In order to improve treatment and prophylactic measures for bacterial etiology diseases of pigs the combined antibiotic Tildox was developed in the form of a powder. One gram of drug contains 100 mg of doxycycline hydrochloride and 100 mg of tylosin tartrate as active ingredients.

The aim of our research was to study the efficacy of Tildox in the treatment of enterococcal infection in piglets.

For the experiment 3 groups of 50 piglets of the rearing group were formed with a pre-established diagnosis of enterococcal infection. The study drug was administered orally at a dose of 1 g per 1 L of drinking water which corresponds to 100 mg of the drug (10 mg of doxycycline and 10 mg of tylosin) per 1 kg of animal body weight once a day. The animals of the first group were injected with the drug for 3 days, the animals of the second group were given the drug for 5 days. Animals of group 3 served as control - they were orally administered a third-party preparation based on doxycycline according to the instructions at a dose of 10 mg / kg of doxycycline once a day for 5 days. The diagnosis - enterococcal infection of piglets was confirmed by the method of bacteriological research. For this feces were collected from animals in the studied sectors. Diagnostics was carried out before the start of the experiment as well as immediately after the end of the experiment.

As a result of the research the following was established. The use of an antibiotic based on doxycycline and tylosin at a dose of 10 mg / kg for each active ingredient once a day for 5 days is the most effective way to treat piglets suffering from enterococcosis.

REFERENCES

1. Andreeva, N.L. Import substitution of veterinary drugs (necessity, development algorithm, regulation) / N.L. Andreeva, V.D. Sokolov, A.M. Lunegov // International Veterinary Bulletin. - 2016. - No. 1. - S. 12-17.
2. Baryshev, V.A. Aspects of solving the problem of antibiotic therapy in veterinary practice / V.A. Baryshev, O.S. Glushkova, A.M. Lunegov // International Veterinary Bulletin. - 2016. - No. 1. - S. 23-27.

3. Skorikov, A.V. Enterococcal infection of pigs in the Krasnodar Territory / A. V. Skorikov // Innovations and food security. - 2018. - No. 1. - P. 40-44.

4. Technology development to suppress the *Campylobacter jejuni* in intestinal microflora of the broilers by lactobacilli / A. Balykina, Y. Kuznetsov, A. Lunegov et. al // International Journal of Innovative Technology and Exploring Engineering. - 2019. - T. 9. - No. 1. - C. 1619-1622.

DOI: 10.52419/issn2072-6023.2021.4.60

УДК: 615.283:616.34-008.314.4-022.7:636.2-053.2

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА «ПРОТОСТОП» ПРИ ДИАРЕЯХ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У МОЛОДНЯКА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Забровская А.В., Смирнова Л.И., Шавров С.С.

(ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: паромомицин, телята, болезни желудочно-кишечного тракта.

РЕФЕРАТ

В животноводческом комплексе было изучено влияние применения препарата «Протостоп» на микрофлору толстого кишечника и на общее состояние телят, больных диареей бактериальной этиологии.

Препарат «Протостоп» применяли перорально, в дозах 250 мг/кг или 350 мг/кг массы тела животных в течение трех или пяти дней. Фекалии отбирали для бактериологического исследования перед применением препарата и через 10 дней после окончания лечения. В эти же сроки оценивали активность животных, потребление ими воды и корма, наличие изменений функции желудочно-кишечного тракта, характер фекалий, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова. Бактериологическими методами (посев на плотные питательные среды с последующим подсчетом выросших колоний и идентификацией культур) был установлен количественный и видовой состав микрофлоры кишечника телят до и через 10 дней после применения препарата «Протостоп».

После использования препарата независимо от дозы и длительности применения, были отмечены значительные улучшения общего состояния животных: телята стали более активные, диарея прекратилась, каловые массы стали более густые и однородные.

Изменения количественного и видового состава энтеробактерий, заселяющих толстый кишечник, были наиболее выражены при применении препарата «Протостоп» в дозе 350 мг/кг массы в течение 5 дней: через 10 дней после лечения в фекалиях отсутствовали штаммы гемолитической *Escherichia coli* и условно-патогенных микроорганизмов.

На основании проведенных исследований был сделан вывод о том, что препарат «Протостоп» эффективен при лечении телят при диарее бактериального происхождения в дозе 350 мг/кг массы в течение 5 дней.

ВВЕДЕНИЕ

Бактериальные болезни сельскохозяйственных животных, особенно молодняка, широко распространены в условиях промышленного животноводства и причиняют большой экономический ущерб предприятиям за счет падежа и низких

привесов животных. В условиях повсеместного распространения резистентных к антимикробным препаратам микроорганизмов, для успешного лечения инфекционных болезней бактериальной этиологии у сельскохозяйственных животных необходимо введение новых препаратов.

Целью исследования было изучение влияния

препарата «Протостоп» (действующее вещество – паромомицина сульфат, содержание 100,0 мг в 1,0 г препарата, производитель - ООО «НВЦ Агроветзащита») на облигатные и условно-патогенные энтеробактерии, заселяющие толстый кишечник телят, одновременно оценивали общее состояние животных.

Для реализации этой цели были поставлены следующие задачи были сформированы подопытные и контрольную группы телят с клиническими признаками желудочно-кишечных болезней бактериальной этиологии. Подопытным группам животных препарат «Протостоп» применяли перорально индивидуально с водой либо с ЗЦМ в дозе 25- 35 мг паромомицина сульфата на кг массы животного в день (соответствует 250 и 350 мг лекарственного препарата Протостоп на 1 кг массы животного) в течение 3 суток, а также в течение 5 суток. Контрольной группе телят провести терапию согласно схемы лечения принятой в хозяйстве (препарат аналог «Парофор® 70», производитель «Bioviet AD»).

Количественный и видовой состав энтеробактерий, заселяющих толстый кишечник телят, а также общее состояние животных изучали до и через 10 дней после окончания лечения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В животноводческом комплексе было сформировано пять групп животных по пять голов в каждой группе: четыре подопытные (№1 - №4) и одна контрольная (№5). В исследованиях использован молодняк крупного рогатого скота чернопестрой породы в возрасте до 5 месяцев весом от 30 до 90 кг. Отбор проб фекалий для бактериологического исследования проводили до применения препарата «Протостоп» и через 10 дней после окончания лечения.

Для изучения количественного и видового спектра энтеробактерий, заселяющих толстый кишечник телят, проводили посевы на питательную среду Эндо (производство ООО «Научно-исследовательский центр фармакотерапии») десятикратных разведений фекалий телят в физиологическом растворе. Полученные колонии микроорганизмов идентифицировали до вида, используя биохимические тесты ДИС-ДИФ-ЭНТЕРО-24 и «Пластина биохимическая, дифференцирующая энтеробактерии (ПБДЭ)» (производство ООО «НПО «Диагностические системы») согласно инструкции производителя. Гемолитическую актив-

ность *E.coli* изучали посевом разведений фекалий телят в физиологическом растворе на готовый колумбийский агар с бараньей кровью (производство ООО «Биомедиа») [1].

Режимы применения препарата различались дозами и продолжительностью. Группа № 1: задавали препарат «Протостоп» в дозе 250 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально, курс 3 дня. Группа № 2: задавали препарат в дозе 250 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально, курс 5 дней. Группа № 3: задавали препарат в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально, курс 3 дня. Группа № 4: задавали препарат в дозе 350 мг на 1 кг массы животного индивидуально, перорально, курс 5 дней.

Группа №5: была проведена терапия препаратом аналогом «Парофор 70», производитель «Bioviet AD», Болгария.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программы «Primer of Biostatistics 4. 03. For Windows».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам бактериологического исследования проб фекалий, у всех телят были обнаружены штаммы *E. coli*, обладающие гемолитическими свойствами. Обнаружение таких штаммов свидетельствует о бактериальной этиологии болезни желудочно-кишечного тракта. Также были обнаружены штаммы условно-патогенной микрофлоры, которые являются потенциальными возбудителями изучаемых болезней: *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris*.

При исследовании проб фекалий, взятых у телят через 10 дней после окончания лечения, было установлено, что по мере увеличения дозы и продолжительности применения препарата «Протостоп», снижался процент содержания штаммов *E.coli*, обладающих гемолитической активностью и количество условно-патогенной микрофлоры.

Результаты изучения действия препарата «Протостоп», применяемого перорально, путем выпаивания с водой на микрофлору кишечника телят приведены в таблице 1.

По результатам бактериологических исследований, проведенных через 10 дней после 3-х дневного курса применения препарата «Протостоп» в дозе 250 мг/кг и 5-ти дневного курса в дозе 250 мг/кг, в

Таблица 1.

Качественный и количественный состав микрофлоры кишечника телят до и после применения препарата «Протостоп»

№ группы	Гемолитическая <i>E.coli</i> , %		Содержание условно-патогенной микрофлоры, КОЕ/1 г		Содержание облигатной <i>E.coli</i> , КОЕ/1 г	
	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
1	24,1±2,2	16,8±1,8	7,2±0,9x10 ⁷	6,2±0,7x10 ⁷	4,3±0,7x10 ⁷	3,9±0,8x10 ⁷
2	22,2±1,9	14,7±1,1	8,3±1,2x10 ⁷	7,1±0,8x10 ⁷	3,9±0,8x10 ⁷	3,3±0,7x10 ⁷
3	23,4±2,0	9,8±0,9	6,5±1,2x10 ⁷	4,9±0,8x10 ⁷	4,5±0,8x10 ⁷	3,9±0,9x10 ⁷
4	24,1±1,4	0	8,1±1,1x10 ⁷	0	4,0±0,9x10 ⁷	3,9±0,7x10 ⁷
5	23,2±1,5	16,5±1,4	7,3±0,6x10 ⁷	6,2±0,9x10 ⁷	4,2±0,8x10 ⁷	4,1±0,8x10 ⁷

пробах фекалий у телят в группах № 1 и №2 было установлено незначительное снижение процента гемолитической *E.coli* и условно-патогенных микроорганизмов. Количество облигатной *E.coli* не изменилось по сравнению с результатом исследования проб, взятых до начала исследования.

По результатам бактериологических исследований, проведенных через 10 дней после 3-х дневного курса применения препарата «Протостоп» в дозе 350 мг/кг в пробах фекалий телят в группе №3, было установлено значительное снижение процента гемолитической *E.coli* и незначительное уменьшение количества условно-патогенной микрофлоры при неизменном количестве облигатной *E.coli*.

После 5-ти дневного курса применения препарата «Протостоп» в дозе 350 мг/кг в пробах фекалий телят в группе №4 отсутствовали гемолитическая *E.coli* и условно-патогенные микроорганизмы, в то время как количество облигатной *E.coli* осталось неизменным.

По результатам бактериологических исследований, проведенных через 10 дней после применения препарата «Парофор 70» в дозе 350 мг/кг 5-ти дневным курсом (группа №5) в пробах фекалий был обнаружен небольшой процент гемолитической *E.coli*, количество условно-патогенной микрофлоры в 1 грамме фекалий, взятых до и после приема «Парофора» не имели достоверных различий, количество облигатной *E.coli* после приема препарата незначительно снизилось.

При анализе изменений общего состояния телят было установлено, что после применения препарата «Протостоп» независимо от дозы и продолжительности применения, на второй день прекратилась диарея, животные стали более активные, увеличилось потребление ими корма и воды. Изменился внешний вид фекалий: фекальные массы стали более густые и однородные, без примесей слизи и крови, в отличие от состояния до лечения.

В последние десятилетия эффективность лечения при инфекционных болезнях бактериальной этиологии как в ветеринарии, так и в медицине во многом зависит от чувствительности возбудителя болезни к антимикробным препаратам. Все большее распространение получили штаммы с множественной устойчивостью к препаратам, принадлежащим к различным фармакологическим группам [2]. Одним из выходов из сложившейся ситуации является возврат к применению препаратов, принадлежащих к группам, редко используемым для лечения [6]. К таким антибиотикам относится паромомицина сульфат (синоним – аминоглизидин) – препарат из группы аминогликозидов, обладающий антибактериальным действием в отношении штам-

мов *E. coli*, *Salmonella* spp. и других микроорганизмов, заселяющих желудочно-кишечный тракт человека и животных. Механизм действия аминогликозидов – нарушение синтеза белка за счет блокирования субъединицы 30S рибосом [3]. Так же как и другие аминогликозиды, препарат плохо всасывается из желудочно-кишечного тракта и большей частью выводится из организма с фекалиями, что является преимуществом при применении у сельскохозяйственных животных. В настоящее время паромомицина сульфат широко применяют при лечении животных в странах Евросоюза [4]. В медицине паромомицин применяют для терапии при паразитозах желудочно-кишечного тракта, однако, ряд исследователей предлагает применять данный препарат в медицине при лечении болезней, вызванных штаммами микроорганизмов с множественной устойчивостью к антимикробным препаратам [5].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Препарат «Протостоп», содержащий в 1,0 г 100,0 мг паромомицина сульфата, оказывает выраженное терапевтическое действие при болезнях желудочно-кишечного тракта бактериальной этиологии у телят в дозе 350 мг/кг массы животного, применяемый перорально с водой, один раз в день, курсом 5 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Голубева, И.В. Энтеробактерии (руководство для врачей)/И.В. Голубева, В.А. Килессо, под ред. В.И. Покровский //М, Медицина. – 1985. – 321 С.
2. Устойчивость к антимикробным препаратам штаммов *Salmonella*, выделенных от сельскохозяйственных животных и продуктов питания животного происхождения / А.В.Забровская, С.А.Егорова, Н.А.Антипова [и др.]// Ветеринария. – 2021. - №10. – С.14-19 DOI:10.30896/0042-4846.2021.24.10.14-19
3. Практическое руководство по антимикробной химиотерапии /под ред. Л.С.Страчунского, Ю.Б.Белоусова, Р.С.Козлова. – Смоленск: МАКМАХ, 2007. – 464 с.
4. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from humans and food-producing animals Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report Режим доступа: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/efs2_4872_final.pdf
5. Hu, Ya In Vitro Activity of Neomycin, Streptomycin, Paromomycin and Apramycin Against Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Clinical Strains/ Ya Hu, Lu Lui, Xiaoxia Zhang, Yu Feng, Zhiyong Zong// Frontiers in Microbiology. – November 2017. – Vol. 8. – Article 2275 doi: 10.3389/fmicb.2017.02275
6. The “Old” and the “New” Antibiotics for MDR Gram-Negative Pathogens: From Whom, When, and How/ Ilias Karaiskos, Stilianos Lagou, Konstantinos Pantikis [et al.] // Frontiers in Public Health. – June 2019. – Vol.7. – article 151 doi: 10.3389/fpubh.2019.00151

STUDY OF THE EFFECTIVENESS OF THE USE OF THE DRUG "PROTOSTOP" IN DIARRHEA OF BACTERIAL ETIOLOGY IN CALVES

A.V. Zabrovskaya, L.I. Smirnova, S.S. Shavrov
(Saint-Petersburg State University of Veterinary Medicine)

Key words: paromomycin, calves, diseases of the gastrointestinal tract.

In the cattle farm, the effect of the use of the drug "Protostop" on the gut microbiota and the welfare of calves with diarrhea of bacterial origin was studied.

The drug "Protostop" was administered orally, in doses of 250 mg / kg or 350 mg / kg of weight for three or five days. Samples of feces were collected for bacteriological examination before the use of the drug and 10 days after the end of treatment. At the same time, the animal welfare, their consumption of water and feed, the presence of changes in the functioning of the gastrointestinal tract, the nature of feces, the condition of mucous membranes and coat were evaluated. The content and species composition of the gut microbiota of calves before and 10 days after the use of the "Protostop" was established by bacteriological methods (inoculation on nutrient media with subsequent counting of grown colonies and identification of cultures).

After using the drug, independently of the dose and duration of use, significant improvements in the welfare of the animals were noted: calves became more active, diarrhea was stop, fecal masses became thicker and more homogeneous.

Changes in the content and species composition of Enterobacteria of the gut were most significant when using the "Protostop" at a dose of 350 mg / kg of weight for 5 days: 10 days after treatment, there were no strains of hemolytic *E.coli* and opportunistic microorganisms in the feces.

Based on the conducted studies, it was concluded that the drug "Protostop" is effective in the treatment of bacterial diarrhea in calves at a dose of 350 mg / kg of weight for 5 days.

REFERENCES

1. Golubeva, I. V. Enterobacteriaceae (a guide for doctors) / I.V. Golubeva, V.A. Kileso, ed. IN AND. Pokrovsky // M. Medicine. - 1985. -- 321 p.
2. Resistance to antimicrobial drugs of Salmonella strains isolated from farm animals and food products of animal origin / AV Zabrovskaya, SA Egorova, NA Antipova [and others] // Veterinaria. - 2021. - No. 10. - C.14-19 DOI: 10.30896 / 0042-4846.2021.24.10.14-19
3. A practical guide to antimicrobial chemotherapy / ed. L.S. Strachunsky, Y.B. Belousov, R.S. Kozlova. - Smolensk: MAKMAKH, 2007. -- 464 p.
4. ECDC/EFSA/EMA second joint report on the integrated analysis of the consumption of antimicrobial agents and occurrence of antimicrobial resistance in bacteria from hu-

- mans and food-producing animals Joint Interagency Antimicrobial Consumption and Resistance Analysis (JIACRA) Report Режим доступа: https://www.ecdc.europa.eu/sites/default/files/documents/efs2_4872_final.pdf
5. Hu, Ya In Vitro Activity of Neomycin, Streptomycin, Paromomycin and Apramycin Against Carbapenem-Resistant *Enterobacteriaceae* Clinical Strains/ Ya Hu, Lu Lui, Xiaoxia Zhang, Yu Feng, Zhiyong Zong// Frontiers in Microbiology. – November 2017. – Vol. 8. – Article 2275 doi: 10.3389/fmicb.2017.02275
6. The "Old" and the "New" Antibiotics for MDR Gram-Negative Pathogens: From Whom, When, and How/ Ilias Karaikos, Stilian Lagou, Konstantinos Pantikis [et al.] // Frontiers in Public Health. – June 2019. – Vol.7. – article 151 doi: 10.3389/fpubh.2019.00151

DOI: 10.52419/issn2072-6023.2021.4.63

УДК: 614.484:579.842.14

СРАВНИТЕЛЬНАЯ АНТИМИКРОБНАЯ АКТИВНОСТЬ СРЕДСТВА АКВАДЕЗ-НУК 5 В ОТНОШЕНИИ *S. TYPHIMURIUM*

Пугач О.П., Андреева Н.Л., Кузьмин В.А., Лунегов А.М.

(ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины»)

Ключевые слова: антимикробная активность, аквадез, сальмонелла, *Salmonella typhimurium*.

РЕФЕРАТ

В статье приведены сведения об определении бактериостатической и бактерицидной активности дезинфицирующих средств АКВАдез-НУК 5, Дезинфексан и IncimaxxDES в отношении *Salmonella typhimurium*. Активность дезинфицирующих средств АКВАдез-НУК 5, Дезинфексан и IncimaxxDES в рамках определения их бактерицидности и выраженности бактериостатических свойств изучалось по методу серийный разведений, в которых использовались суточные культуры *Salmonella typhimurium*. В процессе исследований были установлены минимальные концентрации, при которых проявлялась бактерицидность и оказывалось выраженное бактериостатическое действие. Проводя обработку полученных результатов, мы можем заключить, что дезинфицирующее средство АКВАдез-НУК 5 по воздействию на *S. typhimurium* в концентрации 0,004% оказывает бактериостатическое действие, однако выраженный бактерицидный эффект наступает только при концентрации в 0,008%. Степень воздействия на *S. typhimurium* дезинфицирующего средства IncimaxxDES характеризует данное средство как высокоэффективное для дезинфекции при контаминации данным патогенным микроорганизмом. В частности, бактериостатический эффект можно было констатировать при достижении 0,002% концентрации, бактерицидный эффект при концентрации 0,008%, что говорит о высокой эффективности препарата. Дезинфексан обладает выраженным противомикробным действием, бактерицидный эффект оказываемый на *S. typhimurium* наступал при аналогичном разведении в 0,002%, а бактериостатический эффект проявлялся при более низких разведениях в 0,0005%. В исследованиях по постановке контроля при бактериологическом исследовании средства АКВАдез-НУК 5, IncimaxxDES и Дезинфексан, рост микроорганизмов наблюдался в пробирках, в которые эмульгировали культуру *S. typhimurium*. Рост в пробирке с добавлением к МПБ дистиллированной воды отсутствовал. Полученные результаты доказывают, что новый дезинфицирующий препарат АКВАдез-НУК 5 проявляет выраженную бактерицидную активность в отношении тест-микроорганизма *S. typhimurium*.