

Литература. 1. Стецько, Т. І. Засади ефективної антибіотикотерапії у ветеринарній медицині / Т. І. Стецько // *Ветеринарна біотехнологія*. – 2008. – № 13 (1). – С. 194–203. 2. Яковлев, С. В. Место фторхинолонов в лечении бактериальных инфекций / С. В. Яковлев // *Антибиотики и химиотерапия*. – 1999. – Т. 44. – № 12. – С. 27–30. 3. Papich, M. G. Fluoroquinolone antimicrobial drugs / M. G. Papich, J. E. Riviere // *Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. - Ames: Iowa State University Press, 2001. – P. 898-912. 4. Smith, L. T. Chemistry and mechanisms of action of the quinolone antibacterials / L. T. Smith, C. S. Lewin // *Quinolones*, Ed. Andriole V., Acaem. Press, 1988. – P. 23–42. 5. Resolution No. XXVIII. OIE LIST OF ANTIMICROBIAL AGENTS OF VETERINARY IMPORTANCE, adopted by International Committee of OIE on 24 May 2007. 6. Brown, S. A. Fluoroquinolones in animal health / S. A. Brown // *J. Vet. Pharmacol. Ther.* – 1996. – Vol. 19. – P. 1-14. 7. Jacoby, G. A. Mechanisms of resistance to quinolones / G. A. Jacoby // *Clin. Infect. Dis.* – 2005. – Vol. 41 (2). – P. 120-126. 8. Стецько, Т. І. Резистентність до фторхінолонів: походження, еволюція, клінічне значення та шляхи подолання / Т. І. Стецько // *Біологія тварин*. – 2005. – Т. 7, № 1-2. – С. 51-63. 9. Pasquali, F. Mutant Prevention Concentration of Ciprofloxacin and Enrofloxacin against *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurium* and *Pseudomonas aeruginosa* / F. Pasquali, G. Manfreda // *Veterinary Microbiology*. – 2007. – Vol. 119. – P. 304-310. 10. Comparative Mutant Prevention Concentration and Antibacterial Activity of Fluoroquinolones against *Escherichia coli* in Diarrheic Buffalo Calves / S. Beri [et al.] // *Journal of Chemotherapy*. – 2014. – Vol. 27. – P. 312-316. 11. Микробиологические и вирусологические исследования в ветеринарной медицине : справочное пособие / А. Н. Головкин [и др.] ; под ред. А. Н. Головкина. – Харьков : НТМГ, 2007. – 512 с. 12. Ветеринарна мікробіологія : посібник для вищих навчальних закладів / Р. Й. Кравців, О. Я. Захарів, В. І. Семенюк, І. Б. Турко. – Львів : Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького, 2008. – 418 с. 13. Wayne, P. A: *National Committee for Clinical Laboratory Standards*. - 2004. - P. 12.

УДК 619:615.281.9:615.37:636.2

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА ДК-1 В СОЧЕТАНИИ С БИФЕРОНОМ-Б ПРИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ БОЛЕЗНЯХ ТЕЛЯТ

**Ческидова Л.В., Брюхова И.В., Григорьева Н.А., Пономарёв А.О.,
Карташов С.С.**

ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

Введение. Желудочно-кишечные инфекции молодняка сельскохозяйственных животных имеют повсеместное распространение и носят массовый характер, часто сопровождаются тяжелыми токсическими явлениями и наносят значительный ущерб животноводству. В условиях промышленного комплекса до 90% новорожденных телят переболевают желудочно-кишечными болезнями, а летальность достигает 20-80%. Воспалительные процессы в желудочно-кишечном тракте, вызванные условно-патогенной микрофлорой, как правило, возникают на фоне снижения общей резистентности организма [1, 3].

При лечении больных телят необходимо проведение рациональной химиотерапии, направленной на подавление факторной инфекции. Однако оптимальная схема лечения желудочно-кишечных болезней молодняка сельскохозяйственных животных является серьезной проблемой, т.к. в последние годы прослеживается тенденция к снижению эффективности антибиотиков, что связано, с широким распространением антибиотико-резистентных штаммов микроорганизмов и, особенно, в семействе энтеробактерий. В этой связи поиск эффективных методов лечения и новых лекарственных средств, которые будут обладать высокой антимикробной эффективностью и способностью корректировать иммунный статус животных при желудочно-кишечных заболеваниях, является целесообразной и актуальной задачей для ветеринарной фармакологии.

Перспективным направлением исследований является применение разработанного в ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» нового комплексного антибактериального препарата ДК-1 (доксциклин+колистин) в сочетании с биопрепаратом на основе интерферонов бычьих рекомбинантных Бифероном-Б, обладающим иммуностимулирующим действием [2, 4, 6].

Целью нашего исследования стало изучение терапевтической эффективности ДК-1 и Биферона-Б при лечении желудочно-кишечных заболеваний и влияние препаратов на показатели крови телят.

Материалы и методы исследований. Клинические исследования проводились в эпизоотически благополучном хозяйстве Воронежской области, а лабораторные исследования в ФГБНУ ВНИВИПФиТ. Для изучения терапевтической эффективности препарата ДК-1 и его комплексного применения с Бифероном-Б по принципу парных аналогов подобрали телят черно-пестрой породы 3-5-дневного возраста. Всего в опыте было задействовано 15 животных. В первую (контрольную) группу вошли здоровые телята (n=5), им препараты не применяли. Телятам второй группы и третьей группы (по n=5) с признаками желудочно-кишечной патологии для лечения перорально с водой вводили комплексный антибактериальный препарат ДК-1 в дозе 200 мг/10 кг массы тела в течение 5 суток. Телятам третьей группы (n=5) дополнительно внутримышечно вводили Биферон-Б в дозе 1 мл/10 кг массы тела двукратно с интервалом в 48 ч (в 1-й и 3-й день лечения).

Диагноз ставили комплексно: на основании клинических признаков и лабораторных исследований. В течение опыта проводили клиническое обследование опытных животных, учитывали показатели сохранности и живой массы, процент выздоровевших и павших, сроки выздоровления. Кровь для исследования отбирали до введения препаратов и через 10 дней после. Морфологический анализ крови проводили на гематологическом анализаторе «АВХ Micros 60» и общепринятыми методами, биохимические исследования крови – на анализаторе «Hitachi-902», белковые фракции – электрофорезом на агарозном геле, иммунологические показатели в соответствии с «Методическими рекомендациями ...» [5]. Полученные результаты обрабатывали с помощью прикладных статистических компьютерных программ.

Результаты исследований. При проведении клинических исследований у больных телят регистрировали повышение температуры до 41-41,5°C (норма 38,5-40,5°C), отсутствие аппетита, водянистые фекалии с примесью слизи. Животные быстро худели, плохо ели, в основном лежали в угнетенном состоянии.

Результаты исследования морфологических и биохимических показателей крови телят до лечения и после выздоровления представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Морфологические и биохимические показатели крови телят до и после лечения ДК-1 и в сочетании с Бифероном-Б

Показатели	Группы животных				
	Контроль	ДК-1		ДК-1+Биферон-Б	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Эритроциты, $10^{12}/л$	7,2±0,28	8,4±0,29*	7,6±0,24	8,6±0,25**	7,3±0,26
Гемоглобин, г/л	113,2±1,39	130,4±1,71****	119,2±0,80**	129,6±1,58****	122,3±1,39**
Лейкоциты, $10^9/л$	7,0±0,43	10,8±0,31***	7,3±0,31	10,8±0,19****	7,4±0,24
Лимфоциты, %	49,2±0,58	43,2±0,37	47,6±0,68	41,2±0,37	48,4±0,25
Юные нейтрофилы, %	0	2,2±0,37	0,8±0,37	2,4±0,25	0
Палочкоядерные нейтрофилы, %	13,4±0,25	20,4±0,40****	13,2±0,58	22,8±0,37****	13,8±0,37
Сегментоядерные нейтрофилы, %	30,6±0,25	29,0±0,63*	33,0±1,18*	29,4±0,98	31,8±0,49*
Эозинофилы, %	0,4±0,25	2,0±0,32**	0,8±0,20	2,2±0,37**	0,8±0,20
Базофилы, %	0,8±0,20	0	0	0	1,0±0,01
Моноциты, %	5,6±0,51	3,2±0,37**	5,2±0,37	2,6±0,40**	5,0±0,32
Общий белок, г/л	69,3±1,13	62,5±0,21***	69,2±0,43	63,6±0,29**	71,4±0,43
Альбумины, г/л	36,6±0,26	26,3±0,21****	35,8±0,23*	26,2±0,54****	37,4±0,47
α -глобулины, г/л	10,6±0,22	12,4±0,11***	11,5±0,31***	12,9±0,35*	10,6±0,24
β -глобулины, г/л	10,6±0,17	11,6±0,17**	10,001±0,27	11,7±0,39*	10,5±0,19
γ -глобулины, г/л	12,5±0,19	12,2±0,32	11,9±0,23	12,8±0,28	12,9±0,23
Глюкоза, мМ/л	5,2±0,08	3,1±0,07****	4,1±0,17***	2,7±0,15****	5,1±0,08
Фосфор неорг., мМ/л	2,1±0,09	2,2±0,11	2,2±0,08	2,2±0,08	2,1±0,10
Кальций общий, мМ/л	2,5±0,17	2,3±0,11	2,5±0,18	2,4±0,16	2,7±0,23

Примечание: * - $P < 0,05-0,01$; ** - $P < 0,005-0,001$; *** - $P < 0,0005-0,0001$; **** - $P < 0,00005-0,00001$ – по сравнению с показателями контрольной группы.

Установлено, что у больных телят до лечения отмечалось повышение содержания в крови эритроцитов на 15,9-19,1% и гемоглобина – на 14,5-15,2%, что связано с потерей жидкости и обезвоживанием организма. Повышение количества лейкоцитов у опытных животных в 1,6 раза по сравнению с контролем свидетельствует о развитии воспалительного процесса и активизации защитных сил организма. Так, в крови больных телят отмечается повышение количества нейтрофилов со сдвигом ядра влево (количество палочкоядерных нейтрофилов увеличилось в 1,5-1,7 раза), появление юных клеток. При этом относительное количество агранулоцитов снижается: моноцитов – в 1,8-2,2 раза, лимфоцитов – 12,2-16,3%.

Снижение уровня общего белка на 8,2-9,8% и альбумина в среднем на 28,1% в сыворотке крови больных животных свидетельствует о недостаточном их восполнении из-за нарушения функций желудочно-кишечного тракта. При этом повышение α -глобулинов (белков «острой фазы») на 16,5-21,2% и β -глобулинов (транспортных белков) в среднем на 10,3% является показателем начала активизации иммунного ответа. Однако в связи с дефицитом пластического

материала и снижением интенсивности обменных процессов из-за уменьшения уровня глюкозы в среднем в 1,8 раза сложно прогнозировать быстрое восстановление организма до физиологической нормы.

После выздоровления у животных отмечается нормализация морфологических и биохимических показателей крови: эритроцитов, гемоглобина, палочкоядерных нейтрофилов, общего белка, альбуминов, α - и β -глобулинов. При этом по сравнению с периодом до лечения наблюдается снижение количества лейкоцитов в среднем на 32,0% и эозинофилов в 2,3 раза, а также повышение лимфоцитов на 10,2-17,5%, сегментоядерных нейтрофилов - на 8,2-13,8% и моноцитов – в 1,6-1,9 раза. Подобная картина лейкограммы, так же как и снижение количества α -глобулинов свидетельствует о ликвидации очага воспаления. Однако в группе телят, которым дополнительно применяли Биферон-Б, отмечаются более существенные изменения. При этом происходит восстановление энергетического потенциала организма телят: уровень глюкозы повышается до показателей контрольных животных.

Таблица 2 - Влияние ДК-1 и в сочетании с Бифероном-Б на показатели резистентности телят, %

Показатели	Группы животных				
	Контроль	ДК-1		ДК-1+Биферон-Б	
		До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Бактерицидная активность сыворотки крови	38,2±0,46	28,6±0,71***	35,3±0,68**	29,9±0,89***	38,7±0,58
Лизоцимная активность сыворотки крови	24,4±0,40	20,1±0,61***	21,3±0,38***	20,8±0,46***	25,9±0,61*
Фагоцитарная активность нейтрофилов	30,8±1,23	23,2±1,34**	28,4±1,51	25,3±1,61*	34,9±1,27*

Примечания: * - $P < 0,05-0,02$; ** - $P < 0,005-0,002$; *** - $P < 0,0005-0,0002$ – по сравнению с показателями контрольной группы.

Как следует из данных таблицы 2, у больных телят по сравнению со здоровыми отмечалось снижение БАСК на 21,7-25,1%, ЛАСК – на 14,8-17,6%, ФАН – на 17,9-24,7%, что свидетельствует о низком уровне их неспецифической резистентности. После курса лечения данные показатели начали восстанавливаться, однако в группе телят, которым применяли Биферон-Б, после выздоровления БАСК, ЛАСК и ФАН увеличились на 29,4%, 24,5% и 37,9% соответственно, и достигли значений контрольной группы.

Таблица 3 - Терапевтическая эффективность препаратов при желудочно-кишечных заболеваниях телят

Показатели	ДК-1	ДК-1+Биферон-Б
Количество животных в группе, гол.	5	5
Продолжительность лечения, дни	5	5
Количество выздоровевших животных, гол. (%)	4 (80)	5 (100)
Количество павших животных, гол. (%)	1 (20)	0 (0)
Вес телят в начале опыта, кг	37,2±0,72	37,8±0,35
Вес телят после курса лечения, кг	39,8±0,41*	40,9±0,26*
Среднесуточный прирост, г	520±12,0**	610±20,4**
Сроки выздоровления, дни	8,2±0,45**	5,4±0,54**
Терапевтическая эффективность, %	80	100

Примечания: * - $P < 0,05$; ** - $P < 0,005$ – по сравнению с показателями первой опытной группы.

Установлено, что эффективность лечения препаратом ДК-1 в сочетании с Бифероном-Б составила 100%, сроки выздоровления уменьшились на 34,1%, а среднесуточный прирост увеличился на 17,3% по сравнению с первой группой.

Заключение. В результате исследования установлено, что применение телятам при желудочно-кишечных болезнях комплексного антибактериального препарата ДК-1 с Бифероном-Б, позволило сократить сроки выздоровления и обеспечило 100% терапевтическую эффективность за счет повышения неспецифической резистентности и снижения воспалительного процесса.

Литература. 1. Мельникова, Н. В. Влияние токсикантов на биохимические показатели крови телят / Н. В. Мельникова, М. Н. Аргунов // Эффективные и безопасные лекарственные средства в ветеринарии : матер. III международного конгресса ветеринарных фармакологов и токсикологов. - СПб. : СПбГАВМ, 2014. – С. 179-181. 2. Способ лечения и профилактики желудочно-кишечных заболеваний новорожденных телят / М. Н. Мусаева, Н. Р. Будулов, З. Г. Мусаев, Х. М. Гайдарбекова // Ветеринарный врач. - 2016. - № 4. - С. 32-36. 3. Роль микроэлементного статуса в заболеваемости новорожденных телят колибактериозом / В. Т. Самохин, В. И. Шушлебин, М. И. Рецкий, А. И. Золотарев // Ветеринария. - 2011. - № 12. - С. 11-13. 4. Ческидова, Л. В. Перспективные направления создания лекарственных средств нового поколения для животных с применением биотехнологий (обзор) / Л. В. Ческидова, И. В. Брюхова, Н. А. Григорьева // Ветеринарный фармакологический вестник. - 2019. - № 2 (7). - С. 29-38. 5. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных / А. Г. Шахов [и др.] // Новые методы исследований по проблемам ветеринарной медицины. - Ч. III. Методы исследований по проблемам незаразной патологии у продуктивных животных. – Москва : РАСХН, 2007. – 115 с. 6. Corrective Effect of Gentabiferon-S on Weaned Piglet Immune Status and Its Effectiveness in Prevention of Intestinal Infections // A. G. Shakhov [et al.] // Russian Agricultural Sciences. - 2019. - Vol. 45, №1. - P. 89-93.