

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-45

УДК 636.09:636.43:615.281.8:616-093

### **ЭФФЕКТИВНОСТЬ 5-ДНЕВНОЙ ТЕРАПИИ КОМПЛЕКСНЫМ АНТИБИОТИКОМ ТИЛДОКС АВЗ ПРИ БРОНХОПНЕВМОНИИ ПОРОСЯТ**

**Енгашев Сергей Владимирович**<sup>1</sup>, д-р вет. наук

**Савинков Алексей Владимирович**<sup>2</sup>, д-р вет. наук

**Садов Константин Михайлович**<sup>2</sup>, д-р вет. наук

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА имени К.И. Скрябина», г. Москва, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО Самарский государственный аграрный университет, г. Самара, Российская Федерация

Использование комплексного антибактериального препарата Тилдокс АВЗ при острой бронхопневмонии поросят, вызванной условно-патогенной микрофлорой, путем группового выпаивания с питьевой водой в концентрации 1000 мг/л из расчета 1 г на 10 кг массы тела животного 1 раз в день в течение 5 суток, приводит к полному выздоровлению животных в течение 8 суток. При этом устраняется реактивный лейкоцитоз и анемические проявления. В сыворотки крови происходит снижение уровня белков острой фазы на фоне выраженного повышения концентрации  $\gamma$ -глобулинов и альбуминов до референсных значений. В ходе оценки влияния препарата на микрофлору было установлено, что Тилдокс АВЗ показал высокую активность в отношении *Staphilococcus saprophiticus*, *Staphilococcus epidermicus*, *Candida*, *Streptococcus* и *Citobacter*. Препарат хорошо употребляется животными, за время исследовательского периода нежелательных явлений выявлено не было.

**Ключевые слова:** бронхопневмония; Тилдокс АВЗ; антибактериальный препарат; поросята; микробиологические показатели; гематологические показатели; биохимические показатели

### **THE EFFECTIVENESS OF 5-DAY THERAPY OF THE COMPLEX ANTIBIOTIC TILDOX AVZ IN PIGLETS WITH BRONCHOPNEUMONIA**

**Engashev Sergey Vladimirovich**<sup>1</sup>, Dr. of Vet. Sci.

**Savinkov Alexey Vladimirovich**<sup>2</sup>, Dr. of Vet. Sci.

**Konstantin Mikhailovich Sadov**<sup>2</sup>, Dr. of Vet. Sci.

<sup>1</sup>Moscow State Academy of Veterinary Medicine and Biotechnology – MBA named after K.I. Scriabin, Moscow, Russian Federation

<sup>2</sup>Samara State Agrarian University, Samara, Russian Federation

The use of the complex antibacterial drug Tildox AVZ in acute bronchopneumonia of piglets caused by conditionally pathogenic microflora by group drinking with drinking water at a concentration of 1000 mg / l at the rate of 1 g per 10 kg of animal body weight once a day for 5 days, leads to complete recovery of animals within 8 days. At the same time, reactive leukocytosis and anemic manifestations will be eliminated. In the blood serum, the level of acute phase proteins decreases against the background of a pronounced increase in the concentration of  $\gamma$ -globulins and albumins to reference values. During the evaluation of the effect of the drug on the microflora, it was found that Tildox AVZ showed high activity against *Staphilococcus saprophiticus*, *Staphilococcus epidermicus*, *Candida*, *Streptococcus* and *Citobacter*. The drug is well used by animals, no adverse events were detected during the research period.

**Keywords:** bronchopneumonia; Tildox AVZ; antibacterial drug; piglets; microbiological indicators; hematological indicators; biochemical indicators

Свиноводство как одна из ведущих отраслей АПК играет существенную роль в

обеспечении населения продуктами питания. Однако производство мясной продукции прибыльно только при условии полноценного здоровья животных и интенсивных приростов массы тела. Статистика настоящего времени позволяет судить о том, что классические инфекционные болезни встречаются относительно редко, основной ущерб свиноводческой отрасли Российской Федерации наносят факторные заболевания, проявляющиеся, как правило, у молодняка бронхолегочными и желудочно-кишечными патологиями [1, 2]. В предприятиях агропромышленного комплекса, специализирующихся на выращивании свиней, респираторные заболевания, в отдельных случаях, могут достигать 70–100 %. Вследствие этого предприятия терпят существенные экономические издержки в виде нарушения роста и развития молодняка свиней, снижения их продуктивности, дополнительных затрат на лечение. Зачастую бронхолегочные заболевания приводят к гибели больных поросят или их дальнейшей выбраковке [3].

Бронхопневмония – воспаление бронхов и легких, характеризующееся скоплением в бронхах и альвеолах экссудата, состоящего из большого количества слизи, лейкоцитов, возбудителей инфекции, выключение пораженных участков из функции дыхательных путей, нарушения кровообращения и газообмена с развитием дыхательной недостаточности и интоксикацией всего организма [4]. В общем перечне болезней респираторной системы в производственной сфере чаще всего встречаются бронхопневмонии бактериального происхождения, вызванные ассоциациями условно-патогенной резидентной микрофлоры [6]. По этой причине существенное значение в терапии больных животных имеет использование антибактериальных средств с гарантированным эффектом против широкого спектра видового представительства антибиотикорезистентных микроорганизмов. Наиболее перспективным направлением является применение в практике комплексных антибиотиков, в состав которых входят действующие вещества, представляющие отдельные фармакологические группы [5].

В связи с этим компанией ООО «НВЦ Агроветзащита» предложена возможность применения лекарственного препарата Тилдокс АВЗ, который имеет в своем составе антибактериальные составляющие тетрациклиновой

и макролидной групп. Для объективной оценки терапевтической эффективности препарата необходимо доказать его активность в отношении возбудителей респираторных заболеваний методами клинической и бактериальной диагностики, исследованиями крови, контролем общего состояния животных.

Цель исследования – изучение терапевтической эффективности лекарственного препарата для ветеринарного применения Тилдокс АВЗ при заболеваниях бактериальной этиологии у свиней, вызываемых микроорганизмами, чувствительными к доксицилину и тилозину.

В задачи исследования входило изучение действия комбинированного антибактериального препарата Тилдокс АВЗ при 5-дневной терапии на клинические, гематологические, биохимические и бактериологические показатели при бронхопневмонии молодняка свиней.

**Методика исследований.** Испытание препарата Тилдокс АВЗ проводили на поросятах послеотъемного периода в возрасте 35–45 дней с массой тела 8–10 кг. Для реализации поставленной цели по принципу аналогов было сформировано 2 группы – контрольная и опытная по 10 животных в каждой с клиническими проявлениями бронхопневмонии бактериальной этиологии.

В начале исследования у обеих групп животных был отобран биологический материал: смывы со слизистых носовых ходов для бактериологического анализа; кровь из крапильной поллой вены для общего анализа крови и оценки биохимических параметров сыворотки крови.

В течение исследовательского периода производилось клиническое наблюдение за животными.

Опытной группе животных применяли Тилдокс АВЗ перорально групповым методом с водой в дозе 1 г препарата на 1 л воды для питья (или 1 г препарата на 10 кг массы животного) в течение 5 дней. Способ применения Тилдокс АВЗ и доза были выбраны на основе данных, полученных в доклинических и клинических исследованиях.

Контрольной группе свиней проводилась терапия согласно схеме лечения, принятой в хозяйстве с применением гентамицина порошка. На 6 и 10 дни у опытных групп был взят материал для бактериального исследования, гематологических и биохимических

показателей.

Пробы для бактериологических исследований из носовых ходов и отбирали стерильным зонд-тампоном и помещали в прилагающуюся к нему пластиковую пробирку. Забор крови производили из краниальной полой вены одноразовой стерильной вакуумной системой в пробирки с антикоагулянтом и активатором свертывания.

В период проведения опыта животные каждой группы находились в отдельных клетках. Рацион кормления у поросят всех групп был одинаковым и соответствовал нормам для данного вида и возраста животных.

Клинические исследования проводили по классическим методикам в соответствии с общепринятой схемой исследований. Гематологический анализ осуществляли на гематологическом анализаторе Abacus, версия 2.3 (Австрия). Анализ фракций белков производили турбодиметрическим методом (Методические указания по применению унифицированных биохимических методов исследования крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях утв. ГУВ МСХ СССР 1981 г.) на фотозлектроколориметре. Бактериологический анализ на выявление условно-патогенной микрофлоры в смывах осуществляли согласно Методам бактериологического исследования условно-патогенных микроорганизмов в клинической микробиологии РСФСР от 19.12.1991 г. Биохимические исследования крови проводились на биохимическом автоматическом анализаторе StatFax 3000 с использованием коммерческих наборов.

Методы, используемые для исследования бактериальных смывов: посев патологического материала на питательные среды, выделение колоний чистой культуры, идентификация возбудителя.

Поросята включались в исследование, если они имели признаки воспалительной респираторной патологии, отмечались: кашель, носовые истечения из носовых ходов, хрипы в области легочного поля, угнетение аппетита, слабость, апатия.

Исследуемый препарат – Тилдокс АВЗ. Действующие вещества: доксициклина гиклат, тилозина тартрат; вспомогательное вещество: моногидрат лактозы. В 1 г препарата содержится 100 мг доксициклина гидрохлорида и 100 мг тилозина тартрата. Производитель ООО «АВЗ С-П.» (Россия). Хранился Тил-

докс АВЗ в закрытой упаковке производителя, в защищенном от влаги и прямых солнечных лучей месте, отдельно от продуктов питания и кормов, при температуре от 0°C до 25°C.

Значения эффективности были рассчитаны в соответствии с методами, вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента. Оценка полученных экспериментальных результатов производилась использованием программы Excel Microsoft Office 2010 for Windows 7 стандартными методами вариационной статистики с применением критерия Стьюдента. Цифровой материал представлен в единицах СИ, рекомендованных Всемирной организацией здравоохранения. Изменения по сравнению с контролем считались достоверными при вероятности  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследований и их обсуждение.** У подопытных животных в обеих группах в первый день учета наблюдалось вынужденная поза (статическое положение тела с широкой расстановкой передних конечностей, вытягивание вперед головы и шеи) с периодическим кашлем; одышка смешанного типа; кашель, повышение температуры тела –  $40,5 \pm 0,29^\circ\text{C}$ ; снижение аппетита и двигательной активности; слабое телосложение; плохая упитанность; цвет кожи тусклый, землистый; слизистые оболочки конъюнктивы и рта бледные, сухие, глаза запавшие, из носовых ходов отмечаются истечения катарально-гнойного характера. Характерные клинические проявления болезни, а также результаты патологоанатомического вскрытия трупов павших поросят позволяют квалифицировать данное состояние как острую гнойно-катаральную лобулярную бронхопневмонию.

В результате использования препарата Тилдокс АВЗ на третий-четвертый день наблюдалось улучшение: появление аппетита, снижение температуры тела до нормы ( $39,4 \pm 0,11^\circ\text{C}$ ), повышение двигательной активности. Все это указывает на позитивное действие препарата, однако отмечались проявления кашля, одышки, хрипов и носовых истечений. На восьмые сутки от начала эксперимента у поросят в опытной и контрольной группах полностью отсутствовали признаки заболевания, отмечался хороший аппетит и двигательная активность, отклонений во внешнем виде не было установлено.

В результате бактериологического ис-

следования у опытной и контрольной группы животных с признаками респираторного заболевания из смывов со слизистой носовых ходов был установлен рост микрофлоры: *Staphylococcus saprophiticus* – 38,9 %, *Klebsiella* – 83,3 %, *Candida* – 55,6 %, *Streptococcus* – 55,6 %, *Staphylococcus epidermicus* – 19,4 %. В ходе оценки влияния препарата на микрофлору в процессе лечения было установлено, что у поросят с респираторной патологией Тилдокс АВЗ показал высокую активность в отношении *Staphylococcus saprophiticus*, *Staphylococcus epidermicus*, *Candida*, *Streptococcus* и *Citobacter*.

При гематологической оценке было установлено, что у поросят с респираторной патологией количество лейкоцитов составило –  $20,30 \pm 1,363 \times 10^9$ /л, эритроцитов –  $6,22 \pm 0,234 \times 10^{12}$ /л, тромбоцитов –  $484,38 \pm 44,586 \times 10^9$ /л, уровень гемоглобина –  $90,95 \pm 3,22$  г/л, гематокритной величины –  $28,68 \pm 1,358$  %, СОЭ –  $0,92 \pm 0,300$  мм/ч, эозинофилы –  $2,77 \pm 0,488$  %, палочкоядерные нейтрофилы –  $1,00 \pm 0,000$  %, сегментоядерные нейтрофилы –  $51,00 \pm 3,274$  %, лимфоциты –  $45,54 \pm 3,335$  %. Таким образом, количество лейкоцитов находилось на верхней границе нормы, гемоглобин – на нижней, гематокрит был снижен, регистрировалась активизация нейтрофильного ряда лейкоцитов, то есть отмечались признаки общей воспалительной реакции и анемии.

При исследовании динамики гематологических показателей можно утверждать, что использование Тилдокс АВЗ по сравнению с антибиотиком сравнения гентамицином в опыте с поросятами с респираторной патологией способствует более быстрой стабилизации лейкоцитарного фона в процессе выздоровления. Через 10 суток в группе животных, получавших препарат Тилдокс АВЗ, и контрольной группе по сравнению с фоновыми значениями, произошло снижение количества лейкоцитов на 27,9 % ( $P < 0,05$ ) и 34,5 % ( $P < 0,01$ ) соответственно. Различия между группами в пользу контроля составили соответственно 9,0 %. Имеется тенденция, указывающая на позитивные изменения в показателях красной крови. Уровень гемоглобина через 10 суток поднялся в опытной группе и контроле на 10,6 % ( $P < 0,05$ ) и 11,1 % ( $P < 0,05$ ).

При исследовании биохимических показателей крови у больных поросят отмечалось снижение уровня общего белка –  $48,4 \pm 1,42$ – $50,7 \pm 1,83$  г/л, выраженное повышение уровня

общего билирубина –  $40,6 \pm 5,47$ – $45,3 \pm 6,82$  ммоль/л, АлАТ –  $100,0 \pm 11,48$ – $115,8 \pm 11,51$  Ед/л, АсАТ –  $75,9 \pm 7,47$ – $103,7 \pm 11,03$  Ед/л, ЩФ –  $339,3 \pm 12,92$ – $380,7 \pm 24,61$  Ед/л, что говорит о токсическом поражении функции печени. Использование препарата Тилдокс АВЗ в первые дни не дает изменений со стороны билирубина. На 10 сутки показатели билирубина превышали значения контрольной группы на 13,8 %. Динамика активности АлАТ согласуется с изменениями уровня билирубина: на первых этапах отмечается снижение показателя, а через 10 суток отмечается его увеличение по сравнению со значениями контрольной группы на 6,8 %. Следует отметить, что в процессе исследований концентрация билирубина в крови и активность аминотрансфераз находились на уровне изначальных значений, что, по крайней мере, свидетельствует о том, что использование Тилдокс АВЗ не усугубляет имеющееся токсическое состояние в организме.

При изучении фракционного состава белков сыворотки крови у поросят с респираторной патологией уровень альбуминов составил –  $34,97 \pm 5,460$  %, альфа-глобулинов –  $38,51 \pm 6,901$  %, бета-глобулинов –  $17,01 \pm 3,650$  %, гамма-глобулинов –  $9,51 \pm 1,999$  %, из чего следует наличие в организме острой фазы воспалительного реактивного процесса. Низкий уровень альбумина является характерным признаком для бронхолегочных патологий. Альфа-глобулины являются белками острой фазы и, как правило, повышаются при начальных формах воспалительного процесса в организме, что и наблюдается у подопытных поросят. Гамма-глобулины включают в себя несколько классов иммунных глобулинов и, по сути, большая часть из них является специфическими антителами. Низкий уровень этой фракции белков говорит либо о несформировавшемся иммунном ответе, либо об угнетении защитных сил организма.

В процессе опыта четко просматриваются этапы изменения динамики фракций белков животных в процессе выздоровления от воспалительной бронхолегочной патологии. По группам в начале исследования более активно себя вели острофазные альфа-глобулины в опытных группах через 10 дней после начала лечения. Уровень альбуминов в этот период соответствует нормативным значениям в обеих группах, при этом показатели

в опытной группе больше контрольных значений на 5,66 %. Концентрация альфа-глобулинов значительно снизилась по сравнению с фоновыми исследованиями и в опытной и контрольной группах на 29,29 % ( $P < 0,05$ ) и 27,25 % ( $P < 0,01$ ) соответственно. Показатель в опытной группе был больше, чем в контроле на 0,64 %. Был достаточно высок уровень бета глобулинов, но при этом в опытной группе он был меньше, чем в контроле на 5,14 %.

Однотипная динамика отмечалась в конце исследования по альбуминам и гамма-глобулинам. Уровень гамма-глобулинов у животных через 10 суток был выше максимальной границы нормы, что может свидетельствовать о сформировавшемся специфическом иммунитете. Различия в опытной и контрольной группе по сравнению с фоновыми значениями составили – 8,2 % ( $P < 0,05$ ) и 11,81 % ( $P < 0,05$ ). В целом изменения в опытных и контрольных группах происходили синхронно. Достоверных отличий между группами в данном эксперименте установить не удалось.

**Выводы.** В результате проведенной работы на основе полученных объективных результатов исследования установлено, что препарат Тилдокс АВЗ показал высокую клиническую эффективность при бронхопневмонии поросят, вызванной резидентной условно-патогенной микрофлорой, что подтверждается оценкой бактериальных смывов из дыхательных путей, а также гематологическими исследованиями и биохимическим анализом сыворотки крови.

Рекомендуется использовать комбинированный антибактериальный препарат Тилдокс АВЗ для поросят с факторной респираторной воспалительной патологией в разгар заболевания, вызванной условно-патогенной резидентной микрофлорой путем группового выпаивания с питьевой водой в концентрации 1000 мг/л из расчета 1 г на 10 кг массы тела животного 1 раз в день в течение 5 суток, поскольку такой курсовой прием позволяет достичь 100 % терапевтический эффект в течение 8 суток. При этом устраняются реактивный лейкоцитоз и анемические проявления. В сыворотке крови происходит снижение уровня белков острой фазы на фоне выраженного повышения концентрации  $\gamma$ -глобулинов и альбуминов до референсных значений. В ходе оценки влияния препарата на микрофлору было установлено, что Тилдокс АВЗ показал

высокую активность в отношении *Staphylococcus saprofiticus*, *Staphylococcus epidermicus*, *Candida*, *Streptococcus* и *Citobacter*.

Препарат хорошо употребляется животными, за время исследовательского периода нежелательных явлений выявлено не было. Полученные результаты исследования эффективности препарата Тилдокс АВЗ дают основание рекомендовать внедрение данного препарата в ветеринарную практику.

### Список литературы

1. Балабанова В. И. Сравнительный анализ результатов вскрытия поросят в группах откорма на двух свинофермах промышленного типа / Балабанова В. И. // Актуальные вопросы ветеринарной биологии. – 2019. – № 1 (41). – С. 56–59.
2. Ванина Н. В. Видовая структура респираторной патологии у поросят на участке откорма / Н. В. Ванина, В. А. Толкачев // Региональный вестник. – 2019. – № 24 (39). – С. 26–27.
3. Ильясова З. З. Динамика живой массы поросят сосунов при энтеритах / З. З. Ильясова, Р. Т. Маннапова // Аграрная наука в инновационном развитии АПК: материалы международной научно-практической 157 конференции, посвященной 85-летию Башкирского государственного аграрного университета, в рамках XXV Международной специализированной выставки «Агрокомплекс-2015», Уфа, 17–19 марта 2015 года / Башкирский государственный аграрный университет. – Уфа: Башкирский государственный аграрный университет. – 2015. – С. 125–128.
4. Ильясова З. З. Клинический анализ крови поросят при бронхопневмонии / З. З. Ильясова, А. В. Андреева // В сборнике: Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка. Материалы Международной научно-практической конференции. Редколлегия: Н. И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. Витебск. – 2022. – С. 153–157.
5. Петров В. В. Флориприм 300 и его эффективность при бронхопневмонии у поросят и телят / В. В. Петров, Д. Г. Готовский, Е. С. Щигельская, Е. В. Романова // В сборнике: Актуальные проблемы лечения и профилактики болезней молодняка. Материалы Международной научно-практической конференции. Редколлегия: Н. И. Гавриченко (гл. ред.) [и др.]. Витебск. – 2022. – С. 277–281.
6. Савинков А. В. Сравнительный анализ

микрофлоры верхних дыхательных путей поросят-отъемышей и подсвинков при неспецифической бронхопневмонии / А. В. Савинков, В. В. Ермаков, А. В. Лямин, Д. Д. Исмагуллин, А. В. Жёстков, К. М. Садов // Известия Оренбургского государственного аграрного университета. – 2020. – № 4 (84). С. 217–221.

DOI: 10.48612/sbornik-2023-1-46

УДК 574.24 579.262:578.4:636.5

### **ИССЛЕДОВАНИЕ РАСПРОСТРАНЕНИЯ ГЕНА ЭНДОЛИЗИНА БАКТЕРИОФАГА RB43 В ПРИРОДЕ С ПОМОЩЬЮ АНАЛИЗА БАЗ ДАННЫХ ГЕНЕТИЧЕСКИХ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ**

**Зимин Андрей Антонович**<sup>1</sup>, канд. биол. наук

**Никулина Александра Николаевна**<sup>1</sup>, аспирант

**Никулин Никита Алексеевич**<sup>1</sup>, аспирант

**Кощаев Андрей Георгиевич**<sup>2</sup>, д-р. биол. наук, профессор

**Осепчук Денис Васильевич**<sup>2,3</sup>, д-р. с.-х. наук

<sup>1</sup>Институт биохимии и физиологии микроорганизмов им. Г. К. Скрыбина РАН – обособленное подразделение ФИЦ «Пушчинский научный центр биологических исследований РАН»,

г. Пушкино, Российская Федерация

<sup>2</sup>ФГБНУ «Краснодарский научный центр по зоотехнии и ветеринарии»,

г. Краснодар Российская Федерация

<sup>3</sup>ФГБОУ ВО «Кубанский государственный аграрный университет имени И. Т. Трубилина»,

г. Краснодар, Российская Федерация

Было найдено 75 последовательностей гомологов гена эндолизина бактериофага RB43 при сравнении с базой данных nr GenBank, семейства Straboviridae (taxid 2946170). С использованием алгоритма UPGMA было показано, что гомологи данного гена встречаются редко среди T4-фагов кишечной палочки, но имеются у ряда других энтеробактерий. С помощью BLASTn, настроенной на поиск слабых гомологий, в базе данных всех вирусных последовательностей за исключением семейства Straboviridae было найдено 22 последовательности. Это были последовательности из бактериофагов Salmonella схожие с P22. Картирование расположения этого сходства показало, что 3'- и 5'- концевые последовательности исследуемого гена не имеют гомологии с ДНК фагов Salmonella и могут быть использованы для выбора праймеров для идентификационного ПЦР.

**Ключевые слова:** ген эндолизина бактериофага RB43; семейство вирусов Straboviridae

### **STUDY OF THE DISTRIBUTION OF THE BACTERIOPHAGE RB43 ENDOLYSIN GENE IN NATURE USING THE ANALYSIS OF GENETIC SEQUENCE DATABASES**

**Zimin Andrei Antonovich**<sup>1</sup>, PhD Biol. Sci.

**Nikulina Aleksandra Nikolaevna**<sup>1</sup>, PhD student

**Nikulin Nikita Alekseevich**<sup>1</sup>, PhD student

**Koshchaev Andrei Georgievich**<sup>2</sup>, Dr. Biol. Sci., professor

**Osepchuk Denis Vasilyevich**<sup>2,3</sup>, Dr. Agr. Sci.

<sup>1</sup>Institute of Biochemistry and Physiology of Microorganisms named after G. K. Scriabin RAS – a separate subdivision of the Federal Research Center "Pushchino Scientific Center for Biological Research of the Russian Academy of Sciences", Pushchino, Russian Federatuin

<sup>2</sup>Kuban State Agrarian University named after I. T. Trubilin, Krasnodar, Russian Federation

<sup>3</sup>Krasnodar Research Centre for Animal Husbandry and Veterinary Medicine, Krasnodar, Russian Federation