



СРАВНИТЕЛЬНОЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПОЛУСИНТЕТИЧЕСКИХ ПЕНИЦИЛЛИНОВ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СВИНЕЙ БОЛЬНЫХ КОЛИБАКТЕРИОЗОМ

Токарева Олеся Александровна¹, канд.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-5941-9506
Енгашиев Сергей Владимирович², д-р.ветеринар.наук, проф., академик РАН, orcid.org/0000-0002-7230-0374
Енгашева Екатерина Сергеевна³, д-р.биол.наук, orcid.org/0000-0002-4808-8799
Токарев Антон Николаевич¹, д-р.ветеринар.наук, доц., orcid.org/0000-0002-7117-306X
¹Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины, Россия
²Московская государственная академия ветеринарной медицины и биотехнологии – МВА им. К.И. Скрябина, Россия
³Всероссийский научно-исследовательский институт ветеринарной санитарии, гигиены и экологии – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН, Россия

РЕФЕРАТ

Эшерихиозы занимают ведущее место в инфекционной патологии в свиноводстве. Заражение животных в неонатальном и в постнатальном периоде слишком велико [1].

Доказано, что у поросят в раннем периоде большинство штаммов энтеротоксигенной кишечной палочки продуцируют термостабильный энтеротоксин, который в результате связывания с рецепторами приводит к обезвоживанию организма, вплоть до летального исхода. Ранний отъем от матери, а также отсутствие в молоке матери специфических антител не дает сформировать лактогенный иммунитет [3].

Несмотря на то, что на сегодняшний день разработаны современные мероприятия по борьбе с кишечными инфекциями, данная болезнь наносит большие экономические потери. А применение антибактериальных препаратов является неотъемлемой мерой.

Целью наших испытаний явилось сравнительное определение клинической эффективности полусинтетических пенициллинов амоксициллина и амоксициллина в комбинации с янтарной кислотой при лечении свиней больных колибактериозом.

В опыте принимали участие 80 поросят крупной белой породы. Это двухнедельные особи со средней массой тела 5 кг. В зависимости от приема препарата животные были разделены по группам по 20 в каждой. Терапию получали по следующей схеме: первая контрольная группа (больные животные) получала препарат Амоксициллин в дозе 0,02 г; вторая опытная группа (больные животные) получала препарат Амоксиантарь АВЗ в дозе 0,0175 г, третья контрольная группа (больные животные) препарат не получала и служила контролем; четвертая эталонная группа (здоровые животные). Животные первой и второй контрольных групп принимали препарат на протяжении пяти суток с кормом из расчета на кг массы тела животного.

В результате применения препаратов Амоксициллин и Амоксиантарь АВЗ, хочется отметить, что препарат Амоксиантарь в дозе 0,0175 г на кг массы тела животного оказался более эффективным при лечении поросят больных колибактериозом, о чем свидетельствует динамика клинических признаков, отрицательные бактериологические результаты проб фекалий, а также показатели биохимии крови. Это можно связать с тем, что в состав препарата входит янтарная кислота. За счет нее происходит увеличение чувствительности микроорганизмов к амоксициллину, также происходит увеличение проницаемости мембраны клетки бактерии и увеличение площади контакта действующего вещества с микроорганизмами.

Ключевые слова: пенициллины, амоксициллин, янтарная кислота, поросята, эшерихии, колибактериоз.

ВВЕДЕНИЕ

Эшерихиозы занимают ведущее место в инфекционной патологии в свиноводстве. Заражение животных в неонатальном и в постнатальном периоде слишком велико [1]. Адгезия, колонизация и инвазия, а также экзотоксины и эндотоксины являются основными факторами определяющими патогенность эшерихий. Кишечная инфекция развивается сразу после того, как пили начинают активное свое прикрепление к специфическим рецепторам на энтероцитах апикальной части эпителиальных клеток тонкого кишечника свиней. На фоне активной колонизации бактерий у животных появляется диарея [6].

Доказано, что у поросят в раннем периоде большинство штаммов энтеротоксигенной кишечной палочки продуцируют термостабильный энтеротоксин, который в результате связывания с рецепторами приводит к обезвоживанию организма, вплоть до летального исхода. Ранний отъем от матери, а также отсутствие в молоке матери специфических антител не дает сформировать лактогенный иммунитет [3].

При диагностике эшерихиозов главным образом основываются на бактериологических исследованиях фекалий, отобранных от больных животных [5].

Несмотря на то, что на сегодняшний день разработаны современные мероприятия по борь-

бе с кишечными инфекциями, данная болезнь наносит большие экономические потери. А применение антибактериальных препаратов является неотъемлемой мерой. Антибиотики пенициллиновой группы являются препаратами основного ряда и, как правило, предпочтительны для борьбы с кишечными болезнями. Применение данных препаратов осуществляется строго исходя из чувствительности и вида возбудителя, учитывая клиническую картину болезни [2,4].

Предприятием по производству ветеринарных препаратов «АВЗ» был разработан препарат Амоксиантарь порошок для энтерального применения, в 1 г в качестве действующих веществ содержит амоксициллин (в форме тригидрата) - 574 мг, янтарную кислоту - 5 мг, а также вспомогательные вещества: карбонат натрия, лактозу, аэросил.

Амоксициллин – это полусинтетический антибиотик, относящийся к группе пенициллинов, который обладает бактерицидной активностью. Его механизм действия связан с ингибированием синтеза пептидогликана. На фоне этого происходит снижение прочности клеточной стенки, в последствии происходит лизис, и бактериальная клетка погибает. Янтарная кислота обладает различными свойствами: антиоксидантными, антигипоксическими, восстанавливает газовый состав. Также влияет на энергетический потенциал клетки, и что не мало важно увеличивает процессы детоксикации различных токсических веществ [4].

За счёт увеличения проницаемости мембраны бактериальной клетки янтарная кислота, которая входит в состав препарата, увеличивает восприимчивость микроорганизмов к амоксициллину, а также повышается площадь соприкосновения лекарственного средства с микроорганизмами.

Целью наших испытаний явилось сравнительное определение клинической эффективности полусинтетических пенициллинов амоксициллина и амоксициллина в комбинации с янтарной кислотой при лечении свиней больных колибактериозом.

На основании поставленной цели необходимо: отследить динамику клинических признаков колибактериоза у свиней при применении препаратов на основе амоксициллина; произвести оценку эффективности этих препаратов по данным бактериологического исследования; провести сравнительный анализ эффективности препа-

ратов на основании клинических данных и бактериологического исследования фекалий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В опыте принимали участие 80 поросят крупной белой породы. Это двухнедельные особи, со средней массой тела 5 кг. В зависимости от приёма препарата животные были разделены по группам по 20 в каждой. Терапию получали по следующей схеме: первая контрольная группа (больные животные) получала препарат Амоксициллин в дозе 0,02 г; вторая опытная группа (больные животные) получала препарат Амоксиантарь АВЗ в дозе 0,0175 г, третья контрольная группа (больные животные) препарат не получала и служила контролем; четвертая эталонная группа (здоровые животные). Животные первой и второй контрольных групп принимали препарат на протяжении пяти суток с кормом из расчета на кг массы тела животного. Особенности распределения по группам и вводимые дозы препаратов представлены в таблице 1.

У всех испытуемых животных до и после завершения приема препарата проводили бактериологическое испытание фекалий.

Лабораторную диагностику колибактериоза проводили на основании общепринятого документа “Методические указания по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных”. Определение чувствительности возбудителя к антибиотикам проводили диско-диффузионным методом.

Всем больным животным помимо ежедневного клинического наблюдения проводили биохимический анализ крови.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате эксперимента были получены следующие показатели: согласно бактериологическим данным проб фекалий выделили серогруппы *E. coli* O26, O138 и O9; полученные данные по устойчивости *E. coli* к антибактериальным препаратам представлены на диаграмме 1.

У всех животных в сыворотке крови было понижение содержания общего белка (61,09±3,80 г/л), и альбуминов (20,65±3,0 г/л). Уровень глюкозы был ниже нормы и составил 3,65±0,22 ммоль/л. Возможно данные изменения связаны с развитием гипотрофии и амилазной недостаточности. В целом данные показатели колебались в пределах физиологической нормы.

Таблица 1.
Особенности распределения животных по группам и схема введения испытуемых доз препаратов (M±m, n=20)

Название препарата	Количество животных, участвующие в эксперименте	Группы животных	Дозы, на кг массы тела	Способ введения/ кратность/ курс лечения
Амоксициллин	20	1-опыт (больные животные)	0,02 г	с кормом, однократно, 5 суток
Амоксиантарь АВЗ	20	2-опыт (больные животные)	0,0175 г	с кормом, однократно, 5 суток
Препарат не получали	20	3-контроль (больные животные)	-	препарат не получали
Препарат не получали	20	4-интактная группа (здоровые животные)	-	препарат не получали

P>0,05

Таблица 2.

Динамика развития клинических признаков испытуемых животных ($M \pm m$, $n=20$)

Название препарата	Группы животных	Дозы, на кг массы тела/ способ введения	Динамика клинических признаков, %	
			3 сутки	6 сутки
Амоксициллин	1-опыт (больные животные)	0,02 г/ с кормом, однократно, 5 суток	30%	80%
Амоксиантарь АВЗ	2-опыт (больные животные)	0,0175 г/ с кормом, однократно, 5 суток	50%	100%
Препарат не получали	3-контроль (больные животные)	препарат не получали	отрицательная динамика	отрицательная динамика
Препарат не получали	4-интактная группа (здоровые животные)	препарат не получали	-	-

$P > 0,05$



Диаграмма 1.

Наблюдая за проявлением клинических признаков на третьи сутки по сравнению с контрольной группой (препарат не получали) можно отметить, что во второй опытной группе (Амоксиантарь АВЗ), у 50% животных наблюдалась положительная динамика, что нельзя сказать о первой опытной группе (Амоксициллин), там процент улучшения общего состояния составил 30%.

По завершению эксперимента число выздоровевших животных по сравнению с контролем (препарат не получали) во второй группе (Амоксиантарь АВЗ) составил 100%, в первой группе (Амоксициллин) 80%. Динамика развития клинических признаков представлены в таблице 2.

В бактериологических пробах фекалий после лечения во второй опытной группе (Амоксиантарь АВЗ) результаты отрицательные, что нельзя сказать о первой опытной группе (Амоксициллин), где помимо отрицательных присутствовали и положительные результаты.

Биохимические показатели крови у опытной группы (Амоксиантарь АВЗ) полностью восстановились. Показатели сыворотки крови в опытной группе (Амоксициллин) у большинства животных пришли в норму, лишь у особей с подтвержденными положительными бактериологическими результатами проб фекалий были изменения: завышены общий белок $58,7 \pm 0,2$ г/л, мо-

чевина $4,8 \pm 0,1$ ммоль/л, ALT $27,2 \pm 0,6$ Ед/л, креатинин $112,8 \pm 0,3$ мкмоль/л.

У животных контрольной группы, которые не получали терапию, наблюдалась отрицательная динамика клинических признаков болезни и показателей крови, а также положительные результаты бактериологических проб фекалий.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В результате применения препаратов Амоксициллин и Амоксиантарь АВЗ, хочется отметить, что препарат Амоксиантарь в дозе 0,0175 г на кг массы тела животного оказался более эффективнее при лечении поросят больных колибактериозом, о чем свидетельствует динамика клинических признаков, отрицательные бактериологические результаты проб фекалий, а также показатели биохимии крови. Это можно связать с тем, что в состав препарата входит янтарная кислота. За счет нее происходит увеличение чувствительности микроорганизмов к амоксициллину, также происходит увеличение проницаемости мембраны клетки бактерии и увеличение площади контакта действующего вещества с микроорганизмами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Корочкин, Р. Б. Колибактериоз часть 3. Патогенез колибактериозов у животных / Р. Б. Корочкин // Наше сельское хозяйство. 2024. - № 2

(322). - С. 30-34.

2. Комаров, А. А. Амоксициллин и янтарная кислота: эффективные лекарственные средства для защиты здоровья животных (обзор) / А. А. Комаров, С. В. Енгашев, Е. С. Енгашева, Д. И. Удавлиев, М. А. Егоров, Б. В. Уша, Р. Н. Селимов, И. Г. Гламаздин // Хранение и переработка сельхозсырья. - 2021. - № 4. - С. 98-117.

3. Шахмарданова, С. А. Препараты янтарной и фумаровой кислот как средства профилактики и терапии различных заболеваний / С. А. Шахмарданова, О. Н. Гулевская, Я. А. Хананашвили, А. В. Зеленская, Д. А. Неведов, П. А. Галенко-Ярошевский // Журнал фундаментальной медицины и биологии. - 2016. - № 3. - С. 16-30.

4. Скворцов, В. Н. Антимикробная активность и лечебная эффективность ципрофлоксацина при колибактериозе свиней / В. Н. Скворцов, Д. В. Юрин, Е. Н. Заикина // Вестник Курской государственной сельскохозяйственной академии. - 2012. - № 6. - С. 72-74.

5. Ломако, Ю. Многоликий колибактериоз / Ю. Ломако, А. Гусев, И. Зубовская, Л. Амосова // Белорусское сельское хозяйство. - 2014. - № 5. - С. 57-61.
6. Chapman T.A., Wu X.-Y., Barchia I., Bettelheim K.A., Driesen S., Trott D., Wilson M., Chin J.J.- C. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from healthy and diarrheic swine. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72(7): 4782-4795 (doi: 10.1128/AEM.02885- 05).

COMPARATIVE DETERMINATION OF THE CLINICAL EFFICACY OF SEMI-SYNTHETIC PENICILLINS IN THE TREATMENT OF PIGS WITH COLIBACTERIOSIS

Olesya A.I. Tokareva¹, PhD of Veterinary Science, Docent, orcid.org/0000-0002-5941-9506
Sergey V.I. Engashev², Dr.Habil. in Veterinary Science, Prof., Academician of the Russian Academy of Sciences, orcid.org/0000-0002-7230-0374

Ekaterina S. Engasheva³, Dr.Habil. in Biology, orcid.org/0000-0002-4808-8799

Anton N. Tokarev¹, Dr.Habil. in Veterinary Science, Docent, orcid.org/0000-0002-7117-306X

¹Saint Petersburg State University of Veterinary Medicine, Russia

²Moscow State Academy of Veterinary Medicine and biotechnology – MBA named after K.I. Skryabin, Russia

³All-Russian Research Institute of Veterinary Sanitation, Hygiene and Ecology – branch of the Federal Scientific Center of All-Russian Institute of Experimental Veterinary Sciences of the Russian Academy of Sciences, Russia

Escherichiosis occupies a leading place in infectious pathology in pig farming. Infection of animals in the neonatal and postnatal periods is too high [1].

It has been proven that in piglets in the early period, most strains of enterotoxigenic *E. coli* produce a thermostable enterotoxin, which, as a result of binding to receptors, leads to dehydration of the body, up to a fatal outcome. Early weaning from the mother, as well as the absence of specific antibodies in the mother's milk, prevents the formation of lactogenic immunity [3].

Despite the fact that modern measures have been developed to combat intestinal infections, this disease causes great economic losses. And the use of antibacterial drugs is an essential measure. The purpose of our trials was to comparatively determine the clinical efficacy of the semi-synthetic penicillins amoxicillin and amoxicillin in combination with succinic acid in the treatment of pigs with colibacteriosis. 80 piglets of a large white breed took part in the experiment.

Therapy was received according to the following scheme: the first control group (sick animals) received the drug Amoxicillin at a dose of 0.02 g; the second experimental group (sick animals) received the drug Amoxyantar AVZ at a dose of 0.0175 g, the third control group (sick animals) did not receive the drug and served as a control; the fourth reference group (healthy animals). Animals of the first and second control groups took the drug for five days with food per kg of animal body weight.

As a result of the use of the drugs Amoxicillin and Amoxyantar AVZ, it should be noted that the drug Amoxyantar at a dose of 0.0175 g per kg of animal body weight turned out to be more effective in the treatment of piglets with colibacteriosis, as evidenced by the dynamics of clinical signs, negative bacteriological results of faecal samples, as well as blood biochemistry indicators. This can be attributed to the fact that succinic acid is included in the composition of the drug. Due to it, there is an increase in the sensitivity of microorganisms to amoxicillin, there is also an increase in the permeability of the bacterial cell membrane and an increase in the contact area of the active substance with microorganisms.

Key words: penicillins, amoxicillin, succinic acid, piglets, *Escherichia coli*, colibacteriosis.

REFERENCES

1. Korochkin, R. B. Colibacillosis part 3. Pathogenesis of colibacillosis in animals / R. B. Korochkin // Our agriculture. 2024. - No. 2 (322). - P. 30-34.
2. Komarov, A. A. Amoxicillin and succinic acid: effective drugs for protecting animal health (review) / A. A. Komarov, S. V. Engashev, E. S. Engasheva, D. I. Udavliev, M. A. Egorov, B. V. Usha, R. N. Selimov, I. G. Glamazdin // Storage and processing of agricultural raw materials. - 2021. - No. 4. - P. 98-117.
3. Shakhmardanova, S. A. Preparations of succinic and fumaric acids as means of prevention and therapy of various diseases / S. A. Shakhmardanova, O. N. Gulevskaya, Ya. A. Khananashvili, A. V. Zelenskaya, D. A. Nefedov, P. A. Galenko-Yaroshevsky // Journal of Fundamental

Medicine and Biology. - 2016. - No. 3. - P. 16-30.

4. Skvortsov, V. N. Antimicrobial activity and therapeutic efficacy of ciprofloxacin in porcine colibacillosis / V. N. Skvortsov, D. V. Yurin, E. N. Zaikina // Bulletin of the Kursk State Agricultural Academy. - 2012. - No. 6. - P. 72-74.

5. Lomako, Yu. The many faces of colibacillosis / Yu. Lomako, A. Gusev, I. Zubovskaya, L. Amosova // Belarusian Agriculture. - 2014. - No. 5. - P. 57-61.

6. Chapman T.A., Wu X.-Y., Barchia I., Bettelheim K.A., Driesen S., Trott D., Wilson M., Chin J.J.- C. Comparison of virulence gene profiles of *Escherichia coli* strains isolated from healthy and diarrheic swine. *Appl. Environ. Microbiol.* 2006, 72(7): 4782-4795 (doi: 10.1128/AEM.02885- 05).