

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТА ТИМТИЛ ПРИ АССОЦИИРОВАННЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ ПОРОСЯТ

Березовский А.В., Улько Л.Г., Сенча В.В.
Сумский национальный аграрный университет
г. Сумы, Украина

Комплексный антибактериальный препарат ТимТил на основе тилозина и тиамулина обладает 95 % терапевтической эффективностью при смешанных желудочно-кишечных инфекциях бактериальной этиологии.

Comprehensive antimicrobial drug TimTil consisting of tylosin and tiamulin has 95 % of therapeutic efficacy in mixed gastrointestinal infections of bacterial etiology.

Ключевые слова: препарат ТимТил, поросята, желудочно-кишечные инфекции, ассоциация, лечение.
Keywords: drug TimTil, pigs, gastrointestinal infections, association, treatment.

Введение. Одной из актуальнейших проблем современного животноводства является сохранность молодняка сельскохозяйственных животных. Желудочно-кишечные заболевания новорожденных поросят продолжают оставаться одной из проблемных патологий современной ветеринарии как в нашей стране, так и в странах ближнего и дальнего зарубежья. Гибель новорожденных происходит, главным образом, вследствие болезни желудочно-кишечного тракта, а смешанные инфекции занимают значительное место среди данной группы заболеваний. Желудочно-кишечные инфекции бактериальной этиологии в свиноводческих хозяйствах широко распространены, наносят значительный экономический ущерб и являются серьезной проблемой свиноводческой отрасли, являясь одной из основных причин их гибели [1].

Наиболее часто инфекционные заболевания поросят, проявляющиеся расстройствами пищеварения протекают в смешанной форме, что осложняет течение болезни и выбор эффективного лекарственного средства [2].

В последние годы в животноводстве, особенно в свиноводстве, учащаются случаи возникновения ассоциированных инфекций, обусловленных целой группой возбудителей различных видов. В таких условиях клинические проявления заболевания нетипичны и определяются характером межвидового взаимодействия возбудителей, которые вызывают угнетение или стимуляцию одного вида микроорганизма другим. Заболевания, вызванные смешанной микрофлорой, протекают клинически тяжелее, имеют более длительное течение, часто рецидивируют и на фоне их - нередко возникают различные осложнения. Поэтому в схемах лечения тактически должен меняться принцип выбора antimicrobial средств [2]. В настоящее время время основой лечения заболеваний инфекционной этиологии является антимикробная терапия. Наиболее часто с этой целью используются препараты, направленные против бактерий, — бактерицидные или бактериостатические антибиотики. Данные лекарственные средства были разработаны и разрабатываются, чтобы уничтожить микроорганизмы, являющиеся или ставшие патогенными. Однако, на протяжении нескольких десятилетий «эры антибиотиков» представители микробной флоры продемонстрировали способность быстро приспосабливаться к непривычным, неблагоприятным для себя условиям и, согласно законам эволюции и естественного отбора, сформировали устойчивость (резистентность) к антибактериальным препаратам, постепенно приводя к снижению их эффективности. Данный феномен привел не только к необходимости постоянно синтезировать новые формулы активных веществ и дополнительным затратам на ветеринарное обслуживание, но и к гораздо более серьезным последствиям – повышению заболеваемости антибиотикоустойчивыми штаммами бактерий, более длительного лечения и увеличения падежа от заболеваний, вызванных резистентной флорой.

При этом следует учитывать, что неблагоприятные клинические исходы связаны не с повышенной вирулентностью антибиотикоустойчивых микробов, а с более поздним началом адекватной антибактериальной терапии. Сложившаяся ситуация требует от работников ветеринарной медицины постоянного обновления знаний и умений в отношении правильного выбора и рационального использования антибиотиков.

Для лечения ассоциированных инфекций часто недостаточно использования монопрепаратов, так как практически не существует антибактериальных средств, активных против всего спектра микроорганизмов, вызывающих патологический процесс. В связи с этим для лечения поросят при диареях вызванных ассоциацией микроорганизмов целесообразно использовать лекарственные средства, которые обладают максимально широким спектром действия и активных по отношению ко всему спектру бактериальной инфекции. При этом специалисты все чаще используют комбинацию нескольких антибиотиков или применяют комплексные средства, которые способны влиять на весь спектр имеющихся патогенных микроорганизмов. Это важно в тех случаях, когда идентификация возбудителей и определение их чувствительности к имеющимся средствам - затруднена, а также для предотвращения развития у микроорганизмов резистентности [4, 5].

Исходя из этого, в последнее время, зарубежные и отечественные фармацевтические компании стали создавать комбинированные препараты с сочетанием нескольких антибиотиков или других антибактериальных средств [3, 5, 6].

Учитывая необходимость проводить ротацию препаратов в технологии промышленного производства животноводческой продукции основываясь на результатах исследований *in vitro*, целью нашей работы было определить терапевтическую эффективность комплексного препарата ТимТил при ассоциированных желудочно-кишечных инфекциях поросят.

Материалы и методы исследований. Для исследований нами был применен комплекс современных методов: эпизоотологических, клинических, бактериологических, гематологических, биохимических, исследованы показатели неспецифической резистентности организма животных. При эпизоотологическом обследовании хозяйств изучали заболеваемость поросят, обращая внимание на ассоциации микроорганизмов, которые вызывали и осложняли течение болезни. Проводили обследование свиноферм, анализируя условия содержания, кормления и эксплуатации животных.

По общепринятым методикам проводили микроскопию препаратов из биоматериала от больных животных и выделенных культур микроорганизмов. Культуральные исследования проводили путем посева биоматериала на среды Эндо, Левина, Плоскирева, Китт-Тароцци, Мюллера, висмут-сульфит агар, кровяной агар, среду Гисса, среду с желчью, среду с 7,5 % содержанием натрия хлористого. На первом этапе исследований изолировали неспоровые и споровые культуры микроорганизмов, которые были представителями ассоциаций. Использовали метод дробных посевов на кровяной агар. Этот метод позволял проводить первичную дифференцировку культур, а в отдельных случаях получить единичные колонии чистых культур.

Определение количества эритроцитов, лейкоцитов и проводили по общепринятым методам. Для определения общего белка в крови использовали рефрактометрический метод, а количественный состав белковых фракций сыворотки крови определяли нефелометрическим методом. Изучали активность ферментов переаминирования - аспаратаминотрансферазы и аланинаминотрансферазы с использованием наборов «Simko» (Львов) на биохимическом анализаторе «Suprek» (Япония) по описанию В.И. Левченка. БАСК определяли фотонейфелометрическим методом по изменению показателей оптической плотности среды при росте тест культуры, в качестве которой использовали культуру *E. coli* (штамм O20) по общепринятой методике, ЛАСК - фотоэлектроколориметрическим методом по изменению оптической плотности среды в результате способности лизоцима крови лизировать тест-культуру в 0,5 % растворе натрия хлорида.

Результаты исследований. Учитывая то, что в возникновении и развитии желудочно-кишечных заболеваний поросят основную роль играют представители условно-патогенная и патогенная микрофлора, нами было изучено видовой спектр микроорганизмов изолированных от больных животных. Анализ результатов проведенной нами диагностической работы показывает, что желудочно-кишечные инфекции у поросят вызваны ассоциациями микроорганизмов. Как видно из рисунка 1, чаще из биологического материала, отобранного от поросят с острыми желудочно-кишечными расстройствами, изолировали возбудитель *E. coli* – 17,1 %. Весомое представительство имела кокковая группа микроорганизмов. Так, из биоматериала в 10,2 % было выделено возбудитель *S. aureus*, в 6,2 % случаях - *E. faecalis*. Хотя и в меньшей степени, но значительное свое представительство в видовом спектре микроорганизмов при желудочно-кишечных заболеваниях занимали культуры *S. pyogenes* – 4,5 %.

Среди ассоциантов важное место имели культуры *C. jejuni* – 11,8 %, *C. freundii* – 11,1 %, *L. intracellularis* – 7,2 %, *P. vulgaris* - до 8,4 % случаев выделения от общего количества исследованных образцов. Средняя частота выделений была характерна для *P. aeruginosa* – 4,8 % случаев.

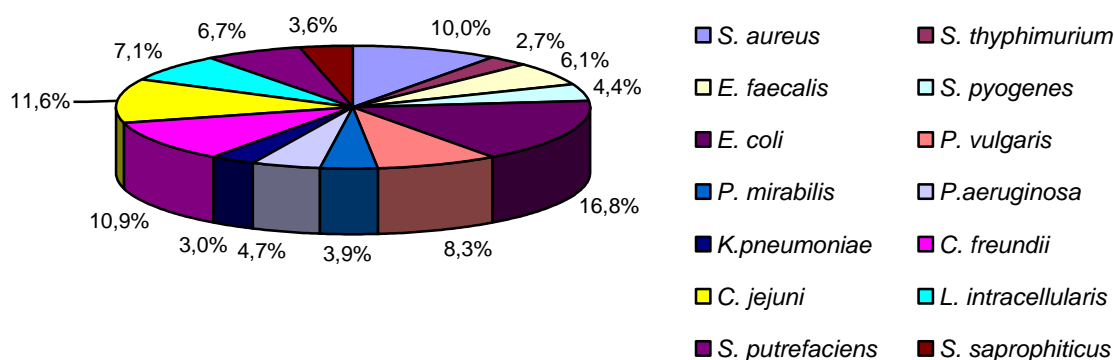


Рис. 1 Удельный вес видовой состава ассоциантов в микробных сообществах, выделенных из биоматериала от поросят с желудочно-кишечными расстройствами

Следует отметить, что присутствие в спектре ассоциантов возбудителей дизентерии и илеита поросят, значительно осложняет эпизоотическую ситуацию в тех хозяйствах, где наблюдается его выделение.

Анализируя результаты исследований по структуре бактериальных ассоциаций, которые были обнаружены при исследовании биоматериала от поросят, можно констатировать их разнообразие. Однако, следует отметить, что в 7 случаях из 14, представленных различными структурными формами ассоциаций, выделено представителей кокковой группы. Довольно часто представителем ассоциации является *E. coli* - в 10 случаях из 14 ассоциативных разновидностей. Из 14 выявленных форм ассоциаций бактерий рода *Salmonella* находили в 3 случаях, а *E. faecalis* - в 4 случаях. Представители *C. jejuni* встречались в 6 формах микробных сообществ. Возбудитель илеита ассоциировал с кокковыми возбудителями - *S. aureus*, *E. faecalis*, а также с *S. pyogenes*, *E. coli*, *P. vulgaris*, *P. aeruginosa* в различных вариациях. В двух разновидностях ассоциаций было выделен возбудитель дизентерии.

Крупнейшие по численности микробные ассоциации представлены составом из 6 патогенов и составляют 30,25 % среди других разновидностей. 28,57 % ассоциаций представлены составом из 5 возбудителей. Ассоциативные взаимоотношения между 7 возбудителями патогенных микроорганизмов составляют 5,04 %. Наименее многочисленные ассоциации из 2 и 9 возбудителей - 3,36% и 1,68% соответственно.

Из результатов проведенных исследований установлено, что все изолированные от поросят с острыми желудочно-кишечными расстройствами микроорганизмы чувствительны к препарату ТимТил. Проведенные исследования показали, что при разведении препарата ТимТил 1:16 в пробирках со всеми культурами не наблюдали видимого роста. При разведении препарата 1:32 отмечали видимый рост культур *E. coli*, *P. mirabilis*, *C. jejuni*, *L. intracellularis*. Результаты по определению минимальной подавляющей концентрации препарата «ТимТил» представлены в таблице 1. На следующем этапе исследований нами было сформировано по принципу парных аналогов две группы поросят с острыми желудочно-кишечными расстройствами по 20 голов в каждой. Для лечения животных первой группы использовали комплексный препарат ТимТил, который вводили внутримышечно в дозе 1 мл на 10 кг массы животного в течение пяти дней. Поросытам второй группы применяли Тилозин 200 в дозе 0,5 мл / 10 кг массы животного, внутримышечно пять дней подряд. За больными животными вели постоянное наблюдение. До начала лечения и через 7 дней после начала опыта отбирали пробы крови для гематологических, биохимических и иммунологических исследований.

Таблица 1 - Результаты определения минимальной подавляющей концентрации препарата «ТимТил»

| № пробирки ряда | Степень разведения препарата | <i>S. aureus</i> | <i>S. saprophiticus</i> | <i>E. faecalis</i> | <i>S. pyogenes</i> | <i>E. coli</i> | <i>E. coli</i> штамм 1257 | <i>S. thyphimurium</i> | <i>P. vulgaris</i> | <i>P. mirabilis</i> | <i>P. aeruginosa</i> | <i>K. pneumoniae</i> | <i>C. freundii</i> | <i>C. jejuni</i> | <i>L. intracellularis</i> | <i>S. putrefaciens</i> | <i>C. perfringens</i> |
|-----------------|------------------------------|------------------|-------------------------|--------------------|--------------------|----------------|---------------------------|------------------------|--------------------|---------------------|----------------------|----------------------|--------------------|------------------|---------------------------|------------------------|-----------------------|
| 1 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 2 | 1:2 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 | 1:4 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 4 | 1:8 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 5 | 1:16 | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 6 | 1:32 | - | - | - | - | + | + | - | - | + | - | - | - | + | + | - | - |
| 7 | 1:64 | - | - | - | + | + | + | + | + | + | + | - | + | + | + | + | + |
| 8 | 1:128 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 9 | 1:256 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |
| 10 | 1:512 | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + | + |

Примечание. «+» – видимый рост бактерий; «-» – отсутствие видимого роста бактерий.

При заболевании у животных отмечалось угнетение, вялость, снижение аппетита, диарея. Фекалии при этом были от водянистой до сметанообразной консистенции, бело-серого и желтого цвета. Слизистые анального отверстия гиперимированы. При патологоанатомическом вскрытии отмечались: геморрагический энтерит, брыжеечные, бронхиальные и медиастинальные лимфатические узлы увеличены, сочные на разрезе. Сосуды брыжейки инъецированы. Печень дряблая, темного цвета, не увеличена. Лёгкие бледно-розового цвета, без изменений. Селезёнка темно-бурого цвета, не увеличена, края завёрнуты.

Данные таблицы 2 показывают, что в группе животных, которых лечили препаратом ТимТил выздоровело 19 поросят со сроками выздоровления $4,6 \pm 0,2$ суток. В контроле пало 20 % животных. Животные выздоравливали в более продолжительные сроки – $5,4 \pm 0,6$ суток. До начала лечения и по окончании проводили контрольное взвешивание поросят. При этом среднесуточные привесы у животных второй группы были на 55 г ниже чем в первой группе.

Таблица 2 – Терапевтическая эффективность препарата ТимТил при желудочно-кишечных заболеваниях поросят смешанной бактериальной этиологии

| Показатели | Группа животных | |
|-----------------------------------|-----------------|-----------|
| | I | II |
| количество животных в группе, гол | 20 | 20 |
| среднесуточный привес, г | 280 | 255 |
| период выздоровления, дн | 4,6 ± 0,2 | 5,4 ± 0,6 |
| погибло, гол | 1 | 4 |
| выздоровело, гол | 19 | 16 |
| терапевтическая эффективность, % | 95 | 80 |

Изучение биохимических и гематологических показателей поросят, получавших антибактериальные препараты, показало их идентичность в начале и определенное различие в конце опыта.

Так, при сравнении с показателями гомеостаза поросят из первой группы, установлено, что содержание белка в конце опыта было выше на 4,2 %.. Эти изменения указывают, что в первой группе восстановление обменных процессов происходит быстрее, чем при использовании животным монопрепарата, что на прямую связано с более короткими сроками выздоровления. До начала опыта в крови животных обеих групп отмечали снижение уровня мочевины, что указывает на нарушение обмена веществ и интоксикацию организма. Гемоконденсацию подтверждало увеличение в единице объема крови количества эритроцитов и гемоглобина.

Закключение. Комплексный антибактериальный препарат ТимТил на основе тилозина и тиамулина обладает высокой терапевтической эффективностью при смешанных желудочно-кишечных инфекциях бактериальной этиологии.

Литература. 1. Кибицкий С.Н. Терапевтическая эффективность тилоколина и его комплекса с иммуномодуляторами при желудочно-кишечных болезнях поросят-отъемышей / С.Н. Кибицкий // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях : мат. международной научно-практической конференции. – Воронеж, 2008. – С. 314-317. 2. Голиков А.В. Химиотерапия дизентерии и инфекционных болезней свиней / А.В. Голиков, В.Н. Скворцов, А.А. Прасолов // Белгород. – 2001. – 52 с. 3. Гречухин А.Н. Современный подход к терапии при ассоциированных инфекциях / А.Н. Гречухин, Т.Б. Юхова // Ветеринария, 2009. – №9. – С. 8-10. 4. Гоби Л. Комбинирование антибиотиков // Животноводство России, 2009. - №12. – С. 32-33. 5. Гавриков А.В. Супримицин – синергичное действие трех компонентов // А.В.Гавриков, В.В. Воронкова // Ветеринария, 2010. – №3. – С. 11-14. 6. Ображей А.Ф. Порівняльне вивчення антибактеріальної активності комбінованого препарату «Флоксацил С» / А.Ф. Ображей, В.П. Салейко, О.А. Тарасов // Науково-технічний бюлетень Інституту біології тварин і ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок. – Львів, 2009. – Вип. 10, №3. – С. 358-362.

EFFECTIVENESS OF ASSOCIATED WITH TIMTIL GASTROINTESTINAL INFECTIONS PIGS

Berezovsky Andrey Vladimirovich, Ulko Larisa Grigorivna, Sencha Vladislav Vasblovich
Sumy National Agrarian University Sumy, Ukraine

E.mail: larisau@ukr.net

Адрес: 40021, Украина, г. Сумы, ул. Герасима Кондратьева 160