*) (Vepadryl) в дозе 10 мг для собак с массой тела менее 20 фунтов; 20 мг - с массой 20-60 фунтов; 30 мг - с массой более 60 фунтов.
4. Доксорубин (*адриамицин*) может вызвать дозозависимую кардиотоксичность, поэтому собакам не следует вводить более 150 мг/м² суммарной дозы. Возможные заболевания сердца следует исключать с помощью проведения ЭКГ исследования и получения электрокардиограммы. Собакам с выраженными аритмиями или снижением желудочкового комплекса доксорубин вводить не следует.
5. Через 2-5 дней после начала лечения могут наблюдаться анорексия, рвота и/или диарея, варьирующие от слабых до выраженных.
6. Доксорубин (*адриамицин*) может вызвать выраженную нейтропению. Клинический анализ крови следует проводить через 7 дней после первой инъекции доксорубина и перед последующей инъекцией. Если количество нейтрофилов становится ниже 1000/мл, препарат следует временно не вводить, а при следующей инъекции дозу препарата следует снизить на 25%.
7. Особые меры предосторожности при обращении с доксорубином:
 - 1) доксорубин, по возможности, следует разводить в биологически безопасном вытяжном шкафу;
 - 2) следует избегать попадания препарата на кожные покровы;
 - 3) нельзя допускать вдыхания частиц порошка доксорубина;
 - 4) при обращении с препаратом рекомендуется надевать двойные перчатки;
 - 5) беременным женщинам следует избегать обращения с препаратом и его введения животным.

Протокол с использованием доксорубина (*адриамицина*) для лечения лимфосарком у собак в период ремиссии

ПОКАЗАНИЯ: применяется животным, состояние которых находится в ремиссии в результате использования других протоколов.

1. ПРЕПАРАТЫ.

А. L-аспарагиназа 20 000 ЕД/м² п/к в первую неделю.

Б. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 30 мг/м² в/в на 8, 22, 36 и 50 день.

Клинический анализ крови - на 7-й день после введения доксорубина.

Протокол «АС» для лечения сарком и карцином у собак

I. ПОКАЗАНИЯ: этот протокол показан для лечения карцином щитовидной и молочных желез у собак, либо в качестве первичного лечения непарабельных опухолей или в качестве вспомогательной терапии после проведения хирургического вмешательства.

II. ПРЕПАРАТЫ.

А. Доксорубин (*адриамицин*, *Adriamycin*®) в дозе 30 мг/м² в/в в 1-й день.

Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*, *Cytoxan*®) в дозе 50 мг/м² per os на 3-6-й день.

В. Повторять каждый 21-й день; суммарное количество циклов - 3.

III. ТОКСИЧЕСКИЕ ЭФФЕКТЫ.

У собак доксорубин может вызывать различные токсические эффекты. К острым токсическим эффектам относят анафилаксию и аритмии. К кратковременной токсичности относят нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и миелосупрессию. Основной длительной токсичностью является кумулятивная и дозозависимая кардиотоксичность, которая приводит к дегенерации миокарда и необратимой застойной сердечной недостаточности. Общая доза доксорубина не должна превышать 250 мг/м². Клинический анализ крови, включая подсчет количества тромбоцитов, следует проводить через 10 дней после начала лечения, затем перед каждым новым циклом лечения. Если количество нейтрофилов становится ниже 1000/мл или количество тромбоцитов опускается ниже 50000/мл, лечение следует приостановить до восстановления нормы по этим показателям.

IV. ПРЕДОТВРАЩЕНИЯ РАЗВИТИЯ АНАФИЛАКСИИ.

Перед введением доксорубина (*адриамицина*) следует в/в ввести дифенгидрамин (*димедрол*) в дозе 10-30 мг (или ВМ за 1/2 часа до введения доксорубина).

V. РАЗНОЕ.

1. Если требуется измельчение таблеток *Cytoxan®*, сделать это следует с помощью специалиста-фармацевта. Следует также предупредить владельцев о необходимости использования перчаток для введения препарата.
2. Доксорубин и его метаболиты выводятся с мочой. Поэтому беременным женщинам следует избегать контакта с мочой животных, которым препарат был введен не более 72 часов назад.
3. Доксорубин следует разводить под вытяжными установками с ламинарным током воздуха. Набор препарата следует производить чрезвычайно осторожно, с предварительной защитой двойными перчатками.

Протокол вспомогательного лечения остеогенной саркомы у собак

I. ПОКАЗАНИЯ: Используют после проведения ампутации конечности у собаки с остеогенной саркомой.

II. ПРЕПАРАТЫ.

- A. Карбоплатин в дозе 300 мг/м² в/в каждые 3 недели на 3 курса; клинический анализ крови - на 21 день
- B. Альтернативный метод: можно использовать **Протокол с использованием доксорубина (*адриамицина*) для лечения лимфосарком у собак**, приведенный выше.

Химиотерапевтический протокол при множественной миеломе у собак

I. ПРЕПАРАТЫ.

- A. Мелфалан в дозе 0,1 мг/кг *per os* ежедневно в течение 10 дней, затем по 0,05 мг/кг ежедневно, **непрерывно**;
- B. Преднизон в дозе 0,5 мг/кг *per os* ежедневно в течение 10 дней, затем по 0,5 мг/кг через день, **непрерывно**.

II. ВВЕДЕНИЕ И ПРИМЕНЕНИЕ.

- A. Мелфалан является алкилирующим препаратом, менее токсичным по сравнению с циклофосфамидом (*циклофосфаном*). Однако возможно угнетение костного мозга. Поэтому при длительной терапии мелфаланом рекомендуется ежемесячное обследование животного. Дли-

тельное применение мелфалана часто приводит к развитию тромбоцитопении.

- B. Животные с миеломой чрезвычайно чувствительны к инфекциям. Поэтому при инвазивных процедурах следует соблюдать особую осторожность. Сопутствующие инфекции необходимо лечить, основываясь на результатах культивирования и чувствительности микроорганизмов к препаратам.
- B. Мелфалан в случае развития резистентности заменяют циклофосфамидом (*циклофосфаном*). На фоне лечения циклофосфамидом следует остерегаться развития геморрагического цистита, при появлении первых признаков которого препарат отменяют.
- G. Очень важно внимательное обследование животного, которое должно включать электрофорез сыворотки крови и мочи, а также биопсию и аспирацию костного мозга.

Протокол лечения саркомы тучных клеток у собак

Первое проявление одиночной опухоли, хорошо дифференцированной без метастазов (I степень):

1. Обширное хирургическое иссечение (при отсутствии поражения хирургических краев дополнительного лечения не требуется).

Первое проявление одиночной опухоли (средне или плохо дифференцированной) без метастазов.

1. Обширное хирургическое иссечение опухоли.
2. Лучевая терапия после иссечения опухоли: возможно, лучше альтернативное лечение (в 94% заболеваний опухоль не проявляется в течение 1 года, n=342 в недавних исследованиях).
3. Лечение преднизолом и ломустинном после иссечения опухоли — альтернативное лечение.

Одиночная опухоль с метастазами в лимфатический узел (любой гистологической стадии).

1. Обширное хирургическое иссечение опухоли и лимфатического узла.
2. Лучевая терапия области (областей) иссечения.
3. Лечение преднизолом и ломустинном после иссечения опухоли (в дополнение к лучевой терапии или без нее).

Преднизон: 40-50 мг/м² *per os* в течение недели, затем по 20-25 мг/м² *per os* через день;

Ломустин (CCNU): 90 мг/м² *per os* каждые 4 недели в течение 6 месяцев (**Внимание:** нейтропения через 7 дней после начала лечения, тромбоцитопения — через 21 день и при длительной терапии).

Протокол «СОРА» для лечения лимфом у кошек**1-я неделя**

- А. Преднизон в дозе 40 мг/м² per os; продолжать лечение 1 раз в день до 7-й недели.
 Б. Винкристин для инъекций в дозе 0,65 мг/м² в/в.
 В. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 300 мг/м² per os (давать в ветеринарной клинике).

2-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови; перед продолжением лечения необходимо проанализировать показатели.
 Б. Винкристин для инъекций в дозе 0,65 мг/м² в/в.

3-я неделя

- А. Винкристин для инъекций в дозе 0,65 мг/м² в/в.

4-я неделя

- А. Винкристин для инъекций в дозе 0,65 мг/м² в/в.
 Б. Циклофосфамид (*циклофосфан*) в таблетках по 3000 мг/м² per os (давать в ветеринарной клинике).

5-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови с определением креатинина сыворотки крови.

7-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.
 Б. Начало постепенного снижения дозы преднизона.

8-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови с определением креатинина сыворотки крови.

10-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

11-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови с определением креатинина сыворотки крови.

13-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

16-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

19-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

20-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови с определением креатинина сыворотки крови.

22-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

25-я неделя

- А. Доксорубин (*адриамицин*) в дозе 25 мг/м² в/в.

26-я неделя

- А. Провести клинический анализ крови с определением креатинина сыворотки крови.

Химиотерапевтические препараты следует вводить в один и тот же день каждой недели. Если это невозможно, препараты следует вводить на следующий день. Через 26 недель лечения контроль проводят ежемесячно для подтверждения, что состояние животного находится в стадии ремиссии.

Таблица перерасчета веса тела (килограммы) на площадь поверхности тела (м.²)

Приведенная ниже таблица получена из формулы:

$$\text{Приблизительная поверхность тела (в м}^2\text{)} = \frac{10,1 \text{ (10,0 для кошек)} \times (\text{вес в граммах})^{2/3}}{10000}$$

СОБАКИ				КОШКИ			
Кг	м2	Кг	м2	Кг	м2	Кг	м2
0,5	0,06	17	0,66	34	1,05	52	1,41
1	0,10	18	0,69	35	1,07	54	1,44
2	0,15	19	0,71	36	1,09	56	1,48
3	0,20	20	0,74	37	1,11	58	1,51
4	0,25	21	0,76	38	1,13	60	1,55
5	0,29	22	0,78	39	1,15	62	1,58
6	0,33	23	0,81	40	1,17	64	1,62
7	0,36	24	0,83	41	1,19	66	1,65
8	0,40	25	0,85	42	1,21	68	1,68
9	0,43	26	0,88	43	1,23	70	1,72
10	0,46	27	0,90	44	1,25	72	1,75
11	0,49	28	0,92	45	1,26	74	1,78
12	0,52	29	0,94	46	1,28	76	1,81
13	0,55	30	0,96	47	1,30	78	1,84
14	0,58	31	0,99	48	1,32	80	1,88
15	0,60	32	1,01	49	1,34		
16	0,63	33	1,03	50	1,36		

ТАБЛИЦЫ РАСТВОРОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

(здесь приведена лишь часть из них; утверждены для применения в ветеринарной и гуманной медицине)

РАСТВОР НАТРИЯ ХЛОРИДА

Растворы	Натрий (мЭкв/л)	Хлориды (мЭкв/л)	Осмоляльность (мОсм/л)	Выпускается в виде:
Натрия хлорид 0,2%	34	34	69	3 мл
Натрия хлорид 0,45% (полуноормальный солевой раствор)	77	77	155	3,5, 500 и 1000 мл
Натрия хлорид 0,9% (изотонический раствор)	154	154	310	1,2,2,5,3,4,5, 10,20,25, 30,50, 100, 130, 150,250, 500 и 1000 мл
Натрия хлорид 3%	513	513	1030	500 мл
Натрия хлорид 5%	855	855	1710	500 мл

РАСТВОРЫ ДЕКСТРОЗЫ

Растворы	Декстрога (г/л)	Калории (Ккал/л)	Осмоляльность (мОсм/л)	Выпускается в виде:
Декстрога 2,5%	25	85	126	250, 500 и 1000 мл
Декстрога 5%	50	170	253	10,25,50, 100, 130, 150,250, 400,500, 1000 мл
Декстрога 10%	100	340	505	250, 500 и 1000 мл
Декстрога 20%	200	680	1010	500 и 1000 мл
Декстрога 25%	250	850	1330	в шприцах по 10 мл
Декстрога 30%	300	1020	1515	500 и 1000 мл
Декстрога 38,5%	385	1310	1945	1000 мл
Декстрога 40%	400	1360	2020	500 и 1000 мл
Декстрога 50%	500	1700	2525	50, 250, 500 и 1000 мл
Декстрога 60%	600	2040	3030	500 и 1000 мл
Декстрога 70%	700	2380	3535	250,500 и 1000 мл

830 • Приложение. ТАБЛИЦЫ РАСТВОРОВ ДЛЯ ПАРЕНТЕРАЛЬНОГО ВВЕДЕНИЯ

КОМБИНИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ ДЕКСТРОЗЫ И ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Раствор	D ₅ в растворе Рингера	D ₂₅ в лактатном растворе Рингера полу-нормальный	D ₅ в лактатном растворе Рингера	Normosol®-M с D ₅ ; Plasma-Lyte 56 с D ₅	Plasma-Lyte® 148 и D ₅	Normosol®-R и D ₅
Декстроза (г/л)	50	25	50	50	50	50
Калории (Ккал/л)	170	89	179	170	190	185
Na ⁺ (мЭкв/л)	147	65,5	130	40	140	140
K ⁺ (мЭкв/л)	4	2	4	13	5	5
Ca ⁺⁺ (мЭкв/л)	4,5	1,4	2,7			
Mg ⁺⁺ (мЭкв/л)				3	3	3
Cl ⁻ (мЭкв/л)	156	54	109	40	98	98
Глюконат(мЭкв/л)					23	23
Лактат(мЭкв/л)		14	28			
Ацетат (мЭкв/л)				16	27	27
Осмоляльность (мОсм/л)	562	263	527	368 (363)	547	552
Выпускается в виде:	500 и 1000 мл	250, 500 и 1000 мл	250, 500 и 1000 мл	500 и 1000 мл	500 и 1000 мл	500 и 1000 мл

КОМБИНИРОВАННЫЕ ЭЛЕКТРОЛИТНЫЕ РАСТВОРЫ

Раствор	Рингера для инъекций	Лактатный раствор Рингера для инъекций (LRS)	Plasma-Lyte®56	Plasma-Lyte®R	Plasma-LyteA; Normosol®-R PH 7.4	Isolyte®S pH=7,4
Na ⁺ (мЭкв/л)	147	130	40	140	140	141
K ⁺ (мЭкв/л)	4	4	13	10	5	5
Ca ⁺⁺ (мЭкв/л)	4	3		5		
Mg ⁺⁺ (мЭкв/л)			3	3	3	3
Cl ⁻ (мЭкв/л)	156	109	40	103	98	98
Глюконат (мЭкв/л)					23	23
Лактат (мЭкв/л)		28		8		
Ацетат (мЭкв/л)			16	47	27	29
Осмоляльность (мОсм/л)	310	272	111	312	294(295)	295
Выпускается в виде:	250, 500, 1000 мл	250, 500, 1000, 5000 мл	500 и 1000 мл	1000 мл	500, 1000 и 5000 мл	500 и 1000 мл

КОМБИНИРОВАННЫЕ РАСТВОРЫ ДЕКСТРОЗЫ И ИЗОТОНИЧЕСКОГО РАСТВОРА NaCl

Раствор	Na ⁺ (мЭкв/л)	Cl ⁻ (мЭкв/л)	Декстроза (г/л)	Калории (Ккал/л)	Осмоляльность (мОсм/л)	Выпускается в виде
D _{2,5} и 0,45% NaCl	77	77	25	85	280	250, 500 и 1000 мл
D ₅ и 0,11% NaCl	19	19	50	170	290	500 и 1000 мл
D ₅ и 0,2% NaCl	34	34	50	170	320	250, 500 и 1000 мл
D ₅ и 0,33% NaCl	56	56	50	170	365	250, 500 и 1000 мл
D ₅ и 0,45% NaCl	77	77	50	170	405	250, 500 и 1000 мл
D ₅ и 0,9% NaCl	154	154	100	170	560	250, 500 и 1000 мл
D ₁₀ и 0,45% NaCl	77	77	100	340	660	1000 мл
D ₁₀ и 0,9% NaCl	154	154	100	340	815	500 и 1000 мл

Определение растворимости веществ

Описание	Частей растворителя на 1 часть вещества
Высоко растворимый	Менее 1
Растворяется легко	от 1 до 10
Растворим	от 10 до 30
Плохо растворим	от 30 до 100
Мало растворим	от 100 до 1000
Почти нерастворим	от 1000 до 10 000
Практически нерастворим или вообще нерастворим	более 10 000

Соответствие мер весов и жидкостей

Меры веса

1 фунт (lb.) = 0,454 кг = 454 грамма = 16 унций
 1 килограмм (кг) = 2,2 фунта = 1000 граммов
 1 гран (gr.) - 64,8 мг (часто округляется до 60
 или 65 мг)
 1 грамм = 15,43 грана - 1000 мг
 1 унция = 28,4 грамма
 1 грамм = 1000 мг
 1 миллиграмм (мг) = 1000 микрограмм (µg)
 1 микрограмм (мкг или µg) = 1000 нанограмм (нг)

Меры жидкостей

1 галлон (гал) = 4 кварты = 8 пинт = 128 унций =
 = 3,785 литра = 3785 мл
 1 кварта (qt) = 2 пинты - 32 унции = 946 мл

1 пинта = 2 чашки = 16 унций = 473 мл
 1 чашка = 8 унций = 237 мл = 16 столовых ложек
 1 столовая ложка = 15 мл = 3 чайных ложки
 1 чайная ложка = 5 мл
 4 литра = 1,057 галлона
 1 литр - 1000 мл = 10 децилитров
 1 децилитр(дл) = 100 мл
 1 миллилитр (мл) = 1 кубич. сантиметр (см³) =
 - 1000 микролитров (мкл)

Перевод температурных единиц градусов Цельсия (°C) и градусов Фаренгейта (°F)

$9 * (°C) = (5 * °F) - 160$,
 из градусов °C в градусы °F = $(°C * 1,8) + 32 = °F$,
 из градусов °F в градусы °C = $(°F - 32) * 0,555 = °C$

Миллиэквиваленты и молярная масса

Миллиэквиваленты: термин миллиэквивалент (мЭкв) обычно используется для определения количества электролитов, которое следует ввести животному. мЭкв составляет 1/1000 часть от эквивалента. Для фармацевтических целей эквивалент можно рассматривать равным эквивалентному весу введенного вещества. Практически это равняется молекулярной массе вещества, разделенной на валентность. Например:

Сколько миллиграммов эквивалентны 1 мЭкв калия хлорида (KCL)?

1. Для определения эквивалентной массы, равной грамму атомного веса, деленному на валентность, приводим следующие данные:

молекулярная масса KCL - 74,5;

Натрия хлорид	58,44(1)
Натрия бикарбонат	84(1)
Натрия ацетат	
безводный	82(1)
тригидрат	136(1)
Натрия лактат	112(1)
Калия хлорид	74,55(1)
Калия глюконат	234,25(1)
Кальция глюконат	430,4 (2)
Кальция лактат	
безводный	218,22(2)

валентность = 1 (K^+ ; Cl^-);

эквивалентная масса = $74,5 * 1 = 74,5$ грамма.

2. Определяем мЭкв массу:

Эквивалентная масса + 1000

$74,5 + 1000 = 74,5 \text{ мг} = 1 \text{ мЭкв KCl} = 1 \text{ мЭкв } K^+$
и $1 \text{ мЭкв } Cl^-$.

Если бы вещество было CaOД, нужно было бы вести идентичные вычисления с использованием молекулярной массы CaCl₂ в граммах (молекулярная масса 111 для безводного; 147 - для гидратированного) и валентность = 2.

Ниже приводятся наиболее часто применяемые электролиты с молекулярной массой и валентностью в скобках.

Кальция хлорид	
безводный	111 (2)
дигидрат	147 (2)
Магния сульфат	
гептагидрат	246,5 (2)
безводный	120,4 (2)
Магния хлорид	
безводный	95,21 (2)
гексагидрат	203,3 (2)

Нормальные физиологические показатели

Температура (ректальная): температура в течение дня в норме колеблется. Она может незначительно повыситься в вечернее время после кормления, при двигательной активности, при приближении эструса, в период беременности, при высокой температуре окружающей среды.

Температура может снизиться при потреблении большого количества холодной воды, при ее измерении в утренние часы, при низкой температуре окружающей среды.

	Градусы Цельсия (°C)	Градусы Фаренгейта (°F)
Крупный рогатый скот		
до 1 года	38,6-39,4	101,5-103,5
больше 1 года	37,8-39,2	100-102,5
Кошки	37,8-39,5	100-103,1
Собаки	37,5-39,2	99,5-102,5
(у собак мелких пород нормальная температура обычно выше, чем у животных крупных пород)		
Хорьки	37,8-39,2	100-102,5

Козы	38,5-40,2	101,3-104,5
Лошади		
взрослые	37,2-38,5	99-101,3
жеребята	37,5-39,3	99,5-102,7
Кролики	38,5-40,5	100,4-105
Овцы	38,5-40	101,3-104
Свиньи		
поросята	38,9-40	102-104
взрослые	37,8-38,9	100-102

Частота пульса (у здоровых животных в спокойном состоянии) в ударах в минуту.

Частота пульса у более молодых животных часто находится в верхнем диапазоне приведенных значений, а частота пульса у более старых - обычно в нижнем.

Крупный рогатый скот	
телята	100-120
взрослые	55-80
Кошки	
Молодые	130-140

Старые	100-120
Собаки	
Молодые	110-120
Взрослые, крупные породы	80-120
Хорьки	300
Козы	70-120
Лошади	
взрослые	28-40
от 3 месяцев до 2 лет	40-80
жеребята до 3 месяцев	64-128
Кролики	120-150
Овцы	55-115
Свиньи	
молодые	100-130
взрослые	60-90

Частота дыхания (у здоровых животных в спокойном состоянии) вдохов-выдохов в минуту

Кошки	20-30
Крупный рогатый скот	
Молодые	15-40
Взрослые	10-30
Собаки	15-30
Хооьки	33-36
Лошади	10-14
Свиньи	8-18
Кролики	50-60
Овцы, козы	10-30

Эструс и продолжительность беременности у собак и кошек.

	СОБАКА	КОШКА
Появление первой течки в возрасте:	7-9 месяцев	4-12 месяцев
Эстральный цикл у непокрытых животных:	в среднем — 7 месяцев варьирует от 5 до 8 мес	каждые 4-30 дней при постоянном фотопериоде (обычно 14-19 дней)
Продолжительность астрального периода:	7-42 дня (проэструс + эструс)	2-19 дня
Первое появление после родов:	см. эстральный цикл; беременность не влияет на интервал	7-9 дней
Период беременности:	в среднем — 63 дня колебания — 58-71 день, вероятно, не связан с размером животного	в среднем — 63 дня колебания — 58-70 дней
Количество детенышей в потомстве:	8-12 у крупных пород 6-10 у пород среднего размера 2-4 у мелких пород	4-6
Подсосный период:	3-6 недель	3-6 недель

Преобразование общепринятых химических единиц в единицы СИ

Система Международных Единиц (СИ), или Международная Система Единиц, была рекомендована для использования Ассамблеей ВОЗ (World Health Assembly) в 1977 году. В США эта система адаптировалась медленно, но на сегодняшний день во многих журналах требуют ее использования. Ниже приведена таблица преобразования некоторых наиболее часто встречаемых тестовых показателей, которые могут быть выражены в единицах СИ.

Альбумин	г/дцл x 10 = г/л
Аммоний	г/дцл x 0,5872 = ммоль/л
Билирубин	мг/дцл x 17,10 = ммоль/л
Кальций	мг/дцл x 0,2495 = ммоль/л
Холестерин	мг/дцл x 0,02586 = ммоль/л
СО ₂ давление, рСО ₂	мм рт ст x 0,1333 = кПа

Креатинин	мг/дцл x 88,4 = ммоль/л
Глюкоза	мг/дцл x 0,05551 = ммоль/л
Лактат	мг/дцл x 0,111 = ммоль/л
Магний	мг/дцл x 0,4114 = ммоль/л
Парциальное давление О ₂ , рО ₂	мм рт ст x 0,1333 = кПа
Фосфор	мг/дцл x 0,3229 = ммоль/л
Белок	г/дцл x 10 = г/л
Азот мочевины	мг/дцл x 0,7140 = ммоль/л
Амилаза	МЕ/л = ЕД/л
АСТ (AST =SGOT)	МЕ/л = ЕД/л
АЛТ (ALT =SGPT)	МЕ/л = ЕД/л
Липаза	МЕ/л = У/л
Щелочная фосфатаза (ALP)	МЕ/л = У/л
Сорбитол (SDH)	МЕ/л = У/л

Для бикарбонатов, хлоридов, общего СО₂, калия и натрия преобразования в единицы СИ не требуется.

Справочные данные. СОБАКИ и КОШКИ

Ниже приведенные лабораторные показатели используются в ветеринарном учебном госпитале при ветеринарном университете в Миннесоте (University of Minnesota Veterinary Teaching Hospitals). Эти данные являются лишь ориентиром, поэтому при интерпретации, касающейся показателей в индивидуальных случаях, рекомендуется обращаться в лабораторию, где проводились исследования.

ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

	СОБАКИ	КОШКИ
Гематокритное число (%)	37,0-55,0	24,0-45,0
Гематокрит	29,8-57,5	25,8-41,8
Гемоглобин (г/дцл)	12,4-19,1	8,5-14,4
Эритроциты ($\times 10^6$ /мл)	5,2-8,06	4,95-10,53
Общее количество лейкоцитов ($\times 10^3$)	5,4-15,3	3,8-19
Общий белок (ТРР) (г/дцл)	5,8-7,2	5,7-7,5
Средний объем эритроцитов (МСV) (fl)	62,7-72	36-50
Среднее содержание гемоглобина (МСН) (пикограмм)	22,2-25,4	12,2-16,8
Средняя концентрация корпускулярного гемоглобина (МСНС) (г/дцл)	34-36,6	32,4-35,2
Ретикулоциты (%)	0-1,5	0,2-1,6
Диаметр лейкоцитов (микроны)	6,7-7,2	5,5-6,3
Продолжительность жизни эритроцитов (дни)	100-120	66-78
Соотношение М:Е	0,75-2,5:10	0,6-3,9:10
Тромбоциты ($\times 10^3$ /мл)	160-525	160-660
Индекс желтушности	2-5	2-5
Фибриноген (мг/дцл)	200-400	150-300
RDW	12,2-14,9	14,1-18,4
PCT	0,182-0,416	0,179-0,916
MPV	6,6-10,9	10,0-15,5
PDW	14,5-16,0	14,4-17,0
Дифференциальный клинический анализ крови (WBC) - абсолютный подсчет /мл (% от общего)		
Stabs	0-150(0-1)	0-190(0-1)
сегментоядерные	2750-12850 (51-84)	1290-15950 (34-84)
лимфоциты	430-5800 (8-38)	260-11400 (7-60)
моноциты	50-1400(1-9)	0-950 (0-5)
эозинофилы	0-1400(0-9)	0-2300(0-12)
базофилы	редко(0-1)	0-400 (0-2)
Коагуляция (в секундах)		
Протромбиновое время (РТ)	6, -8,4	8,7-10,5
Парциальное тромбопластиновое время(РТТ)	11,0-17,4	12,3-16,7
Тромбиновое время (ТТ)	4,3-7,1	5,6-9,0

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ
СЫВОРОТКИ КРОВИ**
Показатели у мелких животных

	СОБАКИ	КОШКИ
Альбумины (ALB) (г/дцл)	2,6-4,0	2,6-4,3
Щелочная фосфатаза (ALP) (ЕД/л)	3-60	3-61
Аланинаминотрансфераза (ALT) (ЕД/л)	4-91	13-75
Амилаза (AMYL) (ЕД/л)	220-1070	400-1590
Билирубин, общий (Т-Bili) (мг/дцл)	0-0,7	0-0,6
Азот мочевины крови (BUN) (мг/дцл)	7-26	10-30
Кальций, общий (мг/дцл)	9,6-11,6	9,3-11,7
Креатинин (мг/дцл)	0,6-1,4	0,8-2,0
Креатинкиназа (СК) (МЕ/л)	36-155	21-275
Глюкоза (г/дцл)	79-126	63-132
Фосфор (PHOS) (мг/дцл)	2,5-6,2	2,9-7,7
Белок, общий (TP) (г/дцл)	5,8-7,9	6,1-8,8
Мочевая кислота (мг/дцл)	0-0,6	0-0,2
Натрий (Na ⁺) (мЭкв/л)	146-156	151-161
Калий (K ⁺) (мЭкв/л)	3,8-5,1	3,5-5,1
Хлориды (СГ)	109-122	117-129
СО ₂ , общий (Т СО ₂) (ммоль/л)	17-27	13-25
Анионная разница	8-19	9-21
Осмоляльность (мОсм/л)	289-313	299-327
Дополнительные биохимические исследования сыворотки крови		
Аммиак (мкг/дцл)	19-120	-
Аммиак, толерантность (мкг/дцл)	<200@30	<300
АСТ (AST, SGOT) (МЕ/л)	мин ≤ 105	<51
Билирубин, прямой	0-0,4	0-0,2
Удержание бромосульфоталеина (BSP) на 30 минут	0-5%	-
Холестерин (мг/дцл)	125-300	95-130
Гамма глютилтрансфераза (GGT) (ЕД/л)	0-2,26	-
Лактат (мг/дцл)	4-12	-
Метемальбумин (мг/дцл)	0-5	-
Липаза (ЕД/л)	0-600	0-600
Свободный гемоглобин плазмы крови (мг/дцл)	< 10	< 10
Ксилоза, толерантность (мг/дцл)	@60-90 мин	70-90
Пара-аминобензойная кислота (ПАВА), толерантность (плазменная) (мкг/дцл)	670+/-140	386+/-134
Кислотно-щелочное равновесие/ Электролиты		
РН	7,31-7,53	7,32-7,44
pO ₂ (мм рт. ст.)		
Артериальное	85-95	-
Венозное	35-40	35-40
pCO ₂ (мм рт ст)		
Артериальное	29-36	-
Венозное	35-44	38-46
Бикарбонат (НСО ₃ ⁻) (мЭкв/л)	25-35	24-34
Избыток основания (мЭкв/л)	от +6 до 0	от +2 до -5
Магний (мг/дцл)	1,7-2,9	2-3

**БИОХИМИЧЕСКИЕ
ИССЛЕДОВАНИЯ МОЧИ**

	СОБАКИ	КОШКИ
Удельный вес	1,001-1,070	1,001-1,080
РН	5,5-7,5	5,5-7,5
Объем (мл/кг/день)	24-41	22-30
Осмоляльность	500-1200	50 min; 3000 max
	50 min; 2400 max	
Осадок		
лейкоциты (на HPF)	0-5	0-5
эритроциты	0-5	0-5
цилиндры (на HPF)	0	0
Глюкоза/Кетоны	0	0
Билирубин	0-следы	0
Кальций (мЭкв/л)	2-10	
Креатинин (мг/дцл)	100-300	110-280
Хлориды (мЭкв/л)	0-400	
Магний (мг/кг/24 часа)	1,7-3,0	3
Фосфор (мЭкв/л)	50-180	
Калий (мЭкв/л)	20-120	
Натрий (мЭкв/л)	20-165	
Азот мочевины крови (мг/кг/24 часа)	140-2302	374-1872
Параменты спинномозговой жидкости		
Давление (мм H ₂ O)	<170	<100
Удельный вес	1,005-1,007	1,005-1,007
Лимфоциты/мл	<5	<5
Панди (Pandy)	отрицательный	отрицательный
	- следы	-
Белок (мг/дцл)	<25	<25
Креатинкиназа (СК) (МЕ/л)	9-28	
Гормоны		
Кортизол (нг/мл)		
- в покое	не выявляется (ND) - 50	ND-50
- через 3 часа после теста стимуляции дексаметазоном	ND	ND
- через 2 часа после введения АКПГ (@ 2,2 мг/кг)	80-200	80-200
Эстрадиол (нг/мл)		
- фолликулиновая фаза	30-250	20-70
- анеструс/ у стерилизованных самок и самцов	<35	<20
Глюкагон (нг/мл)	4-75	32-84
Инсулин (мЕД/мл)	2-22	6-22
Паратгормон (рМоль/л)	72-220	
Прогестерон (нг/мл)		
- лютеиновая фаза у самок	2-80	2-40
- у самцов, нелютеиновая фаза у самок	<2	<2
Тестостерон (нг/мл)		
- некастрированные самцы	0,5-9	ND-5
Тироксин (Т ₄) (мкг/дцл)		
- в покое	2,0-4,0	0,6-3,6
- через 5 ч после введения ТТГ (TSH) 5 МЕ внутривенно	>3,5	
- через 6 ч после введения ТТГ (TSH) 5 МЕ внутривенно		>4,0
Трийодтиронин (Т ₃) (нг/мл)		
- в покое	75- 200	60-200
- через 8 ч после введения ТТГ(TSH) 5 МЕ внутривенно	75-350	

Справочные данные: КРУПНЫЙ РОГАТЫЙ СКОТ и ЛОШАДИ

Ниже приведенные лабораторные показатели используются в ветеринарном учебном госпитале при ветеринарном университете в Миннесоте (University of Minnesota Veterinary Teaching Hospitals). Эти данные являются лишь ориентиром, поэтому при интерпретации, касающейся показателей в индивидуальных случаях, рекомендуется обращаться в лабораторию, где проводились исследования.

ГЕМАТОЛОГИЯ

	КРУПНЫЙ рогатый скот	ЛОШАДИ (взрослые)	ЖЕРЕБЯТА (1-16 часов после рождения)
Гематокритное число (%)	24-46	32-53	30-40
Гематокрит	30,1-50,1	28,9-45,9	
Гемоглобин (г/дцл)	8-15	10,7-18,1	10,7-16,3
Эритроциты ($\times 10^6$ /мкл)	5-10	6,27-11,06	7,33-11,27
Лейкоцитарная формула ($\times 10^3$)	4-12	4,1-11,3	6-16
Общий белок (TPP) (г/дцл)	7-8,5	6,1-7,9	3,8-6,6
Средний объем эритроцитов (MCV) (fl)	40-60	38,7-54,4	37-43,7
Среднее содержание гемоглобина (MCH) (пикограмм)	11-17	14-19,4	13,2-15,8
Средняя концентрация корпускулярного гемоглобина (MCHC) (г/дцл)	30-36	34,8-37	33,8-38,1
Ретикулоциты (%)	0	0	
Диаметр лейкоцитов (микроны)	4-8	5-6	
Продолжительность жизни эритроцитов (дни)	160	140-150	
Соотношение M:E	0,31-1,85:10	0,5-1,5:10	
Тромбоциты ($\times 10^3$ /мкл)	100-800	100-300	175-400
Индекс желтушности	2-15	7,5-20	
Фибриноген (мг/дцл)	300-700	100-400	100-300

RDW	16,5-24,8	15,7-27,9	
PCT	0,068-0,176	0,128-0,262	
MPV	5,3-7,1	5,3-8,1	
PDW	15,3-17,2	14,8-16,2	
Дифференциальный клинический анализ крови (WBC) - абсолютный подсчет/ мл (% от общего)			
Stabs	0-250 (0-2)	редко (0)	0-160(0-1)
сегментоядерные	600-5400 (15-45)	1350-8250 (33-73)	400-14700 (74-92)
лимфоциты	1800-9000 (45-75)	820-7350 (20-65)	300-3400 (5-21)
моноциты	80-850 (2-7)	40-700 (1-6)	60-1100 (1-7)
эозинофилы	80-2400 (2-20)	40-450 (1-4)	0-160 (0-1)
базофилы	0-250 (0-2)	40-80(1-2)	редко

Коагуляция (в секундах)

Протромбиновое время (PT)	6,8-8,4	8,7-10,5	9,5-12,7 (1-16 часов после рождения) 8,1-12,3 (в возрасте 2-х недель)
Парциальное тромбoplastинное время (PTT)	11,0-17,4	12,3-16,7	39,3-58,6 (1-16 часов после рождения) 28,6-47 (в возрасте 2-х недель)
Тромбиновое время (TT)	4,3-7,1	5,6-9,0	14,6-27,9 (1-16 часов после рождения) 10,8-19,9 (в возрасте 2-х недель)

БИОХИМИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ

	КРУПНЫЙ рогатый скот (взрослый молочный)	ЛОШАДИ
Азот мочевины крови (BUN) (мг/дцл)	6-22	11-24
Натрий (Na ⁺) (мЭкв/л)	138-148	136-143
Калий (K ⁺) (мЭкв/л)	3,8-5,1	2,6-4,9
Хлориды (Cl ⁻)	96-109	97-105
CO ₂ , общий (TCO ₂) (Ммоль/л)	23-30	26-33

Глюкоза (г/дцл)	54-79	72-132	Креатинкиназа (СК) (МЕ/л)	46-169	65-276
Кальций, общий (мг/дцл)	9,3-10,6	11-13,6	Гамма глютилтранс-пептидаза GT (ЕД/л)	14-40	11-26
Креатинин (мг/дцл)	0,8-1,4	0,9-1,8	Общий белок (TP) (г/дцл)	6,3-8,9	5,6-8,0
Фосфор (PHOS) (мг/дцл)	5,1-9,3	2,4-4,8	Сорбитол (ЕД/л)	9,3-22,5	0-12,
Анионная разница	10-20	6-12	Мочевая кислота (мг/дцл)	0-0,9	
Осмоляльность (мОсм/л)	273-293	275-286	Аммиак (мкг/дцл)		11-74
Альбумины (ALB) (г/дцл)	2,8-3,8	3-4,0	D-ксилоза (мг/дцл)		17-25
Щелочная фосфатаза (ALP) (ЕД/л)	10-77	56-140	Свободный гемоглобин плазмы крови (мг/дцл)	<10	<10
АСТ (AST, SGOT) (ЕД/л)	39-79	170-345			@60-90 мин
Билирубин, общий (Т-Bill) (мг/дцл)	0,1-0,4	0,2-3,1			

Справочные данные: ОВНЫ, КОЗЫ и СВИНЬИ

Ниже приведенные лабораторные показатели используются в ветеринарном учебном госпитале при ветеринарном университете в Миннесоте (University of Minnesota Veterinary Teaching Hospitals). Эти данные являются лишь ориентиром, поэтому при интерпретации, касающейся показателей в индивидуальных случаях, рекомендуется обращаться в лабораторию, где проводились исследования.

БИОХИМИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ

	ОВЦЫ	КОЗЫ	СВИНЬИ
Гематокритное число (%)	27-45	22-38	32-50
Гемоглобин (г/ддл)	9-15	8-12	10-16
Эритроциты ($\times 10^6$ /мкл)	9-15	8-18	5-8
Общее количество лейкоцитов ($\times 10^3$)	4-12	4-13	11-22
Общий белок (TPP) (г/дцл)	6,0-7,5	6-7,5	6-8
Средний объем эритроцитов (MCV) (fl)	28-40	16-25	50-68
Среднее содержание гемоглобина (MCH) (пикограмм)	8-12	5,2-8	17-21
Средняя концентрация корпускулярного гемоглобина (MCHC) (г/дцл)	31-34	30-36	30-34
Ретикулоциты (%)	0	0	0-1,0
Диаметр лейкоцитов (микроны)	3,2-6	2,5-3,9	4-8
Продолжительность жизни эритроцитов (дни)	140-150	125	75-98
Соотношение М:Е	0,77-1,68:10	0,69:10	1,77-0,52:10
Тромбоциты ($\times 10^3$ /мкл]	250-750	300-600	325-715
Индекс желтушности		<5 Единиц	2-5
Фибриноген (мг/дцл)	100-500	100-400	1-500

Дифференциальный клинический анализ крови (WBC) - абсолютный подсчет /мл (% от общего)

Stabs сегментоядерные	редко (0)	редко	0-900 (0-4)
лимфоциты	400-6000 (10-50)	1200-6250 (30-48)	3100-10350 (28-47)
моноциты	1600-9000 (40-75)	2000-9100 (50-70)	1550-13650 (39-62)
эозинофилы	0-750 (0-6)	0-550 (0-4)	200-2200 (2-Ю)
базофилы	0-1200 (0-10)	50-1050 (1-8)	50-2400 (0,5-11)
	0-350 (0-3)	0-150 (0-1)	0-450 (0-2)

Коагуляция (в секундах)

Протромбиновое время (PT)	13,5-15,9
Парциальное тромбопластиновое время (PTT)	27,9 - 40,7
Тромбиновое время (TT)	4,8 - 8,0

БИОХИМИЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ

	ОВЦЫ	КОЗЫ	СВИНЬИ
Азот мочевины крови (BUN) (мг/дцл)	8-20	13-28	8-24
Натрий (Na ⁺) (мЭкв/л)	139-152	135-154	135-150
Калий (K ⁺) (мЭкв/л)	3,9-5,4	4,6-9,8	7,8-10,9
Хлориды (Cl ⁻) (мЭкв/л)	95-103	105-120	94-106
Глюкоза (г/дцл)	42-76	60-100	65-95
Кальций, общий (мг/дцл)	11,5-12,8	8,6-10,6	10,2-11,9
Креатинин (мг/дцл)	1-2,7	0,9-1,8	1-3
Фосфор (PHOS) (мг/дцл)	5-7,3	4,2-9,8	7,8-10,9
Щелочная фосфатаза (ALP) (ЕД/л)	68-387	9-131	9-20
Билирубин, общий (Т-Bill) (мг/дцл)	0,14-0,32	0-0,9	0-0,7
Креатинкиназа (СК) (МЕ/л)	42-62	<38	
Гамма глютилтранс-пептидаза (GT) (МЕ/л)	25-59	24-39	
Общий белок (TP) (г/дцл)	6-7,9	6,4-7,8	7,4
Альбумин (г/дцл)	2,4-3	2-4,4	3,4
Сорбитол (SDH) (МЕ/л)	5,8-27,9	14-23,6	

БИБЛИОГРАФИЯ

- Drug Information for the Health Care Professional — Volume 1 USP DI. Rockville: United States Pharmacopeial Convention, 1990-1997.
- Bennett, K., ed. Compendium of Veterinary Products 2nd Edition. Port Huron. North American Compendiums 1993. 1152 стр.
- Veterinary Pharmaceuticals and Biologicals: 1991/1992. 7th ed. Lenexa: Veterinary Medicine Publishing Company, 1991.939 стр.
- Booth, N.H., and L.E. McDonald, ed. Veterinary Pharmacology and Therapeutics. 6th ed. Ames: Iowa State University Press, 1988. 1227 стр.
- Brander, C.G., D.M. Pugh, and R.J. Bywater. Veterinary Applied Pharmacology and Therapeutics. 4th ed. London: Bailliere Tindall, 1982. 582 стр.
- Davis, L.E., ed. Handbook of Small Animal Therapeutics. New York: Churchill Livingstone, 1985. 718 стр.
- Ettinger, S.J., ed. Textbook of Veterinary Internal Medicine. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1989. 2399 стр.
- Feldman, E.C., and R.W. Nelson. Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Philadelphia: W.B. Saunders, 1987. 564 стр.
- Fox, P.R., ed. Canine and Feline Cardiology. New York: Churchill Livingstone, 1988. 676 стр.
- Gilman, A.G. et al., ed. Goodman & Gilman's: The Pharmacological Basis of Therapeutics. 7th ed. New York: MacMillan, 1985. 1839стр.
- Greene, C.E. Infectious Diseases of the Dog and Cat. Philadelphia: W.B. Saunders, 1990. 971 стр.
- Harrison, G.J., and L.R. Harrison, ed. Clinical Avian Medicine and Surgery. Philadelphia: Saunders, 1986. 717 стр.
- Howard, J.L., ed. Current Veterinary Therapy 3. Food Animal Practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 1993. 966 стр.
- Kirk, R.W, ed. Current Veterinary Therapy X. Small Animal Practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 1989. 1421 стр.
- Kirk, R.W, Bonagura, J.D. eds. Current Veterinary Therapy XI. Small Animal Practice. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. 1348 стр.
- McEvoy, G.K., ed. AHFS Drug Information. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1990-1997.
- Morgan, R.V, ed. Handbook of Small Animal Practice. New York: Churchill Livingstone, 1988. 1257 стр.
- Morrow, D.A., ed. Current Therapy in Theriogenology 2: Diagnosis, Treatment and Prevention of Reproductive Diseases in Small and Large Animals. Philadelphia: W.B. Saunders, 1986. 1143 стр.
- Olin, B.R., ed. Facts and Comparisons: Loose-leaf Drug Information Service. St. Louis: J.B. Lippincott, 1994-98.
- Osol, A., ed. Remington's Pharmaceutical Sciences. 15th ed. Easton: Mack Publishing Co., 1975. 1961 стр.
- Reynolds J.E.F. ed. Martindale: The Extra Pharmacopoeia. 29th ed. London: The Pharmaceutical Press, 1989-1896 стр.
- Robinson, N.E., ed. Current Therapy in Equine Medicine-3. 3rd ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1992. 847 стр.
- Sherding, R.G., ed. The Cat Diseases and Clinical Management. New York: Churchill Livingstone, 1989. 1674 стр.
- Sundlof, S.F., J.E. Riviere, and A.L. Craigmill. The Food Animal Residue Avoidance Databank: Trade Name File. 2nd ed. Gainesville: Institute of Food and Agricultural Sciences: University of Florida, 1988. 609 стр.
- Trissel, L.A. Handbook on Injectable Drugs. 7th ed. Bethesda: American Society of Hospital Pharmacists, 1992. 1023 стр.
- Upton, D.W Handbook of Clinical Veterinary Pharmacology. 3rd ed. Manhattan: Upton Enterprises, 1988. 729 стр.

Аббревиатуры

Стах - максимальная концентрация
 ОТС (over-the-counter) - патентованное лекарственное средство, отпускаемое без рецепта
 Rx - лекарственное средство, отпускаемое по рецепту
 ПАВА (para-aminobenzoic acid) - пара-аминобензойная кислота
 Per os - перорально
 АКГГ - адренкортикотропный гормон
 АЛТ (SGPT) - аланинаминотрансфераза
 АСТ (SGOT) - аспартаттрансаминаза
 В/в - внутривенно
 В/к - внутривожно
 В/м - внутримышечно
 ГАМК - гамма-аминомасляная кислота
 ДВК - диссеминированная внутрисосудистая коагуляция

Дц - децилитр
 ЖК - желудочно-кишечный
 ЖКТ - желудочно-кишечный тракт
 иМАО - ингибиторы моноаминоксидазы
 КРФ - кортикотропин-релизинговым фактором
 ЛГ - лютеинизирующий гормон
 ЛДГ - лактатдегидрогеназа
 МАО - ингибиторы моноаминоксидазы
 МЕ - международные единицы действия
 МИК - минимальная ингибирующая концентрация
 П/к - подкожно
 ФСГ - фолликулостимулирующий гормон
 ЦНС - центральная нервная система
 ЧДД - частота дыхательных движений
 цАМФ - циклический аденозин монофосфат

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ АНГЛИЙСКИХ НАЗВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ

2-PAM Chloride (пралидоксима хлорид)	626	Apomorphine HCL (апоморфина гидрохлорид)	67
4-Methylpyrazole (4-метилпиразол) —		Apramycin Sulfate (апрамицина сульфат)	69
<i>см.</i> Fomepizole (фомепизол)	352	Artificial Tear Products	
5-Fluorocytosine (5-фтороцитозин) —		(препараты искусственной слезной жидкости)	803
<i>см.</i> Flucytosine (флукцитозин)	339	ASA — <i>см.</i> Aspirin (аспирин)	73
Acepromazine Maleate (ацепромазина малеат)	8	Ascorbic Acid (аскорбиновая кислота),	
Acetaminophen (ацетаминофен, парацетамол)	11	Vitamin C (витамин С)	70
Acetazolamide (ацетазоламид, дикарб)	12	Asparaginase (аспарагиназа)	71
Acetazolamide Sodium (ацетазоламид натрия)	12	Aspirin (аспирин)	73
Acetic Acid (уксусная кислота)	14	Atenolol (атенолол)	77
Acetohydroxamic Acid		Atipamezole HCL (атипамезола гидрохлорид)	79
(ацетогидроксамовая кислота)	15	Atracurium Besylate (атракурия безилат)	80
Acetylcysteine (ацетилцистеин)	16	Atropine Sulfate (атропина сульфат)	82, 785
Acetylsalicylic Acid (ацетилсалициловая кислота) —		Auranofin (ауранофин)	86
<i>см.</i> Aspirin (аспирин)	18	Aurothioglucose (ауротиоглюкоза)	87
Acitretin (ацитретин), Etretnate (этретинат)	313	Azaperone (азAPERON)	89
АСТН (АКТГ) -		Azathioprine (азатиоприн)	90
<i>см.</i> Corticotropin (кортикотропин)	194	Azathioprine Sodium (азатиоприн натрия)	90
Activated Charcoal (активированный уголь) —		BAL (БАЛ)	249
<i>см.</i> Charcoal, Activated (уголь активированный)	145	BAL (БАЛ) в масле —	
Acyclovir (ацикловир)	18	<i>см.</i> Dimercaprol (димеркапрол)	249
Albendazole (албендазол)	19	BARBITURATE, PHARMACOLOGY	
Albuterol Sulfate		(барбитураты, фармакология)	92
(альбутерола сульфат, сальбутамол)	21	Benazepril HCL (беназеприла гидрохлорид)	93
Alcohol, Ethyl (спирт, этиловый),		Betamethasone (бетаметазон)	95
Ethanol (этанол)	307	Betamethasone Dipropionate	
Allopurinol (аллопуринол)	23	(бетаметазона дипропионат)	95
Altrenogest (алтреногест)	25	Betamethasone Sodium Phosphate	
Amikacin Sulfate (амикацин сульфат)	27	(бетаметазона натрия фосфат)	95
Aminocaproic Acid (амниокапроновая кислота)	31	Bethanechol Chloride (бетанехола хлорид)	96
Aminopentamide Hydrogen Sulfate		Bicarbonate (бикарбонат) —	
(аминопентамида гидросульфат)	32	<i>см.</i> Sodium Bicarbonate (натрия бикарбонат)	680
Aminophylline (аминофиллин, эуфиллин)	34	Bisacodyl (бисакодил)	97
Aminopropazine Fumarate		Bismuth Subsalicylate (висмута субсалицилат)	98
(аминопропазина фумарат)	37	Bleomycin Sulfate (блеомицина сульфат)	100
Amiodarone HCL (амиодарона гидрохлорид)	39	Boldenone Undecylenate	
Amitraz (амитраз)	40	(болденона ундециленат)	101
Amitriptyline HCL (амитриптилина гидрохлорид)	42	Bromides (бромиды)	103
Amlodipine Besylate (амлодипина безилат)	44	Bromocriptine Mesylate	
Ammonium Chloride (аммония хлорид)	45	(бромокриптина мезилат)	105
Ammonium Molybdate (аммония молибдат)	47	Buprenorphine HCL	
Amoxicillin (амоксциллин)	48	(бупренорфина гидрохлорид)	106
Amoxicillin/Clavulanate Potassium		Buspirone HCL (буспирона гидрохлорид)	108
(амоксциллин/ клавуланат калия)	50	Busulfan (бусульфан, миелосан)	109
Amoxicillin/Clavulanic Acid		Butorphanol Tartrate (буторфанола тартрат)	110
(амоксциллин/ клавулановая кислота,		Calcitonin Salmon (кальцитонин лосося)	113
амоксиклав)	50	Calcium Chloride (кальция хлорид)	114
Amphotericin B (амфотерпцин В)	52	Calcium EDTA	
Ampicillin (ампициллин)	57	(кальция ЭДТА, теташш-кальций) —	
Ampicillin Sodium (ампициллин натрия)	57	<i>см.</i> Edetate Calcium Disodium	
Ampicillin Trihydrate (ампицилина тригидрат)	57	(эдетат кальция динатриевая соль)	280
Amprolium Hydrochloride		Calcium Gluceptate (кальция глюцептат)	114
(ампролия гидрохлорид)	60	Calcium Gluconate (кальция глюконат)	114
Amrinone Lactate (амринона лактат)	62	Calcium Lactate (кальция лактат)	114
Antacids, oral		Calcium Salts (соли кальция)	114
(антациды для перорального применения)	63	Camphorated Tincture of Opium	
Antibiotic Combinations		(камфорная настойка опия) —	
(комбинированные антибиотики)	796	<i>см.</i> Paregoric (болеутоляющие)	554
Antibiotic & Corticosteroid Combinations (комбинированные		Captopril (каптоприл)	119
препараты: антибиотики и кортикостероиды)	797	Carbencillin Indanyl Sodium	
Antivenin (Crotalidae) Polyvalent		(карбенициллина инданил натрия)	121
(противоядие поливалентное)	66	Carboplatin (карбоплатин)	122
Antivenin (Micrurus Fulvius) Coral Snake		Carnitine (карнитин), Levocarnitine	
(противоядие при укусах коралловой змеи)	66	(левокарнитин), L-Carnitine (L-карнитин)	124

Carprofen (карпрофен)	126	Colchicine (колхицин)	192
Cefadroxil (цефадроксил)	128	Corticosteroids, Topical (кортикостероидные препараты для местного применения)	789
Cefazolin Sodium (цефазолин натрия)	129	Corticotropin (АСТН) (кортикотропин (АКТГ))	194
Cefoperazone Sodium (цефоперазон натрия)	130	Co-Trimoxazole (ко-тримоксазол); Co-trimazine (ко-тримазин) — см. Sulfadiazine / Trimethoprim	700
Cefotaxime Sodium (цефотаксим натрия)	132	(сульфадиазин / триметоприм)	700
Cefoxitin Sodium (цефокситин натрия)	134	Cromolyn Sodium (кромоллин натрия)	789
Ceftiofur HCL (цефтиофура гидрохлорид)	135	Cyclophosphamide (циклофосфамид, циклофосфан)	196
Ceftiofur Sodium (цефтиофура натрия)	135	Cyclosporine (циклоспорин)	801
Ceftriaxone Sodium (цефтриаксон натрия)	136	Cyproheptadine HCL (ципропептадина гидрохлорид)	199
Cephalexin (цефалексин)	138	Cytarabine (цитарабин)	201
Cephalosporins (цефалоспорины, общая информация)	139	Cythioate (цитиоат)	203
Cephalothin Sodium (цефалотин натрия)	142	Dacarbazine (дакарбазин)	204
Serphapirin Benzathine (цефапирин бензатина)	144	Dactinomycin (дактиномицин)	205
Serphapirin Sodium (цефапирин натрия)	144	Danazol (даназол)	207
Charcoal (уголь активированный)	145	Dantrolene Sodium (дантролен натрия)	208
Chlorambucil (хлорамбуцил, хлорбутин)	147	Decoquinat (декоквионат)	210
Chloramphenicol (хлорамфеникол, левометицин)	149, 794	Deferoxamine Mesylate (дефероксамина мезилат)	211
Chloramphenicol Palmitate (хлорамфеникола пальмитат, левометицина пальмитат)	149	Demecarium (демекариум)	783
Chloramphenicol Sodium Succinate (хлорамфеникола натрия сукцинат, левометицина натрия сукцинат)	149	Dermcaps® — см. Fatty Acids (жирные кислоты)	318
Chlorothiazide (хлоротиазид)	153	DES — см. Diethylstilbesterol (диэтилстилбэстерол)	233
Chlorotiazide Sodium (хлоротиазид натрия)	153	Desmopressin Acetate (десмопрессина ацетат, адиуретин СД)	212
Chlorpheniramine Maleate (хлорфенирамина малеат)	156	Desoxycorticosterone Pivalate, ДОСР (дезоксикортикостерона пивалат, ДОКСР)	214
Chlorpromazine HCL (хлорпромазина гидрохлорид, аминазин)	158	Detomidine HCL (детомидина гидрохлорид)	215
Chlorpropamide (хлорпропамид)	160	Dexamethasone (дексаметазон)	217
Chlortetracycline (хлортетрациклин)	161	Dexamethasone 21-isonicotinate (дексаметазона 21-изоникотинат)	217
Chorionic Gonadotropin (HCG) (хорионический гонадотропин)	162	Dexamethasone Sodium Phosphate (дексаметазона натрия фосфат)	217
Cimetidine (циметидин)	164	Dexpanthenol (декспантенол), D-panthenol (Д-пантенол)	220
Cimetidine HCL (циметидина гидрохлорид)	164	Dextran 70 (декстран 70)	221
Ciprofloxacin (ципрофлоксацин)	167, 795	Dextrose (декстроза) — см. Приложение: таблицы с растворами для парентерального введения	829
Cisapride (цизаприд)	169	DHT (ДГТ)	242
Cisplatin (цисплатин)	171	Diazepam (диазепам, сибазон)	222
Citrate Salts (соли лимонной кислоты). Potassium Citrate (калия цитрат) Sodium Citrate (натрия цитрат), Citric Acid (лимонная кислота)	173	Diazoxide (диазоксид для перорального применения)	226
Citric Acid (лимонная кислота)	173	Dichlorphenamide (дихлорфенамид)	228
Clavulanate/ Amoxicillin (клавуланат/ амоксициллин) — см. Amoxicillin/ Clavulanate (амоксициллин/ клавуланат)	50	Dichlorvos (дихлорофос)	228
Clavulanate Potassium/ Amoxicillin (клавуланат калия/ амоксициллин)	50	Diclofenac Sodium (диклофенак натрия)	788
Clavulanate/ Ticarcillin (клавуланат/ тикарциллин) — см. Ticarcillin/ Clavulanate (тикарциллин/ клавуланат)	735	Dicloxacillin Sodium (диклоксациллина натриевая соль)	230
Clavulanic Acid/ Amoxicillin (клавулановая кислота, амоксиклав/ амоксициллин)	50	Diethylcarbamazine Citrate (DEC) (диэтилкарбамазина цитрат)	231
Clemastine Fumarate (клемастина фумарат, тавегил)	175	Diethylstilbestrol, DES (диэтилстилбэстерол)	233
Clenbuterol HCL (кленбутерола гидрохлорид)	176	Difloxacin HCL (дифлоксацина гидрохлорид)	235
Clindamycin HCL (клиндамицина гидрохлорид), Clindamycin Palmitate HCL (клиндамицина пальмитата гидрохлорид). Clindamycin Phosphate (клиндамицина фосфат)	177	Digitoxin (дигитоксин)	237
Clindamycin Palmitate HCL (клиндамицина пальмитата гидрохлорид)	177	Digoxin (дигоксин)	238
Clindamycin Phosphate (клиндамицина фосфат)	177	Dihydrotachysterol (дигидротакхистерол), DHT (ДГТ)	242
Cloquinol (клохинол, энтеросептол)	180	Diltiazem HCL (дилтиазема гидрохлорид)	245
Clomipramine HCL (кломипрамина гидрохлорид)	181	Dimenhydrinate (дименгидринат)	247
Clonazepam (клоназепам)	183	Dimercaprol (димеркапрол, унитиол), VAL (БАЛ)	249
Cloprostenol Sodium (клопростенол натрия)	184	Dimethyl Sulfoxide, DMSO (диметилсульфоксид, ДМСО, димексид)	250
Clorazepate Dipotassium (кларазепата дикалиевая соль)	186	Dinoprost Tromethamine (динопроста трометамин), Prostaglandin F _{2α} Tromethamine (простагландин F _{2α} трометамин)	253
Clorsulon (клорсулон)	187	Diphenhydramine HCL (дифенгидрамина гидрохлорид, димедрол)	257
Cloxacillin Benzathine (клоксациллина бензатин)	188	Diphenoxalate HCL (дифеноксалата гидрохлорид)/ Atropine (атропин) — см. Opiate Antidiarrheals (опиаты противодиарейные)	554
Cloxacillin Sodium (клоксациллин натрия)	188	Diphenoxalate HCL/ Atropine Sulfate (дифеноксалата гидрохлорид/ атропина сульфат)	554
Codeine Phosphate (кодеина фосфат)	190		

Diphenylhydantoin (дифенилгидантоин) — см. Phenytoin (фенитоин)	609	Famotidine (фамотидин)	316
Disopyramide Phosphate (дизопирамида фосфат)	260	Fatty Acids (жирные кислоты)	318
Divalproex Sodium (дивальпроэкс натрия), Valproic Acid (вальпроевая кислота), Valproate Sodium (вальпроат натрия)	757	Febantel (фепантел)	319
dl-Methionine (dl-метионин) — см. Methionine (метионин)	491	Fenbendazole (фенбендазол)	321
DMSO (ДМСО) - см. Dimethyl Sulfoxide (диметилсульфоксид, димексид)	261	Fenprostalene (фенпростален)	324
Dobutamine HCL (добутамин гидрохлорид)	262	Fentanyl (фентанил, для наружного применения)	325
Docusate Calcium (докусат кальция)	264	Fentanyl Citrate/droperidol (фентанила цитрат/дроперидол)	327
Docusate Potassium (докусат калия)	264	Fenthion (фентион)	330
Docusate Sodium (докусат натрия)	264	Ferrous Sulfate (железа сульфат)	331
Dopamine HCL (допамина гидрохлорид)	265	Finasteride (финастерид)	334
Doramectin (дорамектин)	267	Fipronil (фипронил)	335
Dorzolamide HCL (дорзоламида гидрохлорид)	784	Fish Oil/vegetable Oil Dietary Supplements (рыбий жир/растительное масло в виде добавок в рационы)	318
Doxapram HCL (доксапрама гидрохлорид)	269	Florfenicol (флорфеникол)	336
Doxerpin HCL (доксепина гидрохлорид)	270	Fluconazole (флуконазол)	337
Doxorubicin HCL (доксорубицина гидрохлорид, адриамицин)	271	Flucytosine (флуцитозин)	339
Doxycycline Calcium (доксциклин кальция)	275	Fludrocortisone Acetate (флудрокортизона ацетат)	341
Doxycycline Hyclate (доксциклина гиклат, доксциклина гидрохлорид)	275	Flumazenil (флумазенил)	343
Doxycycline Monohydrate (доксциклина моногидрат)	275	Flumethasone (флуметазон)	344
Doxylamine Succinate (доксилamina сукцинат)	278	Flunixin Meclumine (флуниксин меглюмина)	344
D-Panthenol (Д-пантенол) — см. Dexpanthenol (декспантенол)	220	Fluorescein Sodium (флуоресцеин натрия)	804
Droperidol (дроперидол) — см. Fentanyl Citrate/ Droperidol (фентанила цитрат/ дроперидол)	327	Fluoxetine HCL (флуоксетина гидрохлорид)	347
Edetate Calcium Disodium (эдетата кальция динатриевая соль, Calcium EDTA (кальция ЭДТА, теташш-кальций)	280	Fluprostenoil Sodium (флупростенол натрия)	349
Edrophonium Chloride (эдрофониума хлорид)	282	Flurbiprofen Sodium (флурбипрофен натрия)	787
EFA-Caps® — см. Fatty Acids (жирные кислоты)	318	Follicle Stimulating Hormone-Pituitary (FSH-P) фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ)	350
Enalapril Maleate (эналаприла малеат)	283	Fomepizole (фомепизол), 4-Methylpyrazole (4-метилпиразол)	352
Enalaprilat (эналаприлат)	283	FSH-P (Follicle Stimulating Hormone-Pituitary) (фолликулостимулирующий гормон гипофиза (ФСГ))	350
Enrofloxacin (энрофлоксацин)	285	Furazolidone (фуразолидон)	353
Ephedrine Sulfate (эфедрина сульфат)	289	Furosemide (фуросемид)	354
Epinephrine (эпинефрин, адреналин)	290, 783	Gentamicin (гентамицин)	795
EPO (ЭПО r-HuEPO)	293	Gentamicin Sulfate (гентамицина сульфат)	357
Epoetin Alfa (эпоэтин альфа)	293	Glauber's Salt (глауберова соль)	686
Epoetin Beta (эпоэтин бета)	293	Gleptoferron (глептоферрон)	362
Erginometin (эприномектин)	295	Glipizide (глипизид)	363
Ersiprantel (эписипрантел)	296	GLUCOCORTICOID AGENTS, general information (глюкокортикоиды, общая информация)	365
Epsom Salts (соли эпсома) — см. Magnesium Sulfate (магния сульфат)	462	Glycerine (глицерин для перорального применения)	368
Erythromycin (эритромицин)	297	Glyceryl Guaiacolate (глицерила гвайяколат) — см. Guaifenesin (гвайфенезин)	375
Erythromycin Estolate (эритромицина эстолат)	297	Glycopyrrolate (гликопирролат)	369
Erythromycin Ethylsuccinate (эритромицина этилсукцинат)	297	Gonadorelin (гонadoreлин)	372
Erythromycin Gluceptate (эритромицина глюцептат)	297	Griseofulvin (microsize) (гризеофульвин микрокристаллический), Griseofulvin (ultramicrosize) (гризеофульвин ультрамикрокристаллический)	373
Erythromycin Lactobionate (эритромицина лактобионат)	297	Guaifenesin (гвайфенезин)	375
Erythropoietin (эритропоэтин)	293	Halothane (галотан, фторотан)	377
Esmolol HCL (эсмолола гидрохлорид)	302	HCG (ХГ) — см. Chorionic Gonadotropin (хорионический гонадотропин)	162
Essential/omega (незаменимые кислоты/ омега)	318	Hemoglobin Glutamer-200 (Bovine) (гемоглобина глютамер-200 (бычий))	379
Estradiol Cypionate (эстрадиола ципионат)	303	Heparin Calcium (гепарин кальция)	381
Ethacrynic Acid (этакриновая кислота)	305	Heparin Sodium (гепарин натрия)	381
Ethanol (этанол), Alcohol, Ethyl (спирт, этиловый)	307	Netacillin Potassium (нетациллин калия)	385
Ethyl Alcohol (этиловый спирт)	307	Netastarch (нетастарч)	386
Ethylisobutrazine HCL (этилсубутираина гидрохлорид)	309	Hyaluronate Sodium (гиалуронат натрия), Sodium Hyaluronate (натрия гиалуронат)	388
Etidronate Disodium (этидроната динатриевая соль)	310	Hydralazine HCL (гидралазина гидрохлорид, апрессин)	389
Etodolac (этодолак)	311	Hydrochlorothiazide (гидрохлоротиазид, дихлотиазид)	392
Etretinate (этретинат), Acitretin (ацитретин)	313	Hydrocodone Bitartrate (гидрокодона битартрат)	393
Euthanasia Agents Containing Pentobarbital (эвтаназия препаратами, содержащими пентобарбитал, этаминал)	315	Hydrocortisone (гидрокортизон)	394
		Hydrocortisone Acetate (гидрокортизона ацетат)	394

Hydrocortisone Cypionate (гидрокортизона ципионат)	394	Magnesium Containing Antacids (антациды, содержащие магний) - см. Antacids, Oral (антациды для перорального применения)	63
Hydrocortisone Sodium Phosphate (гидрокортизона натрия фосфат)	394	Magnesium Containing Laxatives (слабительные средства, содержащие магний) - см. Saline/Hyperosmotic Laxatives (солевые/гиперосмотические слабительные)	675
Hydrocortisone Sodium Succinate (гидрокортизона натрия сукцинат)	394	Magnesium Salts (соли магния), Saline/ Hyperosmotic Laxatives (солевые/ гиперосмотические слабительные средства). Sodium Phosphate Salts (соли натрия фосфата), PEG 3350 Products (препараты полиэтиленгликоля 3350)	675
Hydroxyurea (гидроксимочевина)	396	Magnesium Sulfate, Parenteral (магния сульфат для парентерального применения)	462
Hydroxyzine HCL (гидроксизина гидрохлорид)	397	Mannitol (маннитол, маннит)	464
Hydroxyzine Pamoate (гидроксизина памоат)	397	Mechlorethamine HCL (мехлоретамин гидрохлорид, эмбихин)	466
Imidacloprid (имдаклоприд)	399	Meclizine HCL (меклизина гидрохлорид)	467
Imidocarb Dipropinate (имидокарба дипропинат)	400	Meclofenamic Acid (меклофенамовая кислота)	468
Imipenem-Cilastatin Sodium (имипенем-циластатин натрия)	401	Medetomidine HCL (медетомидина гидрохлорид)	471
Imipramine HCL (имипрамина гидрохлорид, имизин)	403	Medium Chain Triglycerides (МСТ Oil (среднецепочные триглицериды (масло МСТ)))	473
Imipramine Pamoate (имипрамина памоат)	403	Medroxyprogesterone Acetate (медроксипрогестерона ацетат)	474
Innovar-Vet® (Инновар-Вет®) — см. Fentanyl/ Droperidol (фентанил/ дроперидол)	327	Megestrol Acetate (мегестрола ацетат)	476
Insulin Injection, Regular (инсулин регуляр инъекционный)	405	Melarsomine (меларзомин)	479
Insulin Zinc Suspension, Extended (Ultralente) (инсулин цинк суспензия пролонгированного действия (ультраленте))	405	Melphalan (мелфалан)	481
Insulin, Isophane Suspension (NPH) (инсулин изофан, суспензия)	405	Meperidine HCL (меперидина гидрохлорид)	482
Insulin, Protamine Zinc Suspension (PZI) (инсулин протамин-цинк, суспензия)	405	Mephenytoin (мефенитоин)	485
Interferon Alfa-2a, Human Recombinant (интерферон альфа-2a, человеческий рекомбинантный)	410	Mercaptopurine (меркаптопурин)	486
Iressac Syrup (сироп ипекакуаны)	412	Methenamine Hippurate (метенамина гиппурат)	488
Iron Dextran (декстран железа)	414	Methenamine Mandelate (метенамина манделат, гексаметилентетрамин уротропин)	488
Isoflurane (изофлуран)	415	Methimazole (метимазол, мерказолил)	489
Isopropamide Iodide (изопропамида Гюид)	417	Methionine (метионин) dl-methionine	491
Isoproterenol HCL (изопротеренола гидрохлорид, изадрин)	419	Methocarbamol (метокарбамол)	492
Isotretinoin (изотретиноин)	421	Methotrexate (метотрексат)	494
Isoxsuprine HCL (изоксуприна гидрохлорид)	423	Methotrexate Sodium (метотрексат натрия)	494
Itraconazole (итраконазол)	424	Methoxyflurane (метоксифлуран)	497
Ivermectin (ивермектин)	426	Methylene Blue (метиленовый синий)	499
Kaolin/pectin (каолин/пектин)	431	Methylprednisolone (метилпреднизолон)	500
Ketamine HCL (кетамин гидрохлорид)	432	Methylprednisolone Acetate (метилпреднизолона ацетат)	500
Ketoconazole (кетоконазол)	436	Methylprednisolone Sodium Succinate (метилпреднизолона натрия сукцинат)	500
Ketoprofen (кетопрофен)	441	Metipranolol (метипранолол)	781
Ketorolac Tromethamine (кеторолак трометамин)	788	Metoclopramide HCL (метоклопрамида гидрохлорид, церукал)	503
Lactated Ringer's (лактатный раствор Рингера) — см. в Приложении: таблицы растворов для парентерального введения	829	Metoprolol Succinate (метопролола сукцинат)	505
Lactulose (лактuloза)	444	Metoprolol Tartrate (метопролола тартрат)	505
L-Asparaginase (L-аспарагиназа) — см. Asparaginase (аспарагиназа)	71	Metronidazole (метронидазол, трихопол)	507
Latanoprost (латанопрост)	78	Mexiletine HCL (мексилетина гидрохлорид)	510
L-carnitine (L-карнитин)	124	Mibolerone (миболерон)	511
L-deprenyl (L-депренил, имизин)	678	Miconazole (миконазол)	799
Levamisole (левamisол)	445	Midazolam HCL (мидазолама гидрохлорид)	513
Levobunolol HCL (левобунолола гидрохлорид)	782	Milbemycin Oxime (милбемицин оксим)	515
Levocarnitine (левокарнитин)	124	Mineral Oil (вазелиновое масло). White Petrolatum (белый вазелин)	516
Levothyroxine Sodium (левотироксин натрия)	449	Misoprostol (мизопропростол)	518
Lidocaine HCL (лидокаина гидрохлорид)	452	Mitotane (митотан, хлодитан O.P-DDD)	520
Lincomycin HCL (линкомицина гидрохлорид)	456	Mitoxantrone HCL (митоксантрона гидрохлорид)	523
Liothyronine Sodium (лиотиронин натрия, трийодтиронина гидрохлорид)	458	Morantel Tartrate (морантела тартрат)	524
Lodoxamine Tromethamine (лодоксамин трометамин)	789	Morphine Sulfate (морфина сульфат)	526
Lomustine (CCNU) (ломустин)	459	Moxidectin (моксидектин)	529
Loperamide (лоперамид) — см. Opiate Antidiarrheals (противодиарейные опиаты)	554	Muspamol (Aminopropazine Fumarate) (аминопропазина фумарат)	37
Loperamide HCL (лоперамида гидрохлорид)	554	Naloxone HCL (налоксона гидрохлорид)	532
L-Thyroxine (L-тироксин) — см. Levothyroxine (левотироксин)	449	Naltrexone HCL (налтрексона гидрохлорид)	533
Lufenuron (луфенурон)	460	Nandrolone Decanoate (нандролона деканоат, ретаболил)	535
Lysodren® — см. Mitotane (митотан)	520	Naproxen (напроксен)	536
Magnesium (магний)	462		

Narcotic (Opiate) Agonist Analgesics (наркотические (опиатные) анальгетические агонисты, фармакологическое действие)	538	Phenylpropranolamine HCL (фенлпропаноламина гидрохлорид)	608
Natamycin (натамицин)	799	Phenytoin (фенитоин), Diphenylhydantoin (дифенилгидантоин)	609
Neomycin Sulfate (неомицина сульфат)	539	Phenytoin Sodium (фенитоин натрия, дифенин)	609
Neostigmine Bromide (неостигмина бромид, прозерин)	542	Phosphate, Parenteral (фосфат, для парентерального применения)	612
Neostigmine Methylsulfate (неостигмина метилсульфат)	542	Phytonadione (фитонадион)	614
Nitrofurantoin (нитрофурантоин, фурадонин)	544	Pilocarpine HCL (пилокарпина гидрохлорид)	782
Nitroglycerin, Topical (нитроглицерин для местного применения)	546	Piperazine (пиперазин)	617
Nitroprusside Sodium (нитропруссид натрия)	547	Pirlimycin HCL (пирлимидина гидрохлорид)	619
Norfloracin (норфлоксацин)	795	Piroxicam (пироксикам)	620
Novobiocin Sodium (новобиоцин натрия)	549	Plasma-Lyte — Плазма-Лит — <i>см. в Приложении: таблицы растворов</i> для парентерального введения	829
Nystatin (нистатин)	551	Polysulfated Glycosaminoglycan (PSGAG) (полисульфатный гликозаминогликан)	622
O ^o p-DDD — <i>см. Mitotane (Митотан)</i>	520	Potassium Bromide (калия бромид) — <i>см. Bromide Salts (соли брома)</i>	103
Ocular Lubricants (смазки для офтальмологического применения)	803	Potassium Chloride (калия хлорид)	624
Ofloxacin (офлоксацин)	795	Potassium Citrate (калия цитрат) — <i>см. Citrate Salts (соли лимонной кислоты)</i>	173
Omeprazole (омепразол)	552	Potassium Gluconate (калия глюконат)	624
Ophthalmic irrigants (средства для промывания глаз)	803	Potassium Phosphate (калия фосфат)	612
Opiate Antidiarrheals (противодиарейные опиаты), Paregoric (болеутоляющие препараты), Diphenoxalate HCL/ Atropine Sulfate (дифеноксалата гидрохлорид/атропина сульфат), Loperamide HCL (лоперамида гидрохлорид)	554	Pralidoxime Chloride, 2-PAM Chloride (пранлидоксима хлорид)	626
Orbifloxacin (орбифлоксацин)	557	Praziquantel (празиквантел)	628
Ormetoprim/ Sulfadimethoxine (орметоприм/ сульфадиметоксин)	706	Prazosin HCL (празозина гидрохлорид)	630
Oxacillin Sodium (оксациллина натриевая соль)	558	Prednisolone (преднизолон)	631
Oxazepam (оксазепам, нозепам)	560	Prednisolone Acetate (преднизолона ацетат)	631
Oxfendazole (оксфендазол)	561	Prednisolone Sodium Succinate (преднизолона натрия сукцинат)	631
Oxibendazole (оксибендазол)	562	Prednisone (преднизон)	631
Oxybutynin Chloride (оксибутинина хлорид)	563	Primidone (примидон, гексамедин)	639
Oxyglobin®, Hemoglobin Glutamer-200 (bovine) (гемоглобина глютамер-200 (бычий))	379	Procainamide HCL (прокаинамид, новокаинамид)	641
Oxymorphone HCL (оксиморфона гидрохлорид)	565	Prochlorperazine (прохлорперазин, метеразин)	644
Oxytetracycline (окситетрациклин)	567	Promazine HCL (промазина гидрохлорид, пропазин)	647
Oxytetracycline HCL (окситетрациклина гидрохлорид)	567	Propranethine Bromide (пропантелина бромид)	648
Oxycodone (оксикодон)	573	Proparacaine HCL (пропаракаина гидрохлорид)	787
Pancrelipase (панкреолипаза)	576	Propionibacterium Acnes Injection (инъекционная форма пропионибактериума акне)	650
Pancuronium Bromide (панкуроний бромид, ардуан)	578	Propofol (пропофол)	651
Paregoric (болеутоляющие) — <i>см. Opiate Antidiarrheals</i> (противодиарейные опиаты)	554	Propranolol HCL (пропранолол, анаприлин)	654
Pectin/ Kaolin (пектин/ каолин)	431	Prostaglandin F ₂ , Tromethamine (простагландин F ₂ , трометамин)	253
PEG 3350 Products (препараты полиэтиленгликоля 3350), Saline/ Hyperosmotic Laxatives (солевые/ гиперосмотические слабительные средства), Magnesium Salts (соли магния), Sodium Phosphate Salts (соли натрия фосфата)	675	Prostaglandin F ₂ -alpha (простагландин p2-альфа) — <i>см. Dinoprost (динопрост)</i>	253
PEG 3350 Products (препараты полиэтиленгликоля 3350) — <i>см. Saline Cathartics</i> (солевые слабительные средства)	675	Protamine Sulfate (протамин сульфат)	657
Penicillamine (пеницилламин)	579	Psyllium Hydrophilic Mucilloid (псилиум гидрофильный муцилоидный)	658
Penicillin G (пенициллин G)	586	Pyrantel Pamoate (пирантела памоат)	660
Penicillin V Potassium (пенициллина V калиевая соль)	589	Pyrantel Tartrate (пирантела тартрат)	660
Penicillins (пенициллины, общая информация)	581	Pyridostigmine Bromide (пиридостигмина бромид)	662
Pentazocine HCL (пентазоцина гидрохлорид)	591	Pyrilamine Maleate (пириламины малеат)	664
Pentazocine Lactate (пентазоцина лактат)	591	Pyrimethamine (пириметамин, хлордин)	665
Pentobarbital Sodium (пентобарбитал натрия, этаминал натрия)	593	Quinacrine HCL (хинакрин гидрохлорид, акрихин)	667
Pentoxifylline (пентоксифиллин)	596	Quinidine Gluconate (хинидина глюконат)	668
Phenobarbital (фенобарбитал)	598	Quinidine Polygalacturonate (хинидина полигалактуронат)	668
Phenobarbital Sodium (фенобарбитал натрия)	598	Quinidine Sulfate (хинидина сульфат)	668
Phenoxybenzamine HCL (феноксibenзамина гидрохлорид)	601	Ranitidine HCL (ранитидина гидрохлорид)	671
Phenylbutazone (фенилбутазон, бутадон)	603	Rifampin (рифампин, рифампицин)	673
Phenylephrine (фенилэфрин, мезатон)	785	Rose Bengal (бенгальская роза)	805
Phenylephrine HCL (фенилэфрина гидрохлорид, мезатон)	606	Saline/ Hyperosmotic Laxatives (солевые/ гиперосмотические слабительные средства), Magnesium Salts (соли магния), Sodium Phosphate Salts (соли натрия фосфата) PEG 3350 Products (препараты полиэтиленгликоля 3350)	675

Selegiline HCL (селегилина гидрохлорид, имизин), L-Deprenyl (L-депренил, имизин)	678	Thiamylal Sodium (тиамилал натрия)	724
Silver Sulfadiazine (сульфадиазин серебра)	800	Thioguanine (тиогванин)	727
Sodium Bicarbonate (натрия бикарбонат, натрия гидрокарбонат)	680	Thiopental Sodium (тиопентал натрия)	728
Sodium Bromide (натрия бромид) — см. Bromide Salts (соли брома)	103	Thiotepa (тиотепа)	731
Sodium Chloride Injections (натрия хлорид для инъекций) — см. в Приложении: таблицы растворов для парентерального введения	829	Thyrotropin (Thyroid-stimulating Hormone; TSH) (тиреотропин (тиреотропный гормон; ТТГ))	733
Sodium Citrate (натрия цитрат) — см. Citrate Salts (соли лимонной кислоты)	173	Thyroxine Sodium (тироксин натрия) — см. Levothyroxine (левотироксин)	449
Sodium Hyaluronate (натрия гиалуронат). Hyaluronate Sodium (гиалуронат натрия)	388	Tiamulin (тиамулин)	734
Sodium Iodide (натрия иодид)	683	Ticarcillin Disodium (тикарциллина динатриевая соль)	735
Sodium Phosphate (натрия фосфат) — см. Phosphate, Sodium (фосфат натрия)	612	Tiletamine HCL/ Zolazepam HCL (тилетамина гидрохлорид/золазепам гидрохлорид, Telazol®)	737
Sodium Phosphate Salts (соли натрия фосфата), Saline/ Hypertonic Laxatives (солевые/ гипертонические слабительные средства), Magnesium Salts (соли магния), PEG 3350 Products (препараты полиэтиленгликоля 3350)	675	Tilmicosin (тилмикозин)	739
Sodium Polystyrene Sulfonate, SPS (натрия полистирена сульфат (SPS))	685	Timolol Maleate (тимолола малеат)	781
Sodium Sulfate (натрия сульфат), Glauber's Salt (глауберова соль)	686	Tiopronin (тиопронин)	740
Sodium Thiosulfate (натрия тиосульфат)	686	Tobramycin (тобрамицин)	795
Spectinomycin HCL (спектиномицина гидрохлорид)	688	Tobramycin Sulfate (тобрамицина сульфат)	741
Spirolactone (спиронолактон)	690	Tocainide HCL (токаиинид гидрохлорид)	745
Stanozolol (станозолол)	691	Tolazoline HCL (толазолина гидрохлорид)	747
Succinylcholine Chloride (сукцинилхолина хлорид, дитилин)	694	Triamcinolone Acetonide (триамцинолона ацетонид)	748
Sucralpate (сукралфат)	696	Trifluorothymidine (трифлуоротимидин)	800
Sulfachlorpyridazine Sodium (сульфаклорпирндазин натрия)	697	Trifluridine (трифлуридин)	800
Sulfadiazine / Trimethoprim (сульфадиазин/ триметоприм)	700	Trimeprazine Tartrate (тримепразина тартрат)	750
Sulfadimethoxine (сульфадиметоксин)	704	Trimeprazine Tartrate With Prednisolone (тримепразина тартрат с преднизолоном)	750
Sulfadimethoxine / Ormetoprim (сульфадиметоксин/ орметоприм)	706	Trimethoprim/Sulfa (триметоприм/ сульфа) — см. Sulfa/ Trimethoprim (сульфа/ триметоприм)	700
Sulfamethoxazole / Trimethoprim (сульфаметоксазол/ триметоприм)	700	Tripelennamine HCL (трипеленнамина гидрохлорид)	751
Sulfasalazine (сульфасалазин)	707	Tropicamide (тропикамид)	786
Syrup of Ipecac (сироп ипекакуаны) — см. Ipecac Syrup (ипекакуаны сироп)	412	TSH (ТТГ) — см. Thyrotropin (тиреотропин)	731
Telazol®	737	Tylosin (тилозин)	753
Terbutaline Sulfate (тербуталина сульфат)	709	Ursodiol (урсодиол, урсофальк)	755
Testosterone Cypionate (тестостерона ципионат), Testosterone Enanthate (тестостерона энантат), Testosterone Propionate (тестостерона пропионат)	711	Valproate Sodium (вальпроат натрия)	757
Testosterone Enanthate (тестостерона энантат)	711	Valproic Acid (вальпроевая кислота), Valproate Sodium (вальпроат натрия), Divalproex Sodium (дивальпроэкс натрия)	757
Testosterone Propionate (тестостерона пропионат)	711	Vasopressin (вазопрессин)	759
Tetracycline (тетрациклин)	796	Vecuronium Bromide (векуроний бромид)	761
Tetracycline HCL (тетрациклина гидрохлорид)	713	Vegetable Oil Dietary Supplements/ Fish Oil (растительное масло в виде добавок в рационы/ рыбий жир)	318
Theophylline (теофиллин) — см. Aminophylline (аминофиллин, эуфиллин)	34	Verapamil HCL (верапамила гидрохлорид)	763
Thiabendazole (тнабендазол)	716	Vinblastine Sulfate (винбластин сульфат, розевин)	765
Thiacetarsamide Sodium (тиацетарсемид натрия)	719	Vincristine Sulfate (винкристина сульфат)	767
Thiamine HCL (тиамина гидрохлорид)	722	Vitamin B ₁ (витамин В ₁), Thiamine HCL (тиамина гидрохлорид)	722
		Vitamin C / Ascorbic Acid, (витамин С / аскорбиновая кислота)	70
		Vitamin E (витамин Е)	770
		Vitamin E/selenium (витамин Е/селен)	770
		Vitamin K ₁ (витамин К ₁)	614
		Warfarin Sodium (варфарин натрия)	771
		White Petrolatum (белый вазелин). Mineral Oil (вазелиновое масло)	516
		Xylazine HCL (кснлазина гидрохлорид)	774
		Yohimbine HCL (йохимбина гидрохлорид)	777
		Zinc Acetate (цинка ацетат)	779
		Zinc Sulfate (цинка сульфат)	779
		Zolazepam (золазепам) — см. Tiletamine/Zolazepam (тилетамин/ золазепам)	737

АЛФАВИТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ РУССКИХ НАЗВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ

- 4-метилпирозол —
см. Fomepizole (фомепизол) 352
- 5-фтороцитозин —
см. Flucytosine (флуцитозин) 339
- dI-метионин —
см. Methionine (метионин) 491
- L-Аспарагиназа —
см. Asparaginase (аспарагиназа) 71
- L-депренил, имизин 678
- L-карнитин 124
- L-тироксин — см. Levothyroxine
(левотироксин) 449
- Адиуретин СД, десмопрессина ацетат . . 212
- Адреналин, эпинефрин 290
- Адриамицин,
доксорубицина гидрохлорид 271
- Азаперон 89
- Азатиоприн 90
- Азатиоприн натрия 90
- Акрихин, хинакрина гидрохлорид 667
- АКТГ — см. Corticotropin
(кортикотропин) 194
- Активированный уголь —
см. Charcoal, Activated
(уголь активированный) 145
- Албендазол 19
- Аллопуринол 23
- Алтреногест 25
- Альбутерола сульфат, сальбутамол _____ 21
- Амикацина сульфат 27
- Аминазин,
хлорпромазина гидрохлорид 158
- Аминокапроновая кислота 31
- Аминопентамида гидросульфат 32
- Аминопропазина фумарат 37
- Аминофиллин, эуфиллин 34
- Амиодарона гидрохлорид 39
- Амитраз 40
- Амитриптилина гидрохлорид 42
- Амлодипина безилат 44
- Аммония молибдат 47
- Аммония хлорид 45
- Амоксиклав 50
- Амоксициллин 48
- Амоксициллин/ клавуланат калия 50
- Амоксициллин/
клавулановая кислота, амоксиклав . . 50
- Ампициллин натрия 57
- Ампициллин 57
- Ампициллина трнтригидрат 57
- Ампролия гидрохлорид 60
- Амринона лактат 62
- Амфотерицин В 52
- Анаприлин, пропранолол 654
- Антациды
для перорального применения 63
- Антациды, содержащие магний -
см. Antacids, Oral (антациды
для перорального применения) 63
- Антибиотики и кортикостероиды
(для офтальмологического
применения) 797
- Апоморфина гидрохлорид 67
- Апрамицина сульфат 69
- Апрессин, гидралазина гидрохлорид . . 389
- Ардуан 578
- Аскорбиновая кислота/ витамин С 70
- Аспарагиназа 71
- Аспирин 73
- Атенолол 77
- Атипамезола гидрохлорид 79
- Атракурия безилат 80
- Атропина сульфат 82, 785
- Атропин/
дифеноксалата гидрохлорид 554
- Ауранофин 86
- Ауротиоглюкоза 87
- Ацепромазина малеат 8
- Ацетазоламид натрия 12
- Ацетазоламид, диакарб 12
- Ацетаминофен, парацетамол 11
- Ацетилсалициловая кислота —
см. Aspirin (аспирин) 73
- Ацетилцистеин 16
- Ацетогидроксамовая кислота 15
- Ацикловир 18
- Ацитретин, этретинат 313
- БАЛ 249
- БАЛ в масле — см. Димеркапрол 249
- БАРБИТУРАТЫ, ФАРМАКОЛОГИЯ 516
- Белый вазелин 516
- Беназеприла гидрохлорид 93
- Бенгальская роза 805
- Бетаметазон 95
- Бетаметазона дипропионат 95
- Бетаметазона натрия фосфат 95
- Бетанехола хлорид 96
- Бикарбонат — см. натрия бикарбонат . 680
- Бисакодил 97
- Блеомицина сульфат 100
- Болденона ундециленат 101
- Болеутоляющие препараты 554
- Бромиды 103
- Бромокриптина мезилат 105
- Бупренорфина гидрохлорид 106
- Буспирона гидрохлорид 108
- Бусульфан, миелосан 109
- Бутадион 603
- Буторфанола тартрат 110
- Вазелиновое масло 516
- Вазопрессин 759
- Вальпроат натрия 757
- Вальпроевая кислота 757
- Варфарин натрия 771
- Векуроний бромид 761
- Верапамила гидрохлорид 763
- Винбластина сульфат, розевин 765
- Винкристина сульфат 767
- Висмута субсалицилат 98
- Витамин В₁, тиамин гидрохлорид 722
- Витамин С/ аскорбиновая кислота 70
- Витамин К₁ 614
- Витамин Е/селен 770
- Галотан, фторотан 377
- Гвайфенезин 375
- Гексамедин 639
- Гексаметилентетрамин уротропин 488
- Гемоглобина глютамер-200 (бычий) . . 379
- Гентамицин 795
- Гентамицина сульфат 357
- Гепарин кальция 381
- Гепарин натрия 381
- Гетастарч 386
- Гетациллин калия 385
- Гиалуронат натрия 388
- Гидралазина гидрохлорид, апрессин . . 389
- Гидрокодона битартрат 393
- Гидрокортизон 394
- Гидрокортизона ацетат 394
- Гидрокортизона натрия сукцинат 394
- Гидрокортизона натрия фосфат 394
- Гидрокортизона ципионат 394
- Гидроксизина гидрохлорид 397
- Гидроксизина памоат 397
- Гидрокси мочевины 396
- Гидрохлортиазид, дихлотиазид 392
- Глауберова соль, натрия сульфат 686
- Глептоферрон 362
- Гликопирролат 369
- Глипизид 363
- Глицерил гвайяколат —
см. Guaifenesin (гвайфенезин) 375
- Глицерин
для перорального применения 368
- ГЛЮКОКОРТИКОИДЫ,
общая информация 365
- Гонадорелин 372
- Гризеофульвин (микрористал-
лический), гризеофульвин
(ультрамикрористаллический) _____ 373
- Дакарбазин 204
- Дактиномицин 205
- Даназол 207
- Дантролен натрия 208
- ДГТ, дигидротахистерол 242
- Дезоксикортикостерона
пивалат, ДОКСП 214
- Декоквиат 210
- Дексаметазон 217
- Дексаметазона 21-изоникотинат 217
- Дексаметазона натрия фосфат 217
- Декспантенол, (Д-пантенол) 220
- Декстран 70 221
- Декстран железа 414
- Декстроза — см. Приложение:
Таблицы растворов
для парентерального введения 829
- Демекариум 783
- Десмопрессина ацетат, адиуретин СД . . 212
- Детомидина гидрохлорид 215
- Дефероксамина мезилат 211
- Диазепам, сибазон 222
- Диазоксид для перорального
применения 226
- Диаккарб 12
- Дивальпроэкс натрия 757

- Дигидротахистерол, ДГТ. 242
 Дигитоксин. 237
 Дигоксин. 238
 Дизопирамида фосфат. 260
 Диклосациллина натриевая соль. 230
 Диклофенак натрия. 788
 Дилтиазема гидрохлорид. 245
 Димедрол. 257
 Димексид, диметилсульфоксид,
 ДМСО. 250
 Дименгидринат. 247
 Димеркапрол, унитиол. 249
 Диметилсульфоксид, ДМСО,
 димексид. 250
 Динопроста трометамин,
 простагландин F₂ трометамин. 253
 Диоксила натрия сукцинат DSS,
 DOSS (докусат натрия). 264
 Дитилин, сукцинилхолина хлорид. 694
 Дифенгидрамина гидрохлорид,
 димедрол. 257
 Дифенилгидантоин —
см. Phenytoin (фенитоин). 609
 Дифенин. 609
 Дифеноксалата гидрохлорид/ Atropine
 (атропин) — *см. Opiate Antidiarrheals*
 (опиаты противодиарейные). 554
 Дифеноксалата гидрохлорид/
 атропина сульфат. 554
 Дифлоксацин гидрохлорид. 235
 Дихлорофос. 228
 Дихлорфенамид. 228
 Дихлотиазид, гидрохлоротиазид. 392
 Диэтилкарбамазина цитрат (DEC). 231
 Диэтилстильбэстрол. 233
 ДМСО — *см. Dimethyl Sulfoxide*
 (диметилсульфоксид, димексид). 250
 Добутина гидрохлорид. 262
 Доксапрама гидрохлорид. 269
 Доксепина гидрохлорид. 270
 Доксиланамина сукцинат. 278
 Доксициклин кальция. 275
 Доксициклина гидрохлорид,
 доксициклина гиклат. 275
 Доксициклина гиклат,
 доксициклина гидрохлорид. 275
 Доксициклина моногидрат. 275
 Доксорубина гидрохлорид,
 адриамицин. 271
 ДОКСП, дезоксикортикостерона
 пивалат. 214
 Докусат калия. 264
 Докусат кальция. 264
 Докусат натрия (диоксила натрия
 сукцинат DSS, DOSS). 264
 Допамина гидрохлорид. 265
 Дорамектин. 267
 Дорзоламид гидрохлорид. 784
 Д-пантенол — *см. Dexpanthenol*
 (декспантенол). 220
 Дроперидол — *см. Fentanyl Citrate/*
Droperidol (фентанила цитрат/
дроперидол). 327
 Железа сульфат. 331
 Жирные кислоты. 318
 Золазепам гидрохлорид/ тилетамин
 гидрохлорид (Telazol®). 737
 Золазепам — *см. Tiletamine/Zolazepam*
 (Тилетамин/ Золазепам). 778
 Ивермектин. 426
 Изадрин. 419
 Изоксуприна гидрохлорид. 423
 Изопропамида йодид. 417
 Изопроterenola гидрохлорид,
 изадрин. 419
 Изотретиноин. 421
 Изофлуран. 415
 Имидаклоприд. 399
 Имидокарба дипропинат. 400
 Имизин, селегилина гидрохлорид,
 L-депренил. 678
 Имизин, имипрамина гидрохлорид. 403
 Имипенем-циластатин натрия. 401
 Имипрамина гидрохлорид, имизин. 403
 Имипрамина памоат. 403
 Инновар-Вет® — *см. Fentanyl/*
Droperidol (фентанил/ дроперидол). 327
 Инсулин изофан, суспензия. 405
 Инсулин протамина-цинк, суспензия. 405
 Инсулин регуляр инъекционный. 405
 Инсулин цинк суспензия
 пролонгированного действия
 (ультраленте). 405
 Интерферон альфа-2а,
 человеческий рекомбинантный. 410
 Инъекционная форма
 пропионибактериума акне. 648
 Ипеккакуана, сироп. 412
 Итраконазол. 424
 Йохимбина гидрохлорид. 777
 Калия бромид — *см. Bromide Salts*
 (соли брома). 103
 Калия глюконат. 624
 Калия фосфат. 612
 Калия хлорид. 624
 Калия цитрат — *см. Citrate Salts*
 (соли лимонной кислоты). 173
 Кальцитонин лосося. 113
 Кальция глюконат. 114
 Кальция глюцептат. 114
 Кальция лактат. 114
 Кальция хлорид. 114
 Кальция ЭДТ, тетацин-кальций. 280
 Кальция ЭДТА —
см. Edetate Calcium Disodium
 (эдетат кальция динатриевая соль
 (тетацин-кальций)). 280
 Камфорная настойка опия —
см. Pargoric (болеутоляющие). 554
 Каолин/пектин. 431
 Каптоприл. 119
 Карбенициллина инданил натрия. 121
 Карбоплатин. 122
 Карнитин. 124
 Карпрофен. 126
 Кетамин гидрохлорид. 432
 Кетоконазол. 436
 Кетопрофен. 441
 Кеторолак трометамин. 788
 Ктавуланат калия/ амоксициллин. 50
 Ктавуланат/ Амоксициллин —
см. Амоксициллин/ Ктавуланат. 50
 Ктавуланат/ Тикарциллин —
см. Тикарциллин/ Ктавуланат. 735
 Клавулановая кислота,
 амоксиклав/ амоксициллин. 50
 Клемастина fumarat, тавегил. 175
 Ктенбутерола гидрохлорид. 176
 Клиндамицина гидрохлорид. 177
 Клиндамицина палмитата
 гидрохлорид. 177
 Клиндамицина фосфат. 177
 Клиохинол, энтеросептол. 180
 Клоксациллин натрия. 188
 Клоксациллина бензатин. 188
 Кломипрамина гидрохлорид. 181
 Ктоназепам. 183
 Клопростенол натрия. 184
 Клоразепата дикалиевая соль. 186
 Клорсулон. 187
 Кодеина фосфат. 190
 Колхицин. 192
 Комбинированные антибиотики. 796
 Комбинированные препараты:
 антибиотики и кортикостероиды. 797
 Кортикостероидные препараты
 для местного применения. 789
 Кортикотропин (АКТГ). 194
 Ко-тримоксазол; (Ко-тримазин —
см. Sulfā / Trimethoprim
 (сульфа / триметоприм)). 700
 Кромолин натрия. 789
 Ксилазина гидрохлорид. 774
 Лактатный раствор Рингера —
см. в Приложении: таблицы растворов
 для парентерального введения. 829
 Лактулоза. 444
 Латанопроств. 784
 Левамизол. 445
 Левобунолола гидрохлорид. 782
 Левокарнитин. 124
 Левомецетин, хлорамфеникол. 149, 794
 Левомецетина натрия сукцинат,
 хлорамфеникола натрия сукцинат. 149
 Левомецетина палмитат,
 хлорамфеникола палмитат. 149
 Левотироксин натрия. 449
 Лидокаина гидрохлорид. 452
 Лимонная кислота. 173
 Линкомицина гидрохлорид. 456
 Лиотиронин натрия,
 трийодтиронина гидрохлорид. 458
 Лодоксамин трометамин. 789
 Ломустин. 459
 Лоперамид —
см. Противодиарейные опиаты. 554
 Лоперамида гидрохлорид. 554
 Лufenuron. 460
 Магний. 462
 Магния сульфат
 для парентерального применения. 462
 Маннит, маннитол. 464
 Маннитол, маннит. 464
 Масло МСТ. 473
 Мегестрола ацетат. 476
 Медетомидина гидрохлорид. 471
 Медроксипрогестерона ацетат. 474
 Мезатон. 606
 Мезатон. 785
 Меклизина гидрохлорид. 467
 Меклофенамовая кислота. 468
 Мексилетина гидрохлорид. 510
 Меларзомин. 479
 Мелфалан. 481
 Меперидина гидрохлорид. 482
 Мерказолил, метимазол. 489
 Меркаптопурин. 486
 Метенамина гиппурат. 488
 Метенамина манделат,
 гексаметилентетрамин уротропин. 488
 Метеразин. 644
 Метиленовый синий. 499
 Метилпреднизолон. 500

- Метилпреднизолона ацетат 500
Метилпреднизолона натрия сукцинат 500
Метимазол, мерказолил 489
Метионин 491
Метипранолол 781
Метокарбамол 492
Метоклопрамида гидрохлорид 503
Метоксифлуран 497
Метопролола сукцинат 505
Метопролола тартрат 505
Метотрексат 494
Метотрексат натрия 494
Метронидазол, трихопол 507
Мефенитоин 485
Мехлоретамина гидрохлорид,
эмбихин 466
Миболерон 511
Мидазолама гидрохлорид 513
Миелосан, бусульфан 109
Мизопростол 518
Миконазол 799
Милбемицин оксим 515
Митоксантрона гидрохлорид 523
Митотан, хлодитан O.P'-DDD 520
Моксидектин 529
Морантела тартрат 524
Морфина сульфат 526
МСТ масло 473
Налоксона гидрохлорид 532
Налтрексона гидрохлорид 533
Нандролона деканоат, ретаболил 535
Напроксен 536
Наркотические (опиатные)
анальгетические агонисты,
фармакологическое действие) 538
Натамицин 799
Натрия бикарбонат,
натрия гидрокарбонат 680
Натрия бромид —
см. Bromide Salts (соли брома) 103
Натрия гиалуронат —
см. Hyaluronate Sodium
(гиалуронат натрия) 388
Натрия гидрокарбонат 680
Натрия иодид 683
Натрия полистирена сульфат
(SPS) 685
Натрия сульфат, глауберова соль 686
Натрия тиосульфат 686
Натрия фосфат — см. Phosphate, Sodium
(фосфат натрия) 612
Натрия хлорид для инъекций —
см. Приложение: таблицы растворов
для парентерального введения 829
Натрия цитрат —
см. Citrate Salts
(соли лимонной кислоты) 173
Незаменимые кислоты/ омега 318
Неомицина сульфат 539
Неостигмина бромид, прозерин 542
Неостигмина метилсульфат 542
Нистатин 551
Нитроглицерин для местного
применения 546
Нитропруссид натрия 547
Нитрофурантоин, фурадонин 544
Новобиоцин натрия 549
Новокаинамид 641
Нозепам 560
Норфлоксацин 795
Оксазепам, нозепам 560
Оксациллина натриевая соль 558
Оксибендазол 562
Оксибутина хлорид 563
Оксиморфона гидрохлорид 565
Окситетрациклин 567
Окситетрациклина гидрохлорид 567
Окситоцин 573
Оксфендазол 561
Омепразол 552
Опиаты противодиарейные 554
Орбифлоксацин 557
Орметоприм, сульфадиметоксин 704
Офлоксацин 795
Панкреолипаза 576
Панкуроний бромид, ардуан 578
Парацетамол 11
Пектин/ каолин 431
Пеницилламин 579
Пенициллин G 584
Пенициллина V калиевая соль 589
Пенициллины, общая информация 581
Пентазоцина гидрохлорид 591
Пентазоцина лактат 591
Пентобарбитал натрия,
этамилал натрия 593
Пентоксифиллин 596
Пилокарпина гидрохлорид 782
Пиперазин 617
Пирантела памоат 660
Пирантела тартрат 660
Пиридоستيмина бромид 662
Пириламина малеат 664
Пириметамин, хлоридин 665
Пирлимидина гидрохлорид 619
Пироксикам 620
Полисульфатный
гликозаминогликан 622
Празиквантел 628
Празозина гидрохлорид 630
Пралидоксима хлорид 626
Преднизолон 631
Преднизолона ацетат 631
Преднизолона натрия сукцинат 631
Преднизон 631
Препараты для лечения сухого
кератоконъюнктивита
(Keratconjunctivitis Sicca) 801
Препараты искусственной
слезной жидкости 803
Препараты полиэтиленгликоля 3550 —
см. Saline Cathartics
(солевые слабительные средства) 675
Примидон, тексамедин 639
Прозерин 542
Прокаинамид, новокаинамид 641
Проквамезина фумарат
(аминопропазина фумарат) 37
Промазина гидрохлорид, пропазин 647
Пропазин 647
Пропантелина бромид 648
Пропаракаина гидрохлорид 787
Пропионибактериума акне,
инъекционная форма 650
Пропофол 651
Пропранолол, анаприлин 654
Простагландин P₂-альфа —
см. Dinoprost (динопрост) 253
Простагландин F₂, трометамин 253
Протамина сульфат 657
Противовирусные препараты 800
Противогрибковые препараты 798
Противодиарейные опиаты 554
Противоядие поливалентное 66
Противоядие при укусах
коралловой змеи 66
Прохлорперазин, метеразин 644
Псиллиум гидрофильный
муцилоидный 658
Ранитидина гидрохлорид 671
Ретаболил 535
Рифампин, рифампицин 673
Рифампшин, рифампин 673
Розевин, винбластин сульфат 765
Рыбий жир/ растительное масло
в виде добавок в рационы 318
Сальбутамол 21
Селен/ витамин E 770
Селегилина гидрохлорид, имизин,
L-депренил 678
Сибазон, диазепам 222
Сироп ипекакуаны 412
Слабительные средства, содержащие
магний — см. солевые/ гиперосмо-
тические слабительные средства 675
Смазки для офтальмологического
применения 803
Солевые/ гиперосмотические
слабительные средства, соли магния,
соли натрия фосфата, препараты
полиэтиленгликоля 3350 675
Соли кальция 114
Соли лимонной кислоты, калия цитрат,
натрия цитрат, лимонная кислота 173
Соли магния 675
Соли натрия фосфата 675
Соли Эпсона — см. Magnesium Sulfate
(магния сульфат) 462
Спектиномицина гидрохлорид 688
Спиринолактон 690
Спирт, этиловый 307
Среднецепочные триглицериды 473
Средства для промывания глаз 803
Станозолол 691
Сукралфат 696
Сукцинилхолина хлорид, дитилин 694
Сульфадиазин серебра 800
Сульфадиазин/ триметоприм 700
Сульфадиметоксин 704
Сульфадиметоксин/орметоприм 706
Сульфаметоксазол/триметоприм 700
Сульфасалазин 707
Сульфат железа —
см. железа сульфат 331
Сульфалорпиридазин натрия 697
Тавегил, клемастина фумарат 175
Теофиллин — см. Aminophylline
(аминофиллин, эуфиллин) 34
Тербуталина сульфат 709
Тестостерона пропионат 711
Тестостерона ципионат 711
Тестостерона энантат 711
Тетацин-кальций 280
Тетраметпрозина фумарат
(аминопропазина фумарат) 37
Тетрациклин 796
Тетрациклина гидрохлорид 713
Тиабендазол 716
Тиамилал натрия 724
Тиамина гидрохлорид, витамин B₁ 722
Тиамулин 734
Тиаетарсемид натрия 719
Тикарциллина динатриевая соль 735

Тилетамина гидрохлорид/ золазепам гидрохлорид (Telazol®) ..	737	Фентанила цитрат/дроперидол	327	Цефепим натрия	144
Тилмикозин	739	Фентион	330	Цефокситин натрия	134
Тилозин	753	Финастерид	334	Цефоперазон натрия	130
Тимолола малеат	781	Фипронид	335	Цефотаксим натрия	132
Тиогванин	727	Фитонадион	614	Цефтиофура натрия	135
Тиопентал натрия	728	Флорфеникол	336	Цефтиофура гидрохлорид	135
Тиопронин	740	Флудрокортизона ацетат	341	Цефтриаксон натрия	136
Тиотепа	731	Флуконазол	337	Цизаприд	169
Тиреотропин		Флумазенил	343	Циклоспорин	801
(тиреотропный гормон, ТТГ)	733	Флуметазон	344	Циклофосфамид, циклофосфан	196
Тиреотропный гормон		Флуниксин меглюмина	344	Циклофосфан	196
(тиреотропин, ТТГ)	733	Флуоксетина гидрохлорид	347	Циметидин	164
Тируксин натрия —		Флуоресцеин натрия	804	Циметидина гидрохлорид	164
см. Levothyroxine (Левотироксин) ..	449	Флурпростенол натрия	349	Цинка ацетат	779
Тобрамицин	795	Флурбипрофен натрия	787	Цинка сульфат	779
Тобрамицина сульфат	741	Флуцитозин	339	Ципрогептадина гидрохлорид	199
Токаинида гидрохлорид	745	Фолликулостимулирующий гормон		Ципрофлоксацин	167, 795
Толазолина гидрохлорид	747	гипофиза (ФСГ)	350	Цисплатин	171
Триамцинолона ацетонид	748	Фомепизол, 4-метилпиразол	352	Цитарабин	201
Триглицериды среднецепочные	473	Фосфат,		Цитиоат	203
Трийодтиронина гидрохлорид,		для парентерального применения ..	612	Эвтаназия препаратами,	
лиотиронин натрия	458	ФСГ (фолликулостимулирующий		содержащими пентобарбитал,	
Тримепразина тартрат	750	гормон гипофиза)	350	этаминал	315
Тримепразина тартрат		Фторотан, нитрофурантоин	377	Эдетата кальция	
с преднизолоном	750	Фурадонин	544	двуназриевая соль	280
Триметоприм/ Сульфа —		Фуразолидон	353	Эдрофониума хлорид	282
см. Sulfa/ Trimethoprim		Фуросемид	354	Эмбихин,	
(сульфа/ триметоприм)	700	ХГ — см. Chorionic Gonadotropin		мехлоретамина гидрохлорид	466
Трипеленнамина гидрохлорид	751	(хорионический гонадотропин)_____	162	Эналаприла малеат	283
Трифлуоротимидин	800	Хинакрин гидрохлорид, акрихин	667	Эналаприлат	283
Трифлуридин	800	Хинидина глюконат	668	Энрофлоксацин	285
Трихопол, метронидазол	507	Хинидина полигалактуронат	668	Энтеросептол, клиохинол	180
Тропикамид	786	Хинидина сульфат	668	Эпинефрин, адреналин	290, 783
Т Т Г -		Хлодитан о,р'-DDD, митоган	520	ЭПО г-НuEPO	293
см. Thyrotropin (тиреотропин)	733	Хлорамбуцил, хлорбутин	147	Эпоэтин альфа	293
Уголь активированный	145	Хлорамфеникол, левомецетин	149, 794	Эпоэтин бета	293
Уксусная кислота	14	Хлорамфеникола натрия сукцинат,	149	Эприномектин	295
Унитиол, димеркапрол	249	левомецетина натрия сукцинат	149	Эспипрантел	296
Урсодиол, урсофальк	755	Хлорамфеникола палмитат	149	Эритромицин	297
Урсофальк, урсодиол	755	Хлорбутин, хлорамбуцил	147	Эритромицина глюцептат	297
Фамотидин	316	Хлоридин, пириметамин	665	Эритромицина лактобионат	297
Фебантел	319	Хлоротиазид	153	Эритромицина эстолат	297
Фенбендазол	321	Хлоротиазид натрия	153	Эритромицина этилсукцинат	297
Фенилбутазон, бутадиион	603	Хлорпромазина гидрохлорид,		Эритропоэтин	293
Фенилпропаноламина гидрохлорид ..	608	аминазин	158	Эсмолола гидрохлорид	302
Фенилэфрин, мезатон	785	Хлорпропамид	160	Эстрадиола ципионат	303
Фенилэфрина гидрохлорид,		Хлортетрациклин	161	Этакриновая кислота	305
мезатон	606	Хлорфенирамина малеат	156	Этаминал натрия	593
Фенитоин	609	Хорионический гонадотропин (ХГ) ...	162	Этанол	307
Фенитоин натрия, дифенин	609	Цефадроксил	128	Этидроната динатриевая соль	310
Фенобарбитал натрия	598	Цефазолин натрия	129	Этилисобутирамина гидрохлорид	309
Фенобарбитал	598	Цефалексин	138	Этиловый спирт	307
Феноксисбензамина гидрохлорид	601	ЦЕФАЛОСПОРИНЫ,		Этодолак	311
Фенпростален	324	общая информация	139	Этретинат, ацитретин	313
Фентанил,		Цефалотин натрия	142	Эуфиллин_____	34
для наружного применения	325	Цефепим натрия	144	Эфедрина сульфат	289

ТЕРАПЕВТИЧЕСКИЙ УКАЗАТЕЛЬ ПРЕПАРАТОВ

В скобках после названия препарата указан вид животного в сокращенном виде.

A - птицы

B = крупный рогатый скот

C - кошка

D = собака

H - лошадь

L - лама

O - крыса

Po - кролик, мелкие лабораторные животные

R = рептилии, амфибии

Sw - свинья

Sh - овца/коза

Z - дикие/зоопарковые животные

Внимание: поскольку для некоторых препаратов может быть несколько показаний, то специфической дозы при каждом показании для каждого вида животного может быть не указано.

Препараты для лечения заболеваний центральной нервной системы

(включая противовоспалительные препараты, анальгетики, миорелаксанты)

Стимуляторы ЦНС/ Дыхательной системы

Доксапрам (D, C, B, SW, H) 269

Анальгетики

Наркотические агонисты

Кодеин (D) 190

Меперидин (D, C, B, H) 482

Морфин (D, C, H, Sw, Sh) 526

Оксиморфон (D, C, H, Sw, P) 565

Фентанил (D, C) 527

Наркотические агонисты/ антагонисты

Бупренорфин (H) 106

Буторфанол (D, C, B, H, A) 110

Пентазоцин (D, C, H, Sw) 591

Смешанные анальгетики

Ацетаминофен (*парацетамол*) (D) .. 11

Нестероидные противовоспалительные препараты/ Анальгетики

Аспирин (D, C, B, H, Sw, A) 73

ДМСОф (H) 261

Карпрофен (D) 126

Кетопрофен (H) 441

Меклофенамовая кислота (D, H) .. 468

Напроксен (D, H) 536

Пироксикам (D) 620

Фенилбутазон (*бутадиен*)

(D, B, H, Sw) 603

Флуниксин (D, B, H, A) 344

Этодолак (D) 311

Препараты золота

Ауранофин (D) 86

Ауротиоглюкоза (D, C, H) 87

Препараты-модификаторы поведения

Амитриптилин (D, C) 42

Буспирон (D, C) 108

Имипрамин (*имизин*) (D, C) 403

Кломипрамин (D, C) 181

Клоразепат (D) 186

Транквилизирующие/ седативные препараты

Азаперон (Sw) 89

Ацепромазин (D, C, P, B, H, Sw, Sh) .. 8

Детомидин (H, B) 215

Диазепам (*сибазон*)

(D, C, B, H, Sw, Sh) 222

Доксепин (D, C, B, Sw, H) 270

Ксилазин (D, C, B, H, Sh, Z) 774

Медетомидин (D, C) 471

Мидазолам (D, C, H) 513

Промазин (*пропазин*)

(D, C, B, H, Sw) 647

Тилетамин/Золазепам

(D, C, H, Z) 737

Анестетики

Барбитураты

Пентобарбитал (*этаминал*)

(D, C, B, H) 593

Тиамилал (D, C, B, H, Sw, Sh) 724

Тиопентал (D, C, B, H, Sw, Sh) 728

Ингаляционные анестетики

Галотан (*фторотан*) (D, C, P, H) .. 377

Изофлуран (D, C, P, R, A) 415

Метоксифлуран (D, C, B, Sh, Sw) .. 497

Смешанные препараты

Кетамин

(D, C, B, H, Sw, Sh, R, A, Z) 432

Ксилазин (D, C, B, H, Sh, Z) 774

Пропофол (D, C) 651

Тилетамин/ Золазепам

(D, C, H, Z) 737

Фентанил/ Дроперидол (D, C) 327

Препараты для отмены эффектов других препаратов

Атипамезол (D) 79

Йохимбин (D, C, H, L, Z) 777

Налоксон (D, C, H) 532

Налтрексон (D) 533

Неостигмин (*прозерин*)

(D, B, H, Sw, Sh) 542

Толазолин (D, C, H, Sh, B, Z) 747

Флумазенил (D, C) 343

Противосудорожные препараты

Бромиды (D) 103

Вальпроевая кислота (D) 757

Диазепам (*сибазон*)

(D, C, B, H, Sw, Sh) 222

Клоназепам (D) 183

Клоразепат (D) 186

Мефенитоин (D) 485

Примидон (*гексамедин*) (D, C) 639

Фенитоин (*дифенин*) (D, C, H) 609

Фенобарбитал (D, C, B, H) 598

Релаксанты скелетной мускулатуры

Атракурий (D, C, H) 80

Векуроний (D) 761

Гваифенезин/GG

(D, B, H, Sw, Sh) 375

Дантролен (D, C, H, Sw) 208

Метокарбамол (D, C, B, H) 492

Панкуроний (*ардуан*) (D, C, Sw) .. 578

Сукцинилхолин (*дитилин*)

(D, C, H) 694

Релаксанты гладкой мускулатуры

Аминопропазин (D, C, H) 37

Препараты для эвтаназии

Пентобарбитал (*этаминал*)/

фенитоин (*дифенин*) (D, C, B, H) ... 593

Препараты для лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы

Инотропные средства

Амринон (D, C) 62

Дигитоксин (D, C, H) 237

Дигоксин (D, C, B, H, A) 238

Добутамин (D, C, H) 262

Антиаритмические средства

Амиодарон (D) 39

Верапамил (D) 763

Дизопирамид (D) 260

Лидокаин (D, C, H) 452

Мексилетин (D, C, H, A, R) 510

Прокаинамид (*новокаинамид*)

(D, H) 641

Токаинид (D) 745

Хинидин (D, C, H) 668

Антихолинергические препараты

Атропин (D, C, B, H, Sw, Sh, A, R) ... 82

Гликопирролат (D, C, H) 369

Ингибиторы ацетилхолинэстеразы

Беназеприл (D, C) 93

Каптоприл (D, C) 119

Эналаприл (D, C) 283

Блокаторы кальциевых каналов

Амлодипин (D, C) 44

Верапамил (D) 763

Дилтиазем (D, C) 245

Сосудорасширяющие препараты

Гидралазин (*апрессин*) (D, C) 389

Изосуприн (H) 423

Нитроглицерин (D, C) 546

Нитропруссид (D, C) 547

Препараты для лечения шока

Добутамин (D, C, H) 262

Допамин (D, C) 265

Изопротеренол (*изадрин*)

(D, C, H) 419

- Феннлэфрин (*мезатон*)
(D, C, H) 606
- Эпинефрин (*адреналин*)
(D, C, H, B, Sh, Sw) 290
- Альфа-адреноблокаторы
Празозин (D) 630
Феноксibenзамин (D, C, H) 601
- Бета-адреноблокаторы
Атенолол (D, C) 77
Метопролол (D, C) 505
Пропранолол (*анаприлин*)
(D, C, H) 654
Эсмолол (D) 302
- Блокаторы ангиотензин-
конвертирующего фермента
Каптоприл (D, C) 119
Эналаприл (D, C) 283
- Гипотензивные препараты
Нитропруссид (D, C) 547
- Препараты для лечения заболеваний дыхательной системы**
- Бронходилататоры
Симпатомиметики
Альбутерол (D, H) 21
Изадрин (*изадрин*)
(D, C, H) 419
Кленбутерол (H) 176
Тербуталлин (D, C, H) 709
Эпинефрин (*адреналин*)
(D, C, H, B, Sh, Sw) 290
Эфедрин (D, C) 289
Ксантины
Аминофиллин (*эуфиллин*)/
Теофиллин (D, C, H) 34
- Антигистаминные препараты
Гидроксизин (D, H, A) 397
Дифенгидрамин (*димедрол*)
(D, C, B) 257
Доксепин (D, C, B, Sw, H) 270
Доксиламин (D, C, H, B, Sh, Sw) 278
Клемастин (*тавегил*) (D) 175
Меклизин (D, C) 467
Пириламид (D, B, H, Sh, Sw) 664
Тримепразин (D) 750
Трипеленнамин (D, C, B, H, Sw) 751
Хлорфенирамин (D, C) 156
Ципрогептадин (D, C) 199
- Противокашлевые препараты
Буторфанол (D, C, B, H, A) 110
Гидрокодон (D) 393
Кодеин (D) 190
- Муколитические препараты
Ацетилцистеин (D, C) 16
- Препараты для лечения заболеваний почек и мочевыводящих путей**
- Диуретические препараты
Ингибиторы карбоангидразы
Ацетазоламид (*диакарб*)
(D, C, B, Sh, Sw) 12
Гидрохлортиазид (*дихлортиазид*)
(D, B) 392
Дихлорфенамид (D, C) 228
- Тиазидные диуретики
Хлортиазид (D, B) 153
- Петлевые диуретики
Фуросемид (D, C, B, H, A, R) 354
Этакриновая кислота (D, C) 305
- Калий-сберегающие диуретики
Спиронолактон (D, C) 690
- Осмотические диуретики
Глицерин (D, C) 368
Маннитол (*маннит*)
(D, C, B, Sw, Sh, H) 464
- Препараты для лечения недержания/
задержки мочи
Имипрамин (*имизин*) (D, C) 403
Оксибутинин (D, C) 563
Фенилпропаноламин (D, C) 608
Феноксibenзамин (D, C, H) 601
Эфедрин (D, C, B, Sh, H, Sw) 289
- Препараты для подщелачивания мочи
Натрия бикарбонат
(D, C, H, B, Sh, A) 680
- Препараты для подкисления мочи
Аммония хлорид (D, C, H, B, Sh) 45
Метионин (D, C, B, H) 491
- Холинергические стимуляторы
Бетанехол (D, C, H, R) 96
- Препараты для лечения уролитиаза
Ачлопуринол (D, C, A) 23
Аммония хлорид (D, C, H, B, Sh) 45
Ацетогидроксамовая кислота (D) 15
Метионин (D, C, B, H) 491
Тиопронин (D) 740
Соли лимонной кислоты (D) 173
- Препараты для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта**
- Противорвотные препараты
Дименгидрилат (D, C) 247
Дифенгидрамин (*димедрол*)
(D, C, B) 257
Меклизин (D, C) 467
Метоклопрамид (D, C, H) 503
Прохлорперазин (*метеразин*)
(D, C) 644
Хлорпромазин (*аминазин*)
(D, C, B, H, Sw, Sh) 158
- Противоязвенные препараты
Антациды
Суспензии алюминия (D, C) 63
Натрия бикарбонат
(D, C, H, B, Sh, A) 680
Соли кальция для перорального
применения (D, C, B, H, Sh,
Sw, A, R) 114
- H₂-антагонисты
Ранитидин (D, H) 671
Фамотидин (D, H) 316
Циметидин (D, C, B, H, Sw, R) 164
- Протекторы слизистой
оболочки желудка
Сукралфат (D, C, H, R) 696
Аналоги простагландина E₁
Мизопростол (D) 518
Ингибиторы протонной помпы
Омепразол (D, H) 552
- Стимуляторы аппетита
Диазепам (*сибазон*)
(D, C, B, H, Sw, Sh) 222
Оксазепам (*нозепам*) (D, C, H) 560
Ципрогептадин (D, C) 199
- Антиспастические-антихолинергические
препараты для желудочно-кишечного
тракта
Аминопентамид (D, C) 32
Изопропамид (D, C) 417
Пропантелин (D, C, H) 648
- Стимуляторы желудочно-кишечного
тракта
Цизаприд (D, C, H) 169
Дексапантенол (D, C, H) 220
Метоклопрамид (*церукал*)
(D, C, H) 503
Неостигмин (*прозерин*)
(D, B, H, Sw, Sh) 542
- Ферменты для пищеварения
Панкреолипаза (D, C, A) 576
- Слабительные средства
Солевые
Препараты для очищения прямой
кишки для перорального
применения (OCL) (D) 675
Солевые гиперосмотические
препараты (D, C, B, H, Sw, A) 675
Соли магния 675
Соли натрия 675
Раздражающие препараты
Бисакодил (D, C) 97
Препараты, увеличивающие объем
содержимого кишечника
Псиллиум (D, C, H) 658
Слабительные препараты
Вазелиновое масло
(D, C, B, H, Sw, Sh, A) 516
Поверхностно-активные вещества
Докусат (D, C, H) 264
Смешанные препараты
Лактулоза (D, C, A) 444
- Антидиарейные препараты
Висмута субсалицилат
(D, B, H, Sw) 98
Дифеноксалат/Атропин (D, C) 554
Каолин/Пектин
(D, C, B, H, Sw, Sh, A) 431
Клиохинол (*энтеросептол*) (H) 180
- Смешанные препараты для лечения
заболеваний желудочно-кишечного
тракта
Висмута субсалицилат
(D, B, H, Sw) 98
Панкреолипаза (D, C, A) 576
Сульфасалазин (D, C) 707
Урсодиол (D) 755
- Гормональные препараты, препараты для лечения эндокринной и репродуктивной систем**
- Половые гормоны
Эстрогены
Диэтилстилбэстрол, DES (D) 261
Эстрадиол (D, C, B, H) 303

- Прогестины**
 Алтреногест (Н)..... 25
 Мегестрол (D, C)..... 476
 Медроксипрогестерон (D, C, A) ... 474
- Андрогены**
 Даназол (D, C)..... 207
 Миболерон (D, C, H)..... 511
 Тестостерон (D, C, B)..... 711
- Анаболические стероиды**
 Болденон (H)..... 101
 Нандролон (*петаболон*) (D, C)..... 535
 Станозолол (D, C, H, Sh, A, R)..... 691
- Гормоны задней доли гипофиза**
Производные вазопрессина
 Вазопрессин (D, C)..... 759
 Десмопрессин (D, C)..... 212
- Препараты, стимулирующие родовую деятельность**
 Окситоцин
 (D, C, B, H, Sw, Sh, A, R)..... 573
- Стероидные противовоспалительные препараты**
 Кортикотропин — АКТГ
 (D, C, B, H, A)..... 194
- Минералокортикоиды**
 Дезоксикортикостерона пивалат
 (D)..... 214
 Флудрокортизон (D, C)..... 341
- Глюкокортикоиды**
 Бетаметазон (D)..... 95
 Гидрокортизон (D, C, B, H)..... 394
 Дексаметазон
 (D, C, B, H, Sw, L, A, R)..... 217
 Метилпреднизолон (D, C, H)..... 500
 Преднизолон
 (D, C, B, H, L, Sw, A, R)..... 631
 Преднизон
 (D, C, B, H, L, Sw, A, R)..... 631
 Триамцинолон (D, C, B, H)..... 748
 Флудрокортизон (D, C)..... 341
 Флуметазон (D, C, H)..... 344
- Ингибиторы стероидов надпочечников**
 Митоган (D)..... 520
 Селегилин (*имизин*) (D)..... 678
- Антидиабетические препараты**
 Глипизид (C)..... 363
 Инсулин (D, C, B, H, A)..... 405
 Хлорпропамид (D, C, A, B, Sw)..... 160
- Препараты, повышающие уровень глюкозы**
 Глюкоза/ Декстроза 829
 Диазоксид (D)..... 226
- Препараты щитовидной железы**
Гормоны щитовидной железы
 Левотироксин (D, C, H, B, R)..... 449
 Лиотиронин (D, C)..... 458
 ТТГ, ТSH (D, C, H)..... 733
- Антигипотиреоидные препараты**
 Метимазол (*мерказолил*) (C)..... 489
- Смешанные препараты для лечения заболеваний эндокринной/ репродуктивной системы**
 Бромкриптин (D, H)..... 105
 Гонадорелин (D, C, B, Sh)..... 372
 Миболерон (D)..... 511
- Фолликулоstimулирующий гормон
 (D, C, B, H, Sw, Sh, P)..... 350
 Хорионического гонадотропина-НСГ
 (D, C, B, H, Sh)..... 162
- Простагландины**
 Динопрост (D, C, B, H, Sw, Sh) 253
 Клопростенол (B, H, Sw, Sh)..... 184
 Фенпростален (B)..... 324
 Флупростенол (H)..... 349
- Противоинфекционные препараты**
Антипаразитарные препараты
 Албендазол (D, C, B, Sw, Sh) 19
 Амитраз (D, Sh)..... 40
 Дихлорофос (D, C, P, B, H)..... 228
 Диэтилкарбамазин (D, C)..... 231
 Дорамектин (B)..... 267
 Ивермектин
 (D, B, H, Sw, Sh, L, A, R)..... 426
 Имидаклоприд (D, C)..... 399
 Имидакарб (D, Sh)..... 400
 Клорсулон (B, Sh, L)..... 187
 Левамизол (D, C, B, L, Sw, Sh, A) .. 445
 Луфенурон (D, C)..... 460
 Меларзомин (D)..... 479
 Метронидазол (D, C, H, A, R)..... 507
 Милбемицин (D, C)..... 515
 Моксидектин (D, H, B)..... 529
 Морантел (B, Sh)..... 524
 Оксидедазол (H, B, Sw, Sh)..... 562
 Оксфендазол (H, B, Sw, Sh)..... 561
 Пиперазин (D, C, H, B, Sw, A)..... 617
 Пирантел
 (D, C, H, Sw, B, Sh, L, A)..... 660
 Пириметамин (D, C, H)..... 665
 Празиквантел (D, C, Sh, L, A, R) ... 628
 Тиabendазол
 (D, B, H, Sw, Sh, L, A)..... 716
 Тиацетарсемид (D, C)..... 719
 Фебантел (D, C, B, Sh, H)..... 319
 Фенбендазол
 (D, C, B, H, Sw, Sh, L, A, R)..... 321
 Фентион (D)..... 330
 Фипронил (D, C)..... 335
 Фуразолидон (D, C)..... 353
 Хинакрин (*акрихин*) (D, C)..... 667
 Цитиоат (D)..... 203
 Эпиримектин (B)..... 295
 Эспипрантел (D, C)..... 296
 Этилизобутиразин (D)..... 309
- Противоэймериозные препараты (кокцидиостатики)**
 Ачпролий (D, B, Sw, Sh, A)..... 60
 Декоквинат (B, Sh, L)..... 210
- Антибиотики**
Аминоциклитоловые антибиотики
 Амикацин (D, C, B, H, A, R)..... 27
 Апрамицин (Sw, B)..... 69
 Гентамицин (D, C, B, H, Sw, A, R) .. 795
 Неомицин
 (D, C, B, H, Sw, Sh, A, R)..... 539
 Спектиномицин
 (D, C, B, H, Sw, A)..... 688
 Тобрамицин (D, C, H, A, R)..... 741
- Цефалоспорины**
 Цефадоксил (D, C)..... 128
- Цефазолин (D, C, H)..... 129
 Цефалексин (D, C, H, A)..... 138
 Цефалотин (D, C, B, H, A, R)..... 142
 Цефапирин (D, C, B, H)..... 144
 Цефокситин (D, C, H)..... 134
 Цефоперазон (H)..... 130
 Цефотаксим (D, C, H, A, R)..... 132
 Цефтиофуру (B, H, R)..... 135
 Цефтриаксон (D, C, H)..... 136
- Макролиды**
 Тилозин (D, C, B, Sw, Sh, A, R) 753
 Эритромицины
 (D, C, B, H, Sw, Sh)..... 297
- Пенициллины**
 Амоксициллин (D, C, B, H, A, R) ... 48
 Амоксициллин/
 Клавуланат (D, C)..... 50
 Ампициллин
 (D, C, B, H, Sw, P, A, R)..... 57
 Гетациллин (D, C, B)..... 385
 Диклоксациллин (D, C)..... 230
 Карбенициллин (D, C, H, A, R)..... 121
 Клоксациллин (D, C, B)..... 188
 Оксациллин (D, C, H)..... 558
 Пенициллин G (D, C, B, H, Sw, A)..... 584
 Пенициллин V (D, C, H)..... 589
 Тикарциллин
 (D, C, B, H, L, Sw, A, R)..... 735
- Тетрациклины**
 Доксициклин (D, C, H, AR)..... 275
 Окситетрациклин
 (D, C, B, H, Sw, Sh, A, R)..... 567
 Тетрациклин
 (D, C, B, Sh, H, Sw, A)..... 796
 Хлортетрациклин
 (D, C, A, B, Sw)..... 161
- Линкозамиды**
 Клиндамицин (D, C)..... 177
 Линкомицин (D, C, Sw)..... 456
 Пирлимицин (B)..... 619
 Тилмикозин (B)..... 739
- Хинолоны**
 Дифлоксацин (D)..... 235
 Орбифлоксацин (D, C)..... 557
 Ципрофлоксацин (D)..... 167
 Энрофлоксацин (D, C, H, A)..... 285
- Сульфаниламиды**
 Сульфадиазин/ Триметоприм
 (D, C, B, H, Sw, A, R)..... 700
 Сульфадиметоксин (D, C, B, H) ... 704
 Сульфадиметоксин/
 Орметоприм (D)..... 706
 Сульфаметоксазол/ Триметоприм
 (D, C, B, H, Sw, A, R)..... 700
 Сульфалорпиридазин
 (B, Sw, A)..... 697
- Смешанные антибактериальные препараты**
 Имипенем-циластатин (D, C) ... 401
 Клиохинол (*энттеросептол*) (H) ... 180
 Метенамина (*гексаметилентетрамин*) (D, C)..... 488
 Метронидазол (D, C, H, A, R)..... 507
 Натрия иодид (B, Sh, H)..... 683
 Нитрофурантоин (*фурадонин*)
 (D, C, H)..... 544
 Новобиоцин (D, C)..... 549

- Рифампин (*рифампицин*)
(D, C, H)..... 673
- Тиамулин (Sw)..... 734
- Флорфеникол (B)..... 336
- Хлорамфеникол (*левомицетин*)
(D, C, H, A, R)..... 149
- Противогрибковые препараты**
- Амфотерицин В (D, C, H, L, A, R).... 52
- Гризефульвин (D, C, B, H, Sw) ... 373
- Итраконазол (D, C, H)..... 424
- Кетоконазол (D, C, H, A, R)..... 436
- Нистатин (D, C, A, R)..... 551
- Флуконазол (D, C, A)..... 337
- Флуцитозин (D, C, A)..... 339
- Противовирусные препараты**
- Ацикловир (A, C)..... 18
- Интерферон-альфа-2А (D, C).... 410
- Препараты, влияющие на кровь**
- Препараты, влияющие на свертываемость**
- Витамин К**
- Фитонадион (D, C, H, Sw, Sh, A) .. 614
- Антагонисты гепарина**
- Протамина сульфат (D, C, B).... 657
- Антифибринолитические препараты**
- Аминокапроновая кислота (D).... 31
- Антикоагулянты**
- Варфарин (D, C, H)..... 771
- Гепарин (D, C, H)..... 381
- Усиливающие эритропоэз**
- Глептоферрон (Sw)..... 362
- Декстран железа (D, C, Sw, A).... 414
- Железа сульфат
(D, C, B, H, Sw, Sh)___331
- Эпоэтин альфа (D, C)..... 293
- Смешанные препараты, влияющие на кровь**
- Гемоглобина глютамер-200 (D)___379
- Пентоксифиллин (D, H)..... 596
- Препараты, влияющие на водный и электролитный баланс**
- Препараты, влияющие на электролитный баланс**
- Антациды алюминия (D, C)..... 63
- Гетастарч (D, C)..... 386
- Глицерин для перорального применения (D, C)..... 368
- Декстран 70 (D, C)..... 221
- Дигидротахистерол (D, C)..... 242
- Калий (D, C, B, Sh)..... 173
- Калыштонин (D, R)..... 113
- Магния сульфат для инъекций
(D, C, B, Sh, Sw)..... 462
- Маннитол (*маннит*)
(D, C, B, Sw, Sh, H)___464
- Соли кальция
(D, C, B, H, Sh, Sw, A, R)___114
- Фосфат (D, C)..... 612
- Этидронат (D, C)..... 310
- Противоопухолевые/ Иммуносупрессивные препараты**
- Алкилирующие препараты**
- Бусульфан (*миелосан*) (D, C).... 109
- Карбоплатин (D, C)..... 122
- Ломустин (D)..... 459
- Мелфалан (D, C)..... 481
- Мехлоретамин (*эмбихин*) (D).... 466
- Тиотепа (D)..... 731
- Хлорамбуцил (*хлорбутин*)
(D, C, H)..... 147
- Циклофосфамид (*циклофосфан*)
(D, C, Sh)..... 196
- Цисплатин (D)..... 171
- Антиметаболиты**
- Меркаптопурин (D)..... 486
- Метотрексат (D, C)..... 494
- Тиогванин (D, C)..... 727
- Цитарабин (D, C)..... 201
- Антибиотики**
- Блеомицин (D, C)..... 100
- Доксорубин (*адриамицин*)
(D, C)..... 271
- Ингибиторы митоза**
- Винбластин (*розевин*) (D, C).... 765
- Винкристин (D, C)..... 767
- Смешанные противоопухолевые препараты**
- Аспарапшаза (D, C)..... 71
- Гидроксимочевина (D, C)..... 396
- Митоксантрон (D, C)..... 523
- Пироксикам (D)..... 620
- Иммуносупрессивные препараты**
- Азатиоприн (D, C)..... 90
- Меркаптопурин (D)..... 486
- Метотрексат (D, C)..... 494
- Циклофосфамид (*циклофосфан*)
(D, C, Sh)..... 196
- См. также: глюкокортикоиды.... 395
- Смешанные препараты**
- Антидоты**
- Активированный уголь
(D, C, B, Sh, H)..... 145
- Аммония молибдат (Sh)..... 47
- Атипамезол (D)..... 79
- Ацетилцистеин (D, C)..... 16
- Дефероксамин (D, C)..... 211
- Димеркапрол (*унитиол*)
(D, C, H, B)..... 249
- Метиленовый синий (D, B, Sh)___499
- Налоксон (D, C, H)..... 532
- Натрия полистирена сульфат (D)..... 685
- Натрия сульфат (B, Sh, Sw).... 686
- Натрия тиосульфат (H, B, Sh).... 686
- Пеницилламин (D, C)..... 579
- Пралидоксим (D, C, B, H)..... 626
- Протамина сульфат (D, C, B).... 657
- Противоядие поливалентное/противоядие при укусах коралловой змеи (D, H)..... 66
- Тиамин (D, C, B, H, Sw, Sh)..... 722
- Фитонадион
(D, C, B, H, Sw, Sh, A)___614
- Фомепизол-4-МР(0)..... 352
- Цинка ацетат/ сульфат (D, C).... 779
- Эдетата кальция динатриевая соль (D, C, H, A, B)..... 280
- Этанол (D, C)..... 307
- Препараты для лечения костей/ суставов**
- Аллопуринол (D, C, A)..... 23
- Гиалуронат (D)..... 388
- Полисульфатный гликозаминогликан (H, D).... 622
- Этидронат (D, C)..... 310
- Препараты для лечения дерматологических заболеваний для системного применения**
- Жирные незаменимые кислоты (D, C)..... 318**
- Изотретиноин (D, C)..... 421
- Пентоксифиллин (D, H)..... 596
- Эtretинат (D)..... 313
- Рвотные препараты**
- Апоморфин (D, C)..... 67
- Сироп илекакуаны (D, C)..... 412
- Витамины и минералы/ нутриенты**
- Аскорбиновая кислота/ витамин С (D, C, P, H, B)..... 70
- Витамин Е/ селен (B, Sw, Sh, H).... 770
- Жирные незаменимые кислоты (D, C)..... 318**
- Карнитин (D, C)..... 124
- Масло МСТ, среднецепочные триглицериды (D)..... 473
- Тиамин (D, C, B, H, Sw, Sh)..... 722
- Цинка ацетат/ сульфат (D, C).... 779
- Стимуляторы иммунной системы**
- Пропионибактериум акне для инъекций (D, C)..... 650
- Холинергические стимуляторы мускулатуры**
- Пиридостигмин (D, C)..... 662
- Подкисляющие препараты для системного применения**
- Ацетазоламид (*диакارب*)
(D, C, B, Sh, Sw)..... 12
- Уксусная кислота (B, Sh, H).... 14
- Подщелачивающие препараты для системного применения**
- Натрия бикарбонат
(D, C, H, B, Sh, A)___680
- Неклассифицированные препараты**
- Аминокапроновая кислота (D).... 31
- Колхицин (D)..... 192
- Метиленовый синий (D, B, Sh)___499
- Пиридостигмин (D, C)..... 662
- Эдрофониум (D, C)..... 282

УКАЗАТЕЛЬ ТОРГОВЫХ НАЗВАНИЙ ПРЕПАРАТОВ И КОРМОВ

A.P.L.®	164	Anectine Flo-Пак® ...	696	Buprenex®	106	Corid®	62	Dextrose/Saline	
Abbott Clinicare	853	Anectine®	694	BuSpar®	109	Corrective		Combinations	831
Abbott Clinicare RF ..	822	Aneurine HCL		Butatron®	606	Suspension®	100	DFO	211
Accutane®	423	(vitamin B ₁)	722	Butazolidin® Paste ..	606	Correctol® Powder...	659	Diabenes®	161
Achromycin-V®	716	Anipryl®	679	Calan®	765	Cortaba®	77	Dialose®	265
АСТНгель	196	Antagonil®	777	Calcimar®	114	Cortef®	396	Dialume®	65
АСТН®	196	Anthelcide EQ®	563	Calcium Disodium		Cortisate-20®	639	Diamox®	14
АСТН-80®	196	Antirobe®	180	Versenate®	282	Cosmogen®	206	Diathal®	157
Acthar®	196	Antisedan®	80	Cal-Dextro® K	626	Cotrim®	704	DIC	204
Actidosewith		Antivert®	468	Cal-Dextro® Special..	119	Cotrim-DS®	704	Dichysterol (Dihydro-	
Sorbitol®	147	Antizol-Vet®	353	Cal-Phos®	464	Coumadin®	774	tachysterol)	242
Actidose-Aqua	147	Anxanil®	399	Camphorated tincture		CPM	196	Didural®	236
Actigall®	757	Apralan®	69	of opium (Opiate		Crolom®	789	Dicronel®	311
Acular®	788	Aqua-Mephyton	617	Antidiarrheals)	554	Crystacillin®	300	Diflucan®	339
ACV	18	Arabinosylcytosine		Caparsolate®	722	Veterinary	588	Digitalis glycosides	
Adequan® Canine	623	(ARA-C)	201	Capoten®	121	Crystalline		(Digoxin)	238
Adequan® I.A	623	ARA-C	201	Carafate®	697	insulin	405	Dihydrocodeinone bitart-	
Adequan® I.M.	623	Arginine-vasopressin..	759	Cardioquin®	671	Crystiben®	589	rate (Hydrocodone). ..	393
ADIC протокол	205	Armedexan®	415	Cardizem®	246	CTC®	162	Dilantin®	611
ADR	271	Arquel®	469	Cardoxin® LS	242	CTX	196	Dimercaptopropanol	
Adrenalin Chloride® ..	293	ASA	73	Carnitor®	126	Cuprimine®	581	(Dimercaprol)	249
Adriamycin PFS	274	ASN-ase	71	Carters Little Pills® ..	98	Curatrem®	188	Dimethyl-nortestoste-	
Adriamycin RDF®	274	Astramorph PF®	529	CDDP	171	Cya-dote®	687	rone (Mibolone)	511
Adriamycin®	271	Atarax®	399	Cefa-Dri®	145	Cydectin®	531	Dinoprost trometamol	
Adsorbent charcoal ...	174	Atgard®	230	Cefa-Drops ®	128	Cystorelin®	372	(Dinoprost)	253
Advantage®	400	Atravet®	8	Cefa-Lak®	145	CYT	196	Dio®	563
Aerrane®	417	Aumentin®	50	Cefa-Tabs®	128	Cytomel®	459	Diocetyl sodium succi-	
Agoral® Plain	518	Aureomycin®	162	Cefadyl®	145	Cytosar-U®	202	nate (Docusate)	264
A-hydroCort®	396	Azimycin®	157	Cefobid®	132	Cytotec®	520	Diphenatol®	557
Albamix® Premix	551	Azium®	218	Celestone Phosphate® ..	96	Cytoxan®	196	Diprivan®	654
Albamycin®	551	Bactocill®	560	Celestone Soluspan® ..	96	D-3-Mercaptovaline		Diquel®	309
Albaplex®	551	Bactrim®	704	Celestone®	96	(Penicillamine)	580	Disoprofol (Propofol)..	651
Albenza®	21	Bactrim-DS®	704	Centrine®	34	Danocrine®	208	Dithioglycerol	
Albon®	705	Baking Soda (Sodium		Cephulac®	445	Dantrinm®		(Dimercaprol)	249
Aldactone®	691	Bicarbonate)	680	Cestex®	297	Intravenous	210	Ditropan® Syrup	564
Alimenezine/		BAL in Oil®	250	CG	162	Daranide®	228	Ditropan®	564
Trimeprazine	750	Banamine®	346	Cheque® Drops	511	Daraprim®	667	Diuride®	357
Alka-Seltzer®	73	Barbita®	601	Chibroxin®	795	Darbazine®	416	Diuril®	155
Alkeran®	482	Basalgel®	65	Chicken baby food	812	Dari-Clox®	189	Dobutrex®	263
Alomide®	789	Bayverm®	320	Chloromycetin®	794	DDP	171	DOCP	214
Alpha tocopherol		Baytril®	287	Chlor-Trimeton®	158	DDVP	228	Dolantin	482
(vitamin E)	770	Beepen-VK®	591	Cholac®	445	Deca-Durabolin®	536	Dolantol	482
Alternagel®	65	Benadryl®	259	Ciloxan®	795	Deccox®	210	Domitor®	80
Alu-Cap®	65	Benzelmin® Paste	562	Cipro®	169	Decolorizing carbon		Domosedan®	216
Amatron®	320	Betagan®	782	cis-DDP	171	(Charcoal)	145	Domoso®	251
Amen®	476	Betasone®	95	cis-diammine-		Dectomax®	268	Dopram®	269
A-methaPred®	503	Beuthanasia®-D		dichloroplatinum ...	171	Delta Albaplex®	550	Dopram-V®	269
Amicar®	32	Special	315	cis-Platinum II	171	Delta-Cortef®	639	Dormosedan®	216
Amiglyde-V®	30	Bicitra®	175	Citrate of Magnesia		Deltacortisone		DOSS	264
Amikin®	31	Biocyl®	572	(Magnesium Salts)..	675	(Prednisolone)	631	Doxy 100	278
Ammonil®	492	Biosol®	541	Claforan®	134	Demerol HCL®	485	Doxychel® Hyclate...	278
Amoxi-Bol®	49	Bio-Tal®	726	Clavamox®	51	Denagard®	734	DPA	757
Amoxi-Drop®	49	Bisco-Lax®	98	Cleocin®	180	Depakene®	759	DPH	612
Amoxi-Inject®	49	Blenoxane®	101	CMPK	464	Depen®	581	Dramamine II	468
Amoxi-Mast®	49	Bonine®	468	Codan®	394	Depo-Medrol®	478	Dried ferrous sulfate ..	331
Amoxi-Tabs®	49	Borgal®	704	Colace®	265	Depo-Testosterone® ..	713	Droncit®	628
Amp-Equine®	60	Bo-Se®	771	Coloaspase	71	Dermathycin®	733	Drygard® Suspension ..	550
Amphogel	65	Bovilene®	324	CoLyte®	678	Dermcaps®	319	Dry-Clox®	189
Anafranil®	182	Brethine®	711	Compound F(Hydro-DES	212	DSS	264
AnaSed®	775	Bricanyl®	711	cortisone)	394	Dextrose 10-70%	829	DTIC	204
Ancef®	130	British Anti-Lewisite..	249	Constilac®	445	Dextrose Solutions ...	829	DTIC-Dome®	205
Ancobon®	341	Brom-ergocryptine ...	105	Constulose®	445	Dextrose/Electrolyte..	830	Dual-Pen®	589

Dulcolax® 98	Fulvicin- U/F® 375	Hydroxyethyl starch (hetastarch) 386	Latiazem HCL (Diltiazem) 245	Methio-Vet® 492
Dura Se®-120. 771	Fungizone® Intravenous 57	Hylartin® 389	Lax'aire® 518	Methoin (Mephenytoin) 485
Duragesic®-25. 327	Furoxone® 354	Hytakerol® 244	Laxatone® 517	Methotrexate LPF® 497
Duri-Cef® 128	Garacin® 361	Hyvisc® 389	LCR 767	Methylacetoxyprogesterone (Medroxyprogesterone)_____474
Dycill® 231	Garamycin® 362	lams Adult Low Residue 813	Ledercillin® VK 591	Methylphenylhydantoin (Mephenytoin) 485
Dynapen® 231	Gecolate® 377	lams Adv Stage 814	Leukeran® 148	Metocorten® 639
EACA 31	Gemini® 775	lams Early stage 814	Levasole® 449	Mentofane® 499
Edecrin® 307	Gentocin® 95	IamspH/O 824	Levothroid® 452	Metro® I.V. 510
EFA-Caps® 283	Geocillin® 122	lams pH/S 824	LH/FSH-RF 372	Mexitol® 511
Effer-syllium® 659	Gleptosil® 363	lams Puppy Low Residue 813	LH/FSH-RH 372	Micalcin® 114
EHDP 310	Glucotrol® 364	lams Recovery 812	LH-RH 372	Micotil®300 Injection 740
Elspar® 73	Glycopyrronium bromide (Glycopyrrolate)_____369	lams Response 811	Lignocaine HCL (Lidocaine) 453	Milk of Magnesia 63
E-Mycin® 301	Glidiazinamide (Glipizide) 363	lams Restricted-Calorie .. 815	Lincocin® 458	Milkinol® 518
Enacard® 284	GnRH 372	lletin® II, NPH Purified Pork 410	Liquamycin 572	Mintozol® 719
Enlon® 283	Gonadoliberin (Gonadorelin) 372	Imidazole carboxamide (Dacarbazine) 204	Liquamycin® LA-200 572	Mitaban® 40
Enlon-Plus® 283	Grifulvin V® 375	Imizol® 401	Liqui-Char® 147	Mol-Iron® 334
Enulose® 445	Grisactin® 375	Immiticide® 480	Lithostat® 16	Monistat-i.v.® 799
Epogen® 293	Gris-PEG® 375	Immunoregulin® 650	Lodine® 313	MPA 474
Eprinex® 296	Guaillaxin® 377	Imodium® 557	Loditac® 563	MTX 494
Equidin® 563	H.P. Acthar® Gel 196	Imodium® A-D 557	Logen® 557	Mu-Se® 771
Equimate® 350	Half-Normal Saline 829	Imposil® 415	Lomitol® 557	Mustargen® 467
Equipalazone® 606	Heartgard 30® 429	Imuran® 92	Lonox® 557	Mustine 466
Equipoise® 102	Heartgard 30® Chewables Plus 431	Indanylcarbenicillin sodium (Carbenicillin Indanyl sodium) 121	Lopressor® 507	Mycodone® 394
Equiproxen® 536	HEIFER-oid® 713	Inderal® 657	Lossec® 554	Mydone® 641
Equi-Psyllium® 659	Hespan® 388	Inderal® LA 657	Lotensin® 94	Myleran® 110
Equitac® 563	Hetacin®-K 386	Infumorph® 529	Lotrel® 94	Mysoline® 641
Equizole®A 719	Hills a/d 812	Innovar®-Vet 325	L-PAM 481	Myspamol® 38
Equizole® Suspension 719	Hills c/d 816	Inocor® 63	LRS 830	Mypamol® 310
Equ-SeE 771	Hills c/d-0 824	Inocul® 63	LS 50 Water Soluble Powder 689	Na ₂ EDDP 310
Eqvalan® 430	Hills c/d-S 824	Insulin, NPH 281	L-Se® 771	NaHCO ₃ 680
Eryc® 301	Hills d/d 811	Interceptor® 516	L-triiodothyronine (Liothyronine) 458	Naprosyn® 538
Ery-Tab® 301	Hills h/d 813	Intropin® 267	Lubiberin (Gonadorelin) 372	Narcan® 533
Erythro-36 300	Hills i/d 813	Iodochlorhydroxyquin (Chioquinol) 180	Luminal® 601	Natascyn® 799
Erythro-Dry 300	Hills k/d 814	IsoFlo® 417	Lutalyse® 254	Naxcel® 136
Erythromycin Film-Tabs® 301	Hills p/d 812	Isolyte® S 830	Lysine vasopressin (Vasopressin) 759	Nebcin® 745
E-Se® 771	Hills r/d 809	Isonipecaine (Meperidine) 482	Lysodren® 462	Nematel® 525
Estrumate® 184	Hills s/d 816	Isophane insulin 405	Maalox® 65	Nembatal Sodium® 596
EtoGestic® 312	Hills u/d 814	Isoprenaline HCL (Isoproterenol) 419	Macrodantin® 546	Nemex® 661
Eudemine® 228	Hills w/d 809	Isoptin® 765	Magnadex® 613	Nemex®-2 662
Eudolat (Meperidine) 482	Hiprex® 489	Isovet® 417	Magnalax® 65	Neo-Darbazine® 542
Excenel® 136	Histavet-P® 664	Isvuprel® 420	Mandelamine® 489	NeoDecadron® 798
Factrel® 372	HN ₂ 466	IVD Innovative Diets 811	MAP 474	Neomix Ag® 541
Felaxin® 517	Homatropine MBr_____393	Ivomec® Plus 431	Maxitrol® 798	Neosar® 199
Feldene® 622	Human chononic gonadotropin 162	Jenotone® 37	MCT® Oil 474	Neo-Synephrine®_____607
Feosol® 334	Humorsol® 783	Kal-Kan Sheba 812	Meclastine fumarate (Clemastine) 175	Neurosyn® 641
Fer-In-Sol® 334	Humulin® N 410	Kat-A-Lax® 517	Mecloprodin fumarate (Clemastine) 175	Neutral protamine Hagedorn insulin 405
Fer-Iron® 334	Humulin® R 410	Kayexalate 64	Medamycin® 572	Nilstat® 552
Fero-Gradumet Film-Tabs® 334	Humulin® U Ultralente 410	Keflex® 139	Medrol® 502	Nitro-bid® 547
Ferrextran® 415	Hyalovet® 389	Keflin®, Neutral 144	Mefoxin® 134	Nitrol® 547
Fertagyl® 373	Hycodan® 393	Kefzol® 130	Megace® 479	Nitropress® 549
Filaribits Plus® 563	Hydra® 397	Ketalar® 436	Meni-D® 468	Nizoral® 441
Filaribits® 563	Hydrocil® Instant 659	Ketaset® 433	Mepacrine HCL (Quinacrine) 667	Norcalciphos® 464
Finadyne® 347	Hydrocortone® 396	Kit-Tonne® 518	Mephyton® 617	Norcuron® 762
Flagyl® 510	Hydrocortone® Phosphate 396	Klonopin® 184	MEq-AC® 47	Normal Saline 829
Fleet® Bisacodyl 98	Hydropane® 394	Kondremul® Plain 518	Mesantoin® 486	Normosol®-M w/D5 830
Fleet® Enema 677	Hydrotropine® 394	Konsyl® 659	Mestion® 664	Normosol®-R and D5 830
Flo-Cillin® 589	Hydroxydaunomycin HCL (doxorubicin) 271	Lanoxicaps® 242	Metacortandralone (Prednisolone) 631	Normosol®-R pH 7.4 830
Florinef® Acetate 341	Hydroxydaunorubicin HCL (doxorubicin) 271	Lanoxin® 242	Meta-Dote® 282	Norpace® 261
Flubenisolone (Betamethasone) 95		Lasix® 357	Metamucil® 659	Norvasc® 45
Flucort® 344			Methio-Tabs® 492	Notensil® 8
Fluothane® 378				Novantrone® 524
Folex®PFS 497				Novolin® N 410
Follutein® 163				Novolin® R 410
Forane® 417				NPH insulin 405
FP-3® 315				NPH-N® 410
Frontline® 336				NuFlor® 337
Fulvicin P/G® 375				

Numorphan®	567	Platinol-AQ®	172	Robamox-V®	49	T4	733	Uracid®	492
Nystatin®	552	Plegicil®	8	Robaxin®	494	Tagamet®	167	Uracit-K®	175
OCL® Solution	677	Polycitra® Syrup	175	Robinul®	371	Taktic Dairy Collar®	42	Uranap®	492
Ocufen®	788	Polycitra®-K Syrup	175	Robinul®-V	371	Taktic EC®	42	Urecholine®	97
Ocuflox	795	Polycitra®-LC Syrup.	175	Robinul Forte®	371	Talacen Caplets®	593	Urex®	489
Odor-Trol®	492	Polyflex®	58	Roferon-A®	412	Talwin®	593	Uroeeze®	47
Omnizole®-Six Wormer Suspension	719	Polymox®	50	Romazicon®	344	Tapazole®	491	Ursodeoxycholic acid (Ursodiol)	755
Oncovin®	769	Polyotic®	715	Rompun®	776	Task®	230	Uticillin VK®	591
Optimmune®	803	Pork Regular Iletin II	410	Rubex®	274	Tavist®	176	Valbazen®	21
OptiPranolol®	782	Prepulsid®	170	Rulax II®	65	Tavist-D®	175	Valium®	226
Oracit®	175	Preventic®	42	Rumatel®	525	TBZ®	719	Valrelease®	226
Orazinc®	780	Prilosec®	554	Safe-Guard	323	Tegopen®	190	Valrodil®	424
Orbax®	558	Primaclone	641	Safeheart®	516	Telazol®	737	Vasotec®	285
Orbenin-DC®	189	Primaxin®	403	Salbutamol (Albuterol)	21	Temaril-P®	751	V-Cillin K®	591
OrgNC45	761	Primor®	707	SDZ-TMP	700	Tenormin	79	VCR	767
Osmoglyn®	369	Priscoline®	748	Selenium	770	Tensilon	283	Vebonol®	101
Ovaban®	476	Proban®	203	Seletoc®	771	Terramycin®	572	Veda-K®	616
Ovarid®	478	Pro-Banthine®	650	Sentinel®	516	Terramycin® I.M.	573	Veetids®	591
Oxpentifylline (Pentoxifylline)	596	Procrit®	295	Sentinel® Flavor Tabs	462	Terramycin® Scours Tablets	572	Velosulin® Human	410
Oxyglobin®	379	Progylcein®	228	Septera®	704	TESPA	731	Ventipulmin® Syrup.	177
Oxyject®	572	Program®	461	Serax®	561	Tetrameprozine fumarate (Aminopropazine)_____	37	Ventolin®	23
Oxytet®	572	PromAce®	8	Serutan®	659	TG	727	Verazinc®	780
Oxytocin®	576	Pronestyl®	644	Shohl's solution	173	Thibenzole®	719	Vericom® Paste	320
Panacur®	321	PropoFlo®	654	Siblin®	659	Thiola®	741	Versed®	515
Pancrzyme® Powder	578	Propulsid®	170	Sinequan®	271	Thiopronine	733	Veta-K	617
Panmycin®	716	Proquamezine fumarate (Aminopropazine)_____	37	Sleepaway®	315	Thiotepa®	733	Vetalor®	436
Paracetamol (Acetaminophen)	11	Proscar®	335	Slow FE®	334	Thiorazine®	160	Vetalog®	749
Paraplatin®	124	Pro-Spot®	330	SMX-TMP	700	Thyro-Form®	452	Vetisulid®	699
Paratect® Cartridge	525	Prostaphlin®	560	Soda Mint	683	Thyro-Stimulating Hormone	733	Vibramycin®	278
Parlodel®	106	Prostigmin®	544	Sodium Calcium Edetate	280	Thyro-L®	452	Vincasar PFS®	769
Parlodel® Snaftabs.	106	Protopam Chloride®	628	Sodium Chloride 0,2-5%	829	Thyro-Tabs®	452	Viokase®-V Powder.	577
Pathocil®	231	Provera®	476	Sodium Hydrogen Carbonate (Sodium Bicarbonate)	680	Thyrotropar®	734	Viroptic®	800
Pavulon®	579	PSGAG	622	Sodium L-triiodothyro- nine (Liothyronine)	458	Thyrotrophic hormone.	733	Vistaril®	399
PBZ®	753	PU	162	Sodium Selenite (Vitamin E)	770	Ticar®	737	VitaCarn	126
PBZ-SR®	753	Purina CNM-CV	812	Solganal®	89	Ticillin®	737	Vitamin B ₁₂	722
Pedameth®	492	Purina CV	813	Soloxine®	452	Tiguvon®	331	Vitamin C	70
Pen BP-48®	589	Purina DCO	809	Solu-Cortef®	396	Timentin®	737	Vitamin E/ Selenium.	770
Penthrane®	499	Purina EN	813	Solu-Delta Cortef®.	632	TMP-SDZ	700	Vitamin K	614
Pentothal®	730	Purina HA	811	Solu-Medrol®	503	TMP-SMX	700	VLB	765
Pen-VeeK®	591	Purina LA	811	Sparine®	648	Tofranil®	404	Voltaren®	789
Pepcid®	318	Purina NF	814	Special Formula 17900-Forte®	550	Tolazine®	748	Voxsuprine®	424
Pepto-Bismol®	100	Purina OM	809	Spectam®	689	Tonocard®	747	Waltham Calorie Control	815
Percorten-V®	215	Purina OM-Formula.	815	Sporanox®	426	Toprol XL®	507	Waltham Canine low fat	813
Perdiem® Plain	659	Purina UR	824	Spotton®	331	Torbugesic®	111	Waltham Control pH	824
Pethidine HCL (Meperidine)	482	Purinethol®	488	Stadol®	112	Torbutorol®	111	Waltham High Fiber.	809
Petrolatum	516	PZI	281	Stilbestrol (Diethylstilbestrol)	233	Totalon®	449	Waltham Low Protein.	814
Pfchlor®	162	Quelicin®	696	Strongid® T	662	Toxiban® Granules.	147	Waltham Med Protein	814
PGF _{2α} THAM	253	Quinaglu® Dura-Tabs	671	Suicalm®	90	Toxiban® Suspension	147	Waltham Select Protein	819
Phenyethylmalonylurea (Phenobarbital)	598	Quinidex® Extentabs.	671	Sumycin Syrup®	716	Tracrium®	82	Waltham Selected Protein	811
Phenylzone® Paste	606	Quinora®	671	Super-OV®	352	Tramisol®	449	White Petrolatum	516
Phylloquinone (Phytonadione)_____	614	Reglan®	505	Surfak®	265	Tranxene®	187	Winstrol®-V	691
Phytomenadione (Phytonadione)	614	Regular Purified Pork Insulin	410	Surital®	727	Tranxene-SD®	187	Xalantan®	784
Pipa-Tabs®	619	Regu-Mate®	25	Synanthic®	562	Trental®	598	Xylocaine®	455
Pitocin®	576	Regunol®	664	Synotic®	253	Tribrissen®	704	Yobine®	778
Pitressin® Synthetic	761	Repose®	316	Synovex-H®	713	Trivettrin®	704	Zantac®	673
Plasma-Lyte 56 w/D5	275,830	Reversol®	283	Synthroid®	452	Trobecin®	690	Zetran®	226
Plasma-Lyte A	830	Rheaform® Boluses.	181	Syntocinon®	576	Trusopt®	784	Zinc-220®	780
Plasma-Lyte® 148 and D5	830	Rifadin®	675	Systemex®	562	TSH	733	Zincate®	780
Plasma-Lyte® 56.	275, 830	Rimactane®	675	T3 thyronine sodium (Liothyronine)	458	TSPA	731	Zolicef®	130
Plasma-Lyte® R	830	Rimadyl®	127	T4	733	Tumil-KCaplets®	626	Zovirax®	19
		Rintal®	320	Talacen Caplets®	593	Tussigon®	394	Zyloprim®	25
		Rintal® Paste	320	Talwin®	593	Tylan®	755		
		Ripercol® L	449	Tapazole®	491	Tylan®Soluble	754		
				Task®	230	Tylenol® #4	12		
				Tavist®	176	Ultragex®	362		
				Tavist-D®	175	Uri-Tet®	573		
				TBZ®	719				
				Tegopen®	190				
				Telazol®	737				
				Temaril-P®	751				
				Tenormin	79				
				Tensilon	283				
				Terramycin®	572				
				Terramycin® I.M.	573				
				Terramycin® Scours Tablets	572				
				TESPA	731				
				Tetrameprozine fumarate (Aminopropazine)_____	37				
				TG	727				
				Thibenzole®	719				
				Thiola®	741				
				Thiopronine	733				
				Thiotepa®	733				
				Thiorazine®	160				
				Thyro-Form®	452				
				Thyro-Stimulating Hormone	733				
				Thyro-L®	452				
				Thyro-Tabs®	452				
				Thyrotropar®	734				
				Thyrotrophin	733				
				Thyrotrophic hormone.	733				
				Ticar®	737				
				Ticillin®	737				
				Tiguvon®	331				
				Timentin®	737				
				TMP-SDZ	700				
				TMP-SMX	700				
				Tofranil®	404				
				Tolazine®	748				
				Tonocard®	747				
				Toprol XL®	507				
				Torbugesic®	111				
				Torbutorol®	111				
				Totalon®	449				
				Toxiban® Granules.	147				
				Toxiban® Suspension	147				
				Tracrium®	82				
				Tramisol®	449				
				Tranxene®	187				
				Tranxene-SD®	187				
				Trental®	598				
				Tribrissen®	704				
				Trivettrin®	704				
				Trobecin®	690				
				Trusopt®	784				
				TSH	733				
				TSPA	731				
				Tumil-KCaplets®	626				
				Tussigon®	394				
				Tylan®	755				
				Tylan®Soluble	754				
				Tylenol® #4	12				

ДОНАЛЬД К. ПЛАМБ
доктор фармакологических наук

Директор ветеринарного учебного госпиталя,
колледжа ветеринарной медицины при университете в Миннесоте
St. Paul, Minnesota

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ПРЕПАРАТЫ В ВЕТЕРИНАРНОЙ МЕДИЦИНЕ

3-е издание

*ПЕРЕВОДЧИК С АНГЛ.
НАУЧНЫЙ КОНСУЛЬТАНТ* Е.И. ОСИПОВА
Н.В. ДАНИЛЕВСКАЯ
*доцент кафедры фармакологии Московской
государственной академии ветеринарной
медицины и биотехнологии им. К.И.Скрябина*

Познакомиться с книгами издательства вы можете на сайте www.aquarium-zoo.ru

По вопросам оптового приобретения книг
издательства "Аквариум" обращаться
по e-mail: zooknigi@rambler.ru
Редакция: aquarium@rosmail.ru

Редактор Ю.Н. СТАЛЬСКАЯ
Корректоры Л.Г. КУЗЬМИЧЕВА
З.В. ПОНОМАРЕВА
И.Н. ЩИПИЦИНА
В.А. ЭЛЬКИН
Оригинал-макет К.В. ЛОГИНОВ

ISBN 5-85684-636-2

Изд. лиц. № 061681 от 22.10.97 г.

Сан.-эпид. закл. № 77.99.02.953.Д.001073.02.02 от 21.02.2002 г.

Подписано в печать 06.05.02. Формат 60x84¹/₈. Бумага офсетная. Печать офсетная. Гарнитура Петербург.
Усл.печ.л. 99,51. Уч.-изд.л. 90,67. Тираж 5 000 экз. Заказ № 1930.

Издательство "Аквариум".
107066, Москва, Ольховская, 16, стр. 6.
тел./факс (095) 264-4345, 264-5412, 264-4245

Отпечатано в полном соответствии с качеством предоставленных
материалов на ГИПП «Вятка». 610033, г. Киров, ул. Московская, 122.