КЛІНІЧНІ ВИПРОБУВАННЯ ПРЕПАРАТУ ВЕТАСЕПТОЛ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ ТЕЛЯТ З ОЗНАКАМИ ГОСТРОЇ КИШКОВОЇ ІНФЕКЦІЇ

Н. Е. Лісова¹, канд. с.-г. наук,
М. І. Жила², д-р вет. наук, доцент,
О. Й. Сободош¹, канд. вет. наук,
О. М. Михалюк¹, м. н. с.

¹Державний науково-дослідний контрольний інститут ветеринарних препаратів
та кормових добавок
вул. Донецька, 11, м. Львів, 79019, Україна

²Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій
імені С. З. Гжицького
вул. Пекарська, 50, м. Львів, 79010, Україна
zhyla-m@ukr.net

У статті наведені результати клінічних випробувань ефективності комбінованого препарату, що містить два компоненти, які проявляють синергічну антимікробну дію. Препарат застосовували орально, з кормом, для лікування гострої кишкової інфекції телят. Доза та спосіб застосування були рекомендовані виробником. Перед початком застосування було визначено чутливість мікроорганізмів-збудників до діючих складових препарату. Протягом дослідження проводили постійне спостереження за клінічним станом та фізіологічними параметрами організму піддослідних тварин.

Оцінку гематологічних та біохімічних показників стану організму проводили за визнаними методиками. Лікувальну ефективність порівнювали з даними, отриманими при застосуванні препарату порівняння. На основі отриманих даних та їх статистичного аналізу робили заключення про ефективність лікування та вплив препарату на організм молодняка великої рогатої худоби.

За оцінкою клінічного стану тварин та отриманими результатами лабораторних досліджень встановлено, що переносимість досліджуваного препарату за лікування кишкової інфекції молодняка була доброю. Протягом дослідного періоду та двох тижнів після застосування препаратів не виявлено побічної дії і не зауважено змін в поведінці телят. Лікувальна ефективність досліджуваного препарату складала 100 %, а термін одужання становив 5 днів. Порівняльний аналіз гематологічних показників телят показав достовірне зниження відсотка паличкоядерних нейтрофілів у лейкограмі хворих тварин після проведеної антибіотикотерапії. Нормалізація лейкограми вказувала на припинення запальних процесів та покращення фізіологічного стану тварин. Біохімічний профіль сироватки крові піддослідних телят не зазнавав змін, які би виходили за межі норм, характерних для даного виду та віку тварин. Лабораторними дослідженнями не виявлено нефро- та гепатотоксичної дії антимікробного препарату.

Ключові слова: МОЛОДНЯК ВЕЛИКОЇ РОГАТОЇ ХУДОБИ, АНТИМІКРОБНІ ПРЕПАРАТИ, ГЕМАТОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ.

CLINICAL TRIALS OF VETASEPTOL FOR THE TREATMENT OF CALVES WITH SIGNS OF ACUTE INTESTINAL INFECTION

N. Lisova¹, M. Zhyla², O. Sobodoch¹, O. Myhaljuk¹

¹State Scientific-Research Control Institute of Veterinary Medicinal Product and Feed Additives
11, Donetska str., Lviv, 79019, Ukraine
zhyla-m@ukr.net

²Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies named after S. Z. Gzhytskyi
50, Pekarska str., Lviv, 79010, Ukraine

The aim of the present study was to investigate of the therapeutic efficacy of the two-components antimicrobial drug. The drug contains two antimicrobial components that act synergistically. Acute intestinal infection of calves was treated. The drug was given with food. The dose and method of administration were determined by the manufacturer. Before use, the sensitivity of pathogenic microorganisms to the active components of the drug was determined. During the experiment, constant monitoring of the clinical condition and physiological parameters of the organism of experimental animals was performed.

Evaluation of hematological and biochemical parameters of the body was performed according to recognized methods. Therapeutic efficacy was compared with data obtained using the reference drug. The obtained data were processed statistically. Based on the obtained data, conclusions were made about the effectiveness of treatment and the effect of the drug on the body of young cattle.

According to the assessment of the clinical condition of the animals and the results of laboratory studies, it was found that the tolerability of the study drug for the treatment of intestinal infections in young animals was good. During the experimental period and two weeks after the use of drugs, no side effects were detected and no changes in the behavior of calves were observed. The therapeutic efficacy of the study drug was 100 %, and the recovery period was 5 days. Comparative analysis of hematological parameters of calves showed a significant decrease in the percentage of rod-shaped neutrophils in the leukogram of sick animals after antibiotic therapy. Normalization of the leukogram indicated the cessation of inflammatory processes and improvement of the physiological condition of animals. Analysis of the influence of drugs on biochemical indices in experimental calves showed no changes during the observation period. Negative impact on liver indicators under administration weren't found. Laboratory studies have not revealed nephrototoxic effects of antimicrobial drugs. Confirmed the safety and therapeutic efficacy of the two antimicrobial components drug.

Keywords: CATTLE, ANTIMICROBIAL PREPARATIONS, HEMATOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS.

Захворювання травного тракту молодняку сільськогосподарських тварин можуть бути причиною значних економічних збитків у галузі тваринництва (Finch, 1997). Запальні процеси часто виникають при зниженні природної резистентності організму, а викликати їх можуть умовно-патогенні мікроорганізми (як представники власної мікрофлори тварин, так і ті, що потрапили ззовні), та здатні викликати захворювання (Gunchak et al, 2012). В таких випадках одним із основним інструментів при лікуванні органів травлення залишається антибіотикотерапія, і ветеринарному лікарю потрібно вирішити питання вибору ефективного антимікробного препарату (Prescott et al, 1993; Michalova et al., 2004). Як відомо, дотепер у світі ще не було створено антибіотика, який був би ефективним проти усіх патогенних бактерій (Liss & Batchelor, 1987; Violyn et al., 2001). Тому на даний час одним з напрямків

лікування захворювань бактеріальної етіології є застосування комбінованих антимікробних препаратів.

Ветасептол – комбінація антибіотиків еритроміцину та окситетрацикліну, яка проявляє синергетичну протимікробну дію. Поєднання цих антибіотиків підвищує ефективність лікування і стримує утворення резистентних штамів. Механізм антибактеріальної дії ветасептолу полягає в гальмуванні синтезу білків бактерій, що розмножуються.

Метою нашої роботи було вивчити терапевтичну ефективність лікарського засобу ветеринарного призначення "Ветасептол" (порошок для перорального застосування), виробництва ТОВ "Укрветпромпостач" (Україна), у рекомендованих виробником способі введення, дозі та тривалості застосування, при лікуванні захворювань органів травного тракту телят.

Матеріали і методи. Місцем проведення клінічних випробувань було фермерське господарство «Пчани-Денькович» (с. Пчани Жидачівського району Львівської області). Дослід проведено на телятах із симптомами гострої кишкової інфекції. Згідно з анамнезом, захворювання виникло в телят у 2-місячному віці, після різкого переходу від молочного типу годівлі до рослинного, що стало для організму тварин стрес-фактором і призвело до розвитку запального процесу в кишечнику. Мікробіологічними дослідженням відібраного біоматеріалу, проведеними в лабораторії контролю хіміотерапевтичних препаратів, встановлено збудника гострої кишкової інфекції – *Escherichia coli*, та визначено його чутливість до діючих складових дослідного препарату. На основі отриманих результатів був поставлений остаточний діагноз – колибактеріоз телят і призначене лікування. У дослід було залучено 20 телят, у яких тест на чутливість до окситетрацикліну дав позитивний результат (штами кишкової палички були чутливими або помірно чутливими до окситетрацикліну). Було сформовано 2 групи тварин по 10 голів у кожній. Першій (дослідній) групі застосовували препарат "Ветасептол" з кормом двічі на добу, протягом 5 діб, у дозі 3 г препарату на 10 кг маси тіла. Другій (контрольній) групі застосовували перорально з кормом препарат Егоцин-20 виробництва КРКА (Словенія), у дозі 1 г препарату на 10 кг маси тіла, один раз на добу, протягом 5 діб.

Під час лікування та упродовж двох тижнів після антибіотикотерапії спостерігали за клінічним станом телят, фіксували основні фізіологічні показники здоров'я тварин, зміни в їх поведінці, прояви побічних ефектів. Протягом дослідження проводилося взяття крові від тварин: до початку лікування та на 7 добу після проведеної антибіотикотерапії, для лабораторних досліджень – гематологічних та біохімічних показників організму телят.

Дослідження зразків крові тварин проводили в лабораторії клініко-біологічних досліджень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок, згідно з рекомендаціями з діагностики та дослідження загального стану організму тварини (VICH GL9, 2000; VICH GL43, 2008; Vlizlo et al., 2012; Kosjumbas et al., 2013). Для морфологічних досліджень використовували стабілізовану кров, а для біохімічних досліджень – сироватку крові. Гематологічні дослідження (кількість еритроцитів, лейкоцитів, вміст гемоглобіну, гематокрит) проводили за допомогою автоматичного аналізатора Mythic 18 Vet з використанням принципу імпедансометрії.

Загальний вміст білка в сироватці крові визначали за допомогою рефрактометра РФ-22. Вміст креатиніну, сечовини, Са і Р, загального холестеролу, активність ферментів (АлАТ, ЛФ, АсАТ) визначали за допомогою напівавтоматичного біохімічного аналізатора (HumaLyzer 3000), з використанням тест-наборів фірми Human.

Отримані результати обробляли статистично, оцінюючи вірогідність різниці показників ($p < 0,05$) за критерієм Стьюдента (Mazur, 1998). Наявність та ступінь достовірних різниць досліджуваних показників упродовж дослідного періоду свідчила про вираженість специфічної фармакологічної дії препарату. Наявність достовірних різниць між показниками препаратів порівняння визначала переваги у дії досліджуваного препарату.

Результати й обговорення. За оцінкою ветеринарних фахівців, загальний стан

дослідних тварин покращився у телят обох груп на 2-3 добу після введення препаратів. Після проведеного лікування телята обох груп цілком одужали за 5 діб, а терапевтична ефективність обох препаратів становила 100 %. За результатами проведених протягом дослідного періоду спостереженнями за клінічним станом телят, ефективність досліджуваного препарату при лікуванні колібактеріозу суттєво не відрізнялася від ефективності препарату порівняння. Побічних ефектів та негативних явищ під час та упродовж двох тижнів після антибіотикотерапії не спостерігали.

За результатами лабораторних досліджень зразків крові телят до застосування препаратів, встановлено низький вміст гемоглобіну, вищі від верхніх меж норми показники кількості лейкоцитів (табл.).

Таблиця

Гематологічні показники телят при застосуванні препаратів Ветасептол та Егоцин-20, ($M \pm m$, $n=5$)

Показники	Групи тварин	До лікування	Після лікування
Гемоглобін, г/л	I	85,5±1,9	93,2±5,2
	II	83,2±2,0	90,6±3,3
Еритроцити, Т/л	I	8,0±0,1	9,2±0,8
	II	7,4±0,9	8,2±1,0
Гематокрит, %	I	26,6±0,6	28,9±1,0
	II	25,9±1,1	29,5±1,3
Лейкоцити, Г/л	I	11,2±0,4	6,7±0,5*
	II	10,4±0,5	7,3±0,3*
Еозинофіли, %	I	5,0±1,2	3,0±0,7
	II	5,8±1,4	5,3±1,0
Нейтрофіли паличкояд., %	I	9,0±1,2	6,0±0,7
	II	7,7±1,5	6,4±1,0
Нейтрофіли сегментояд. %	I	22,0±1,5	29,0±1,4
	II	30,3±2,0	30,5±1,6
Лімфоцити, %	I	59,0±3,8	57,0±1,4
	II	40,3±2,5	42,2±2,0
Моноцити, %	I	5,0±1,2	5,0±0,7
	II	5,9±1,0	5,6±0,6

Примітка.: I група – Ветасептол; II група – Егоцин-20; * – $p_{0-7} \leq 0,05$

У лейкограмі телят обох дослідних груп встановлено вищий за норму для цього віку телят відсоток паличкоядерних нейтрофілів. Отримані дані підтверджували наявність запальних процесів та ослаблений стан організму телят внаслідок захворювання (Kazmirchuk, 2007).

Після проведеного лікування гематологічними дослідженнями встановлено підвищення вмісту гемоглобіну в крові телят обох дослідних груп на 9,0 та 8,9 %, відповідно. Виявлено достовірне зниження числа лейкоцитів до нормативних значень ($p \leq 0,05$). Відзначено нормалізацію лейкоформули, що проявлялося зниженням відсотка паличкоядерних нейтрофілів у телят I групи на 33,3 %, у телят другої групи на 16,9 %. Отримані дані підтверджували ефективність лікування та повернення до норми фізіологічного стану телят (Katerenchuk, 2015).

За даними біохімічних досліджень, після застосування препаратів відзначено зростання показників ЛФ та сечовини в межах нормативних значень. Інших змін досліджуваних показників не виявлено. Не спостерігалось також відмінностей за впливом препаратів "Ветасептол" та "Егоцин-20" на організм телят між дослідними групами.

ВИСНОВКИ

При лікуванні колібактеріозу телят препарат "Ветасептол", у рекомендованому виробником дозуванні, не проявляв гемо-, нефро- та гепатотоксичної дії та сприяв відновленню нормального стану організму тварин. За загальними результатами клінічних досліджень, відзначено покращення фізіологічного статусу тварин, відсутність побічної дії застосованих препаратів. Отримані протягом досліду дані вказували на ефективність проведеного лікування та лікувальний ефект "Ветасептолу" при застосуванні телятам з клінічними ознаками кишкової інфекції бактеріальної етіології.

Перспективи досліджень. Дослідити вплив препарату «Ветасептол» на показники стану організму за лікування птиці.

References

- Finch, R. G. (1997). Tetracyclines. In F. O'Grady, H. P. Lambert, R. G. Finch @ D.Greenwood (ed.). Antibiotic and chemotherapy. 7th ed. Churchill Livingstone Ltd. New York. 469–484.
- Gunchak, V.M. et al. (2012). Osoblyvosti antybiotykoaterapii' u suchasnij veterynarnij medycyni. Naukovyj visnyk L'vivs'kogo nacional'nogo universytetu veterynarnoi' medycyny ta biotekhnologij im. G'zhyc'kogo. 14. 2 (1). 73–84 [in Ukrainian].
- Kazmirchuk, V.Je. (2007). Interpretacija lejkogramy ta imunogramy zgidno z suchasnymy pozycijamy. Vnutrennjaja medycyna. 4 (4). 1-17. [in Ukrainian].
- Katerenchuk, I.P. (2015). Klinichne tlumachennja i diagnostyчне znachennja laboratornyh pokaznykiv u klinici vnutrishn'oi' medycyny: Navchal'nyj posibnyk. Poltava. 270. [in Ukrainian].
- Kocjumbas, I.Ja. et al. (2013). Klinichni doslidzhennja veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok. L.: TOV Vydavnychyj dim «SAM», 252 [in Ukrainian].
- Kocjumbas, I.Ja. et al. (2014). Imunotoksykologichnyj kontrol veterynarnykh preparativ ta kormovykh dobavok: Metodychni rekomendacii, Lviv, 116. [in Ukrainian].
- Liss, R.H. & Batchelor, F.R. (1987). Economic evaluations of antibiotic use and resistance – a perspective: report of task force 6. Rev. Infect. Dis. 9(Suppl. 3). 297–312.
- Mazur, T. (1998). Konstantni metody matematychnoi' obrobky kil'kisnyh pokaznykiv. Veterynarna medycyna Ukrai'ny, 11, 35-37. [in Ukrainian].
- Michalova, E. et al. (2004). Tetracyclines in veterinary medicine and bacterial resistance to them. Vet. Med. Czech, (3). 49. 79–100.
- Prescott, J.F. et al. (1993). Antimicrobial therapy in veterinary medicine. 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press., 90–95.
- Statistical principles for veterinary clinical trials. CVMP/EWP/81976/2010.
- VICH (2000). – VICH GL9: Good clinical practices /www.vichsec. org/pdf/2000/GI09.
- VICH (2008). – VICH GL43. Target Animal Safety for Veterinary Pharmaceutical Products /www.vichsec. org/pdf/2008/GI43.
- Violyn, B.V. et al. (2001). Hymyoterapyja pry bakteryalnyh i parazytarnykh boleznyh. Veterynaryja. 1. 17. [in Ukrainian].
- Vlizlo, V.V. et al. (2012). Laboratorni metody doslidzhennja u biologii, tvarynnyctvi ta veterynarnij medycyni: dovidnyk. Lviv: Spolom, 764. [in Ukrainian].