

ОБҐРУНТУВАННЯ СКЛАДУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТУ "БІ-СЕПТИМ" ЗА УМОВ ІНФІКУВАННЯ ПТИЦІ *CAMPYLOBACTER SPP*

О.І. Касяненко, к.вет.н., доцент, Сумський національний аграрний університет

Т.І. Фотіна, д.вет.н., професор, Сумський національний аграрний університет

А.В. Березовський, д.вет.н., професор, Сумський національний аграрний університет

Р.В. Долбоносова, к.вет.н., Сумський національний аграрний університет

Ю.В. Мазур, Сумський національний аграрний університет

М.М. Собина, Сумський національний аграрний університет

В статті представлені результати досліджень щодо розробки способу ліквідації кампілобактеріозу птиці на основі застосування нового антибактеріального препарату широкого спектру дії "Бі-септим". Визначено бактерицидні концентрації щодо *Campylobacter spp.* складових діючих речовин препарату "Бі-септим": тілозину тартрату, окситетрацикліну гідрохлориду та комбінованого їх поєднання. Встановлено, що препарат "Бі-септим" є ефективним засобом зниження інфікованості птиці кампілобактеріями, забезпечує зменшення кількості *Campylobacter spp.*, підвищення збереженості птиці на 13,4% та посилює гуморальну ланку неспецифічної резистентності організму птиці.

Постановка проблеми у загальному вигляді. В аспекті економічних процесів у світі та реалізації європейської політики сусідства актуальним для держави є посилення захисту здоров'я населення України шляхом удосконалення системи контролю за якістю та безпечністю продуктів харчування і забезпечення дотримання стандартів ЄС в галузі ветеринарної медицини [5].

Зв'язок проблеми із важливими науковими чи практичними завданнями. Складність контролю бактеріальних інфекцій у птиці визначається багатьма чинниками, основним з яких є високий рівень резистентності збудників до широко застосовуваних антибактеріальних препаратів. До того ж, найбільш поширені збудники бактеріальних інфекцій проявляють множинну опірність до традиційних антимікробних засобів [4, 6-8].

Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання даної проблеми. Результати моніторингових досліджень в Європейському Союзі та повідомлення в науковій літературі свідчать, що починаючи з 2005 року домінуючу позицію серед інших патогенів – потенційних збудників харчових токсикоінфекцій та токсикозів у людей продовжують займати мікроорганізми роду *Campylobacter*. Показник захворюваності на кампілобактеріоз серед людей в ЄС має тенденцію до зростання на 4,0 %: від 41,5 тис. на 100000 населення в 2008 році до 45,6 тис. на 100000 населення в 2008 році. Оцінено, що приблизно дев'ять мільйонів випадків захворювань людей на кампілобактеріоз реєструють впродовж року у 27 країнах Європейського Союзу. Ускладнення реєструють у 350 тисяч хворих на кампілобактеріоз, а щорічні витрати складають 2,4 більйона €. В більшості випадків кампілобактеріозу у людей перебігає у гострій, легкій або латентній формі. Основним етіологічними чинниками кампілобактеріозу є *C. jejuni*, *C. coli* і *C. lari*. Ці види патогенів найчастіше ізолюються

із м'яса бройлерів [9-11].

Фахівці Європейського Агентства з безпеки продуктів харчування стверджують, що продукція птахівництва може забруднюватися на багатьох етапах обігу продуктів харчування, але найбільш важливим резервуаром *Campylobacter spp.* в харчову ланцюгу людини є первинне виробництво харчових продуктів тваринного походження. Стратегічним етапом управління кампілобактеріозу вважають етапи первинного виробництва та переробки бройлерів в харчовому ланцюзі "від ферми до столу" [8-11].

Метою наших досліджень – розробка способу ліквідації кампілобактеріозу птиці на основі застосування нового антибактеріального препарату "Бі-септим".

Матеріали і методи дослідження.

Чутливість ізолятів кампілобактерій до антибіотиків визначали диско – дифузійним методом враховуючи рекомендації Національного комітету по клінічним лабораторним стандартам – NCCLS (National Committee for Clinical Laboratory Standards): спектр поживних середовищ і контроль їх якості (впливає значення pH середовища) і дисків з антибіотиками, посівна доза бактерій, тощо. В ході досліджень використовували агар Мюллера-Хінтона. Кожна постановка тесту на антимікробну чутливість супроводжувалася контролем якості середовищ на стерильність та pH [44].

Порядок та метод визначення бактерицидних концентрацій діючих речовин препарату "Бі-септим" проводили керуючись "Методикою визначення бактериостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень", (2003), який регламентує основні положення досліджень та дозволяє забезпечити їх належну якість.

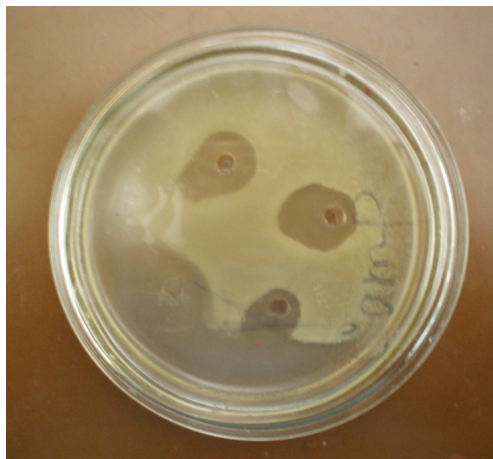
Морфологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів визначали згідно «Методические указания к физико-химическим, морфологи-

ческим, биохимическим и иммунологическим исследованиям крови сельскохозяйственных животных» [45].

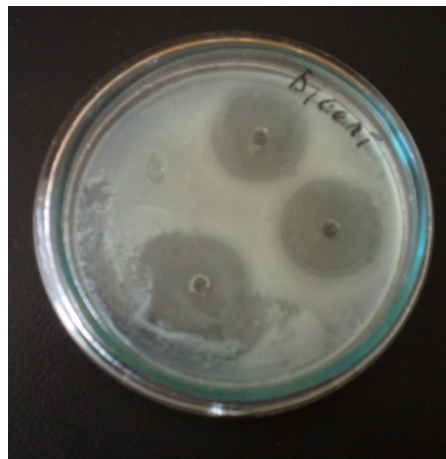
Результати досліджень та їх аналіз.

Дослідження проведені в умовах науково-дослідної лабораторії "Ветсанекспертизи, безпеки і якості продуктів тваринництва" Сумського

НАУ. На першому етапі роботи нами було проведено порівняльне визначення чутливості циркулюючих штамів та тест-культур *Campylobacter* spp. (суміші тест-культур *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*) до антибактеріальних препаратів "Бровасептолу концентрату" та "Бі-септиму" виробництва НВФ "Бровафарма" (рис. 1).



а



б

Рис. 1. Чутливість тест-культур *Campylobacter* spp. до антибактеріальних препаратів методом дифузії в агар (а – "Бровасептол концентрат", б – "Бі-септим").

Діаметр зони пригнічення росту суміші тест-культур *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* навколо лунки з препаратом "Бровасептол" концентрат та "Бі-септим" складала $15,8 \pm 0,3$ мм та $30,0 \pm 0,9$ мм, відповідно.

На наступному етапі роботи провели визначення бактерицидної концентрації щодо *Campylobacter* spp. складових діючих речовин препарату "Бі-септим": тілозину тартрату, окситетрацикліну гідрохлориду та комбінованого їх поєднання. Дослідні серії антибактеріальних препаратів виготовлені за технологією і на обладнанні науково-виробничої фірми "Бровафарма". Основні водні розчини антибактеріальних препаратів

готували в концентраціях 150 мг/1000 мл.

Встановлено, що бактерицидна дія досліджуваних препаратів по відношенню до *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* складає, відповідно: тілозину тартрату – у співвідношенні 1:16 (9,395 мг/ 1000 мл), окситетрацикліну гідрохлориду – у співвідношенні 1:4 (37,5 мг / 1000 мл). Експериментальна комбінація препаратів тілозину тартрату та окситетрацикліну гідрохлориду у співвідношенні 1:1 забезпечує бактерицидну дію до суміші тест-культур мікроорганізмів *Campylobacter* spp. (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*) в концентрації 1:16 (9,395 мг/ 1000 мл) (рис. 2).

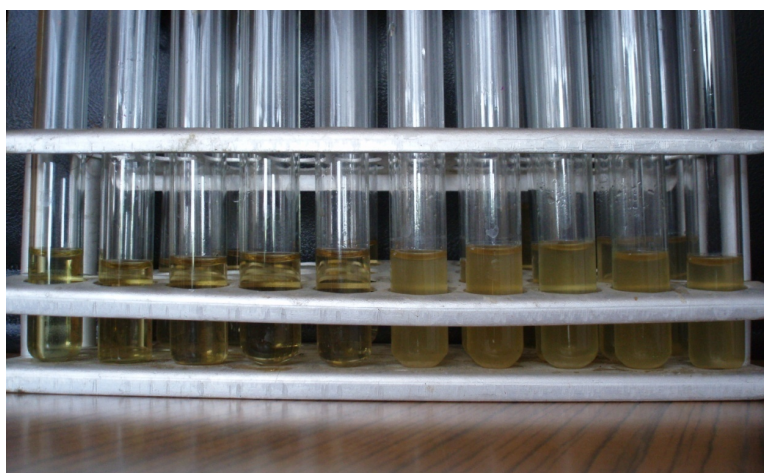


Рис. 2. Визначення бактерицидних концентрацій комбінації тілозину тартрату та окситетрацикліну гідрохлориду (1:1) щодо *Campylobacter* spp.

З метою зниження інфікованості птиці кампілобактеріями на етапі вирощування визначали

потенційну можливість застосування нового антибактеріального препарату широкого спектру дії

"Бі-септиму", який відноситься до малотоксичних речовин – IV групи токсичності. Ефективність бактерицидної концентрації діючих речовин препарату "Бі-септим" визначали на бройлерах кросу "Кобб-500" 10-добового віку. Для проведення дослідження було сформовано 2 дослідних і 1 контрольну групу по 25 голів у кожній за принципом аналогів. Утримання – кліткове з вільним доступом до корму та води. Курчата отримували збалансований раціон за поживними речовинами.

Птиця була розташована у спеціальних боксах в умовах дослідної лабораторії, де були створені умови для запобігання стороннього їх інфікування.

Курчат дослідних груп № 1 та № 2 експериментально інфікували *per os* бактеріальними тест-культурами *S. jejuni* в дозі $1,0 \times 10^9$ м.к./1 мл за ОСМ (ДНКІБШМ) – Ig 8,69 КУО / 1 мл. В контрольній групі № 3 зараження курчат не проводили.

В дослідній групі № 1 задавали комбінацію препаратів тілозину тартрату та окситетрацикліну гідрохлориду в дозі 10 мг/1000 мл у співвідношенні 1:1; в дослідній групі № 2 – експериментальну комбінацію препаратів тілозину тартрату та окситетрацикліну гідрохлориду у співвідношенні 1:1 в дозі 10 мг/1000 мл та аскорбінову кислоту в дозі 200 мг / 1000 мл.

Препарати задавали орально з питною водою із розрахунку добової потреби птиці водні. Труп курчат піддавали патологоанатомічному і бактеріологічному дослідженню на предмет ре-

ізоляції кампілобактерій.

В якості критеріїв – показників ефективності антибактеріальних препаратів враховували також загальний стан птиці, збереженість, наявність патологоанатомічних змін при розтині курчат та рівень реізоляції *Campylobacter* spp.

На 2-3 –у добу після початку лікування як в дослідних так і в контрольній групі реєстрували покращення загального стану курчат дослідної групи.

На 4-5-ту добу загальний стан птиці був задовільним.

При бактеріологічних дослідженнях м'яса та внутрішніх органів трупів птиці дослідних груп № 1, 2 реізолювали *Campylobacter* spp., патогенних мікроорганізмів, в тому числі сальмонел, пастерел, бактерій групи кишкової палички і стафілококів не виділили. При діагностичному забої птиці контрольної групи патологоанатомічних змін у тканинах і внутрішніх органах не виявлено.

В дослідних групах № 1 та № 2 за період дослідження реєстрували зменшення кількості кампілобактерій в посліді. Так, через 14 діб показник Ig КУО / 1 г зменшився на 3,67-3,96. Збереженість в дослідній групі № 2 була вище за період дослідження в порівнянні з аналогічним показником в дослідній групі № 1; на 3-тю добу дослідження – на 4,9%, а на 5-му – на 5,7%, на 7-му добу – на 6,8%, на 14-ту добу – на 13,4%. Результати досліджень представлені в табл. 1.

Таблиця 1

Визначення терапевтичної ефективності *in vivo*
експериментальних комбінацій препарату "Бі-септим" ($M \pm m$), $n = 25$

Групи птиці	Показники обліку	
	кількість кампілобактерій в посліді, Ig КУО / 1 г	збереженість, %
через 24 години		
№ 1	8,75 $\pm$ 0,03	88,0
№ 2	8,73 $\pm$ 0,04	92,0
№ 3	–	100,0
на 3-тю добу дослідження		
№ 1	8,44 $\pm$ 0,05	86,4
№ 2	8,42 $\pm$ 0,06	91,3
№ 3	–	96,0
на 5-ту добу дослідження		
№ 1	7,52 $\pm$ 0,06	89,5
№ 2	7,49 $\pm$ 0,05	95,2
№ 3	–	83,3
на 7 -му добу дослідження		
№ 1	7,21 $\pm$ 0,04	88,2
№ 2	7,16 $\pm$ 0,06	95,0
№ 3	–	84,0
на 14 -ту добу дослідження		
№ 1	6,25 $\pm$ 0,2	86,6
№ 2	6,21 $\pm$ 0,3	98,0
№ 3	–	85,0

Примітка: $P_r < 0,001$.

Матеріалом для дослідження також була кров, яку відбирали до ранкової годівлі. Визначали гематологічні показники крові за загально-

прийнятими методиками. Результати проведених досліджень представлені в табл. 2.

Морфологічні та біохімічні показники крові курчат-бройлерів
до та після введення експериментальних серій препарату "Бі-септим", ($M \pm m$), $n = 25$

Показники	Групи птиці					
	№ 1 (дослідна)		№ 2 (дослідна)		№ 3 (контроль)	
	до початку досліджу	на 14-ту добу досліджу	до початку досліджу	на 14-ту добу досліджу	до початку досліджу	на 14-ту добу досліджу
морфологічні показники крові						
лейкоцити, г/л	22,12±0,62	39,83±0,63	22,13±0,63	25,87±0,74	22,95±0,51	23,69±1,73
гемоглобін, г/%	7,82±0,48	8,05±0,42	7,91±2,31	10,23±0,53	7,78±0,51	8,14±0,32
еритроцити, т /л	1,59±0,12	1,75±0,04	1,62±0,11	2,07±0,05	1,63±0,10	1,73±0,06
фактори видового неспецифічного імунологічного захисту протиінфекційні вроджені						
ФА, %	18,85±0,5	17,24±0,23	18,22±0,3	21,49±0,32	18,23±0,53	19,51±0,33
ФІ, %	12,19±0,18	9,87±0,19	12,18±0,15	12,29±0,15	12,22±0,17	11,23±0,21
ФЧ, од.	2,32±0,05	1,96±0,01	2,30±0,06	2,51±0,05	2,31±0,07	2,21±0,04
ЛАСК, %	17,50±0,17	17,08±0,31	17,4±0,18	21,57±0,35	17,4±0,19	17,62±0,45
БАСК, %	11,67±0,26	11,13±0,51	11,71±0,21	15,83±0,28	11,76±0,23	12,19±0,37
біохімічні показники сироватки крові						
загальний білок, г/л	49,76±1,25	55,33±2,73	49,78±1,19	56,89±3,08	49,78±1,27	52,54±2,65
альбуміни, г/л	18,32±1,21	20,19±1,18	18,31±1,19	21,23±1,15	18,32±1,22	18,16±1,12
альбуміни, % до загального білку	36,81	36,49	36,78	37,31	36,80	34,56
глобуліни, г/л	31,41±1,08	39,09±3,37	31,37±1,13	42,51±2,89	31,41±1,12	19,43±1,39
глобуліни, % до загального білку	63,12	70,64	73,88	37,31	73,92	65,77

Примітка: $P < 0,001$.

Через 14 діб після введення патогенів в організм курчат-бройлерів в групі № 1 та № 2 виявлено вірогідне збільшення кількості лейкоцитів на 68,1% та 9,2% в порівнянні з контролем, відповідно.

В дослідній групі курчат-бройлерів № 2 на 14 добу після початку досліджу встановлено активацію еритропоезу. Кількість еритроцитів у крові курчат була більшою на 19,65 % , а вміст гемоглобіну – на 25,7% порівняно з контролем.

Задавання експериментально інфікованим *C. jejuni* курчатам-бройлерам композиції антибактеріальних препаратів, що включає тілозин, окситетрациклін та аскорбінову кислоту, в порівнянні з контролем забезпечувало підвищення неспецифічної резистентності організму птиці.

Клітинні фактори неспецифічної резистентності організму курчат-бройлерів в групі № 2 були вище за показники в контролі: фагоцитарної активності нейтрофілів (ФА) – на 10,15%, фагоцитарного індексу (ФІ) – на 9,44%, фагоцитарного числа (ФЧ) – на 13,57%. У групі птиці № 1 відмічено зниження ФА на 11,63 %, ФІ на 12,11 % та ФЧ на 11,3 % у порівнянні з аналогічними показниками контрольної групи.

Задавання курчатам антибактеріальних препаратів в поєднанні з аскорбіновою кислотою також позитивно впливає на посилення гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму, про що свідчать підвищення показників ЛАСК на 22,24% та БАСК на 29,86% в порівнянні з контролем. Аналогічні показники в групі № 1 залишалися без вірогідних змін.

Отже, новий антимікробний препарат «Бі-септим» за складом інгредієнтів тілозину тартрата, окситетрацикліну гідрохлорид (1:1) в дозі діючих речовин 150 мг/1 л води та аскорбінової кислоти в дозі 200 мг/1 л води є ефективним засо-

бом профілактики бактеріальних інфекцій птиці, спричинених *Campylobacter spp.*

Висновки.

1. *Campylobacter spp.* чутливі до антибактеріальних препаратів "Бровасептолу концентрату" та "Бі-септиму". Діаметр зони пригнічення росту суміші тест-культур *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* до препаратів "Бровасептол" концентрат та "Бі-септим" складала 15,8±0,3 мм та 30,0±0,9 мм, відповідно.

2. Бактерицидна діючих речовин препарату "Бі-септим" по відношенню до *C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari* складає, відповідно: тілозину тартрата – у співвідношенні 1:16 (9,395 мг/ 1000 мл), окситетрацикліну гідрохлориду – у співвідношенні 1:4 (37,5 мг / 1000 мл). Експериментальна комбінація препаратів тілозину тартрата та окситетрацикліну гідрохлориду у співвідношенні 1:1 забезпечує бактерицидну дію до суміші тест-культур ікроорганізмів *Campylobacter spp.* (*C. jejuni*, *C. coli*, *C. lari*) в концентрації 1:16 (9,395 мг/ 1000 мл).

3. Задавання інфікованим Каміло-бактеріями курчатам-бройлерам препарату "Бі-септим" у складі: тілозину – 10 мг/1000 мл, окситетрациклін – 10 мг/1000 мл, аскорбінової кислоти – 200 мг / 1000 мл через 14 діб забезпечувало зменшення кількості Каміло-бактерій в посліді на 3,67-3,96 lg КУО / 1 г, підвищення збереженості погोलів'я птиці – на 13,4%.

4. Задавання курчатам антибактеріального препарату "Бі-септим", до складу якого включено аскорбінову кислоту забезпечує підвищення неспецифічної резистентності організму птиці: ФА – на 10,15%, фагоцитарного індексу – на 9,44%, фагоцитарного числа – на 13,57%, позитивно впливає на посилення гуморальної ланки неспецифічної резистентності організму, про що свідчать підвищення показників ЛАСК на 22,24% та БАСК на 29,86% в порівнянні з контролем.

Список використаної літератури:

1. Методика визначення бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень / Державний науково-контрольний інститут ветеринарних препаратів та кормових добавок; редкол.: М.В. Косенко [та ін.]. – Київ, 2003. – 6 с.
2. Методичні рекомендації з діагностики, заходів боротьби та профілактики кампілобактеріозу птиці / П.І. Вербицький, А.В. Березовський, Т.І. Фотіна [та ін.] – К.: Ветінформ. – 2004. – 28 с.
3. Методические указания к физико-химическим, морфологическим, биохимическим и иммунологическим исследованиям крови сельскохозяйственных животных / В.Е. Чумаченко, Н.А. Судаков, В.И. Береза и др. – К УСХА, 1991. – 69 с.
4. Березовський А.В. Обґрунтування складу та доклінічна перевірка нового комплексного препарату «Бі-септим» / А.В. Березовський, Т.І. Фотіна, Н.С. Щербакова // Мат. XI Української конференції по птицеводству с международным участием «Актуальные проблемы современного птицеводства». – 2010. – С. 32-40.
5. Вербицький П.І. Спільні зусилля на сторожі якості й безпеки продукції (з прес-конференції) / П.І. Вербицький // Ветеринарна медицина України – 2009. – № 3. – С. 8.
6. Зыкин Л.Ф. Кампилобактериоз – актуальный зооантропоноз / Л.Ф. Зыкин, У.М. Курако // Актуальные проблемы ветеринарной медицины и животноводства: материалы Всероссийской науч.-практ. конф. – 2008. – С. 21 – 22.
7. Курако У.М. Распространение кампилобактериоза на птицефабриках и племярепродукторах Саратовской области / У.М. Курако / Технология и продукты здорового питания : материалы II Международной научно – практической конференции, Саратов: Научная книга, 2008. – С. 84 – 86.
8. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses, in the EU, 2008 // The EFSA Journal. – 2011. – № 9(2):2017. – P. – 43.
9. Bronzwaer S. EFSA's 12th Scientific Colloquium — Assessing health benefits of controlling *Campylobacter* in the food chain / S. Bronzwaer, M. Hugas, J.D. Collins [and all.] // International Journal of Food Microbiology. – 2009. – Vol. – 131, Iss. 2-3. P. 284-285.
10. Duffy G. Tracking emerging zoonotic pathogens from farm to fork / G. Duffy, O.A. Lynch, C. Cagney // Meat Science. – 2008. – Vol. 78, Iss. 1-2. – P. 34-42.
11. EFSA (European Food Safety Authority), 2010a. Analysis of the baseline survey on the prevalence of *Campylobacter* in broiler batches and of *Campylobacter* and *Salmonella* on broiler carcasses in the EU, 2008, Part A: *Campylobacter* and *Salmonella* prevalence estimates // The EFSA Journal. – № 8(03). – 1503 p.

*В статті представлені результати досліджень щодо розробки способу ліквідації кампілобактеріозу птиці на основі застосування нового антибактеріального препарату широкого спектра дії «Бі-септим». Визначено бактерицидні концентрації діючих речовин препарату «Бі-септим»: тилозину тартрата, окситетрацикліну гідрохлориду та комбінованого їх поєднання щодо *Campylobacter* spp. Встановлено, що препарат «Бі-септим» є ефективним засобом зниження інфікованості птиці кампілобактеріями, забезпечує зменшення кількості *Campylobacter* spp. в кишечнику, підвищення збереженості птиці на 13,4% та посилює неспецифічну резистентність організму птиці.*

In the article the results of researches are presented in relation to development of method of liquidation of campylobacter's infection of poultry on the basis of application of new antibacterial preparation of wide spectrum of action of "Bi-septim". Certainly bactericidal concentrations of operating matters of preparation of "Bi-septim": tylozyn of tartrat, oksytetratsyklyn of gydrokhloryd and their combination relatively campylobacter spp. It is set that preparation of "bi-septim" is the effective mean of decline of infected of bird by campylobacters, provides diminishing of amount of campylobacter spp. in an intestine, increase of stored of poultry on 13,4% and strengthens heterospecific organism's resistance of poultry.

Дата надходження в редакцію: 29.11.2011 р.

Рецензент: к.вет.н., професор Зон Г.А.

УДК 613.287:006.83

СУЧАСНИЙ МЕТОД ДІАГНОСТИКИ ПРИХОВАНИХ МАСТИТІВ

Т.І. Фотіна, д.вет.н., професор, Сумський національний аграрний університет

А.Г. Левченко, Сумський національний аграрний університет

У статті наведені данні з питань діагностики прихованих маститів. Доведено, що кількість