

УДК 619:615.015.4

ЛЕЧЕБНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ И БЕЗОПАСНОСТЬ ПРЕПАРАТА «ФЛОРФЕН 10» ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У СВИНЕЙ

Жила Н.И., Сободош О.И., Шкодяк Н.В., Бальян О.З.

Государственный научно-исследовательский контрольный институт ветеринарных препаратов и кормовых добавок, г. Львов, Украина

В статье представлены результаты клинического исследования ветеринарного препарата «Флорфен 10» (Украина) в сравнительном аспекте с препаратом-аналогом «Фенимед 10%» (Венгрия) при лечении острых бактериальных респираторных заболеваний поросят. Установлен высокий уровень терапевтической эффективности обоих препаратов при лечении больных животных 2,5–3-месячного возраста. После применения препарата «Флорфен» в организме поросят выявлено достоверное увеличение концентрации гемоглобина, уменьшение количества лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и величины СОЭ, по сравнению с показателями до лечения. Установлены изменения активности ферментов АлАТ, АсАТ, ЩФ в сыворотке крови как положительное влияние препарата на функциональное состояние печени поросят. **Ключевые слова:** антибиотики, флорфен, фенимед, респираторные заболевания, терапевтическая эффективность, поросята.

THERAPEUTIC EFFICIENCY AND SAFETY OF "FLORFEN 10" MEDICINE PREVENTION AT RESPIRATORY SYSTEM DISEASES OF BACTERIAL ETIOLOGY IN PIGS

Gila N.I., Sobodoch O.I., Shkodiak N.V., Balian O.Z.

State Scientific Research Control Institute of Veterinary Preparations and Feed Additives, Lviv, Ukraine

The article presents the results of clinical trials of veterinary medicinal product «Florfen 10» (Ukraine) in comparison with the product-analogue «Fenimed 10%» (Hungary) under the treatment of piglets with acute bacterial respiratory diseases. The high level of therapeutic efficiency of both medicines at treatment of sick animals has been proved. The significant increasing of blood haemoglobin concentration and reducing the number of leukocytes, neutrophils stab and ESR value were established after the application of «Florfen». On the basis of changes of serum enzyme's ALT, AST, alkaline phosphatase (AP) activities the positive effect of «Florfen 10» on piglet's functional liver state was found. **Keywords:** antibiotics, Florfen, Fenimed, respiratory diseases, therapeutic efficiency, piglets.

Введение. Респираторные заболевания бактериальной этиологии молодняка свиней являются одной из основных причин экономических потерь в промышленном свиноводстве во всем мире. Вследствие многофакторной этиологии заболеваний органов дыхания животных часто используют термин «комплекс респираторных заболеваний» (КРЗ). Лечение КРЗ требует использования нескольких терапевтических средств антибактериального действия, что может привести к развитию побочных негативных явлений в организме молодняка животных [1].

Микроорганизмы *Mannheimia (Pasteurella) haemolytica*, *Pasteurella multocida* и *Haemophilus somnus* считаются частью нормальной микрофлоры органов дыхания свиней. Когда стрессовые факторы внешней среды и физиологические стрессовые факторы снижают естественную резистентность и угнетают защитные механизмы в легких животных, эти бактерии заселяют нижние дыхательные пути, вызывая развитие воспалительных процессов. Флуорфеникол, фторированное производное тиамфеникола — антибиотик широкого спектра действия, один из основных антибактериальных препаратов, применяемых во всем мире для лечения респираторных заболеваний у свиней, вызванных *Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Haemophilus somnus*, *Haemophilus parasuis*, *Bordetella bronchiseptica*, *Actinobacillus pleuropneumoniae*, *Streptococcus suis*, *Salmonella choleraesuis* и *Mycoplasma ssp.* [1-4].

Целью исследований было изучить лечебную эффективность и безопасность препарата «Флорфен 10» (ПАТ «Технолог», Украина) в сравнении с референт-препаратом «Фенимед 10%» (Фаир-Вет Лтд, Венгрия), действующим веществом которых является антибиотик флуорфеникол, при лечении заболеваний органов дыхания бактериальной этиологии у молодняка свиней.

Материалы и методы исследований. Клинические исследования препарата «Флорфен 10» проводились на базе Учебного научно-исследовательского центра «Комарниевский» (пгт. Комарно Городоцкого района Львовской области) на поросятах 2,5–3-месячного возраста с симптомами острого респираторного заболевания. Для этого было сформировано 2 группы больных поросят по 10 голов в каждой. На протяжении исследований условия содержания и рацион животных были одинаковыми.

Препараты применяли в соответствии с инструкциями по применению — 1,5 мл на 1 л питьевой воды или 15 мг флуорфеникола на 1 кг массы тела перорально, ежедневно в течение 7 дней. Поросятам I группы (I) применяли флорфен 10, а животным II группы (II) применяли фенимед 10%.

В период антибиотикотерапии и на протяжении двух недель после последнего введения препаратов вели постоянное наблюдение за клиническим состоянием опытных поросят, фиксируя любые отклонения от физиологической нормы для данного вида животных [5]. Влияние препаратов на функциональное состояние организма животных устанавливали путем изучения морфологических и биохимических показателей крови [6, 7]. Кровь для лабораторных исследований отбирали из венозного синуса, с соблюдением правил асептики, до лечения и на 7-е сутки после окончания применения препаратов.

Изучали влияние препаратов на морфологические показатели крови, при этом исследовали содержание гемоглобина, число эритроцитов, лейкоцитов, гематокрит, СОЭ, выводили лейкоформулу с помощью гематологического анализатора Mythic-18. Биохимические показатели крови - концентрацию общего белка, активность АлАТ, АсАТ, ЩФ, содержание креатинина изучали с помощью биохимического анализатора Humalyzer 3000 с использованием наборов реактивов и стандартов фирмы Human, в сыворотке крови.

Для морфологических исследований использовали кровь, стабилизированную трилоном Б, а для биохимических — сыворотку крови.

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы STATISTICA, определяя критерий Стьюдента (t), статистически достоверными считали различия с вероятностью не менее чем 95%, т. е. при $p < 0,05$ [8].

Результаты исследований. При проведении клинического осмотра стада свиней было выявлено заболевание органов дыхания среди молодняка на откорме в возрасте старше 2,5 месяцев. Эти заболевания возникли в основном под действием негативных факторов содержания и кормления: низкая температура помещений, высокая влажность и слабая вентиляция воздуха, повышенное содержание аммиака в воздухе, высокая плотность стада, недостаточное потребление воды, стресс после отлучения поросят. На снижение иммунитета животных также повлияла острая диарея, перенесенная в раннем возрасте.

Клинически заболевание протекало в острой и подострой форме. Состояние больных животных характеризовалось ослабленным аппетитом, потерей веса. Поросята были истощенными, малоподвижными, часто лежали на животе. Острое протекание заболевания отмечалось лихорадкой (температура тела — $40,5\text{--}41,50^\circ\text{C}$). Заболевание у поросят сопровождалось кашлем, чиханием и учащенным дыханием, катарально-гнойными выделениями из носовых отверстий.

На основании результатов микробиологических исследований установлено, что в основном респираторное заболевание у свиней было вызвано штаммом *Streptococcus suis*. Следовательно, был поставлен окончательный диагноз «стрептококкоз свиней».

При клиническом осмотре животных после лечения препаратами «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» установлено, что температура тела поросят обеих групп нормализовалась на 4–5-й день, а у многих животных прекратились выделения из носовых отверстий. Дыхание постепенно становилось грудобрюшным, равномерным и ритмичным. У животных улучшалось общее состояние, восстанавливался аппетит, активизировалось поведение, постепенно прекращался кашель.

На 7-е сутки после начала антибиотикотерапии установлено, что у поросят I группы постепенно исчезали симптомы острого респираторного заболевания, и наступало выздоровление. Животные II группы выздоравливали на 8–9-е сутки лечения. При клиническом осмотре поросят обеих групп на 14-е сутки опыта не зафиксировано каких-либо симптомов заболевания.

Таким образом, терапевтическая эффективность применяемых антибактериальных препаратов при лечении респираторного заболевания у свиней, вызванного чувствительными к флуорфениколу микроорганизмами, составляла 100%. Случаев рецидивов и проявления негативных побочных эффектов во время и после применения препаратов «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» не было зафиксировано.

Морфологические исследования крови показали, что у исследуемых животных до лечения содержание гемоглобина было на нижней границе физиологической нормы, а количество лейкоцитов, палочкоядерных нейтрофилов и эозинофилов превышало норму, что указывало на угнетение эритропоэза и развитие воспалительных процессов в организме больных поросят (таблица 1) [9].

Установлено, что на 7-е сутки после антибиотикотерапии у крови животных I и II группы отмечено достоверное увеличение концентрации гемоглобина соответственно на 32,1% и 13,4% ($p \leq 0,05$), уменьшение относительного количества палочкоядерных нейтрофилов на 71,0% и 43,0% ($p \leq 0,01$), показатели СОЭ в 3,7 и 3,1 раза ($p \leq 0,05$), а у поросят I группы — уменьшение на 48,2% ($p \leq 0,05$) общего количества лейкоцитов по сравнению с показателями до лечения (таблица 1). Остальные показатели крови животных в этот опытный период находились в пределах физиологической нормы для данного вида животных. Эти данные свидетельствуют о постепенном угнетении воспалительного процесса и активации иммунной системы организма животных после лечения исследуемыми препаратами [9, 10].

Таблица 1 – Гематологические показатели поросят при клинических исследованиях препаратов «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» ($M \pm m$, $n=10$)

Показатель	Группа	До лечения	После лечения	Норма
Гемоглобин, г/л	I	89,5±4,7	118,2±4,8*	90–125
	II	93,0±4,6	105,5±2,9*	
Эритроциты, Т/л	I	6,6±0,4	6,2±0,1	5,0–7,5
	II	7,5±0,2	5,9±0,1	
Гематокрит, %	I	42,7±3,2	38,7±0,9	35–45
	II	47,0±1,2	35,7±0,9	
СОЭ, мм/год.	I	16,5±1,0	4,5±0,3*	1–14
	II	17,8±1,2	5,7±0,5*	
Лейкоциты, Г/л	I	19,5±1,5	10,1±1,8*	8,0–16,0
	II	18,9±2,1	13,5±1,8	
Эозинофилы, %	I	6,5±0,7	4,5±0,8	1–4
	II	6,7±0,9	4,6±0,7	
Нейтрофилы палочко-ядерные, %	I	14,5±0,9	4,2±0,7*	2–4
	II	10,7±0,8	6,1±0,6*	
Нейтрофилы сегментоядерные, %	I	36,5±2,5	43,7±2,3	20–48
	II	41,3±2,7	43,0±1,7	
Лимфоциты, %	I	40,0±0,7	44,5±2,1	40–50
	II	39,3±2,7	43,0±1,8	
Моноциты, %	I	2,5±0,04	3,1±0,2	2–6
	II	2,0±0,09	3,3±0,5	

Примечание. * — достоверные различия между показателями до и после лечения, $p \leq 0,05$.

По результатам биохимических исследований в сыворотке крови поросят до лечения препаратами «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» выявлено содержание общего белка на нижней границе физиологической нормы, количество α_2 - и γ -глобулинов — на верхней границе, а активность ферментов аминотрансфераз и щелочной фосфатазы превышали норму (таблица 2). Это указывает на наличие бактериальной инфекции и воспалительных процессов в организме больных животных.

На 14-е сутки эксперимента в сыворотке крови животных I и II группы выявлено достоверное снижение активности АлАТ на 22,6% и 11,2% ($p \leq 0,05$) соответственно, по сравнению с периодом до лечения. Активность АсАТ и ЩФ в крови поросят обеих групп также снижалась, однако разница показателей была не достоверной (таблица 2). Нормализация показателей активности трансаминаз (АлАТ, АсАТ) и щелочной фосфатазы (ЩФ) в сыворотке крови после проведенной антибиотикотерапии свидетельствует об улучшении функционального состояния печени поросят.

Кроме того, в сыворотке крови животных I группы зафиксировано уменьшение количества α_1 -глобулинов на 46,9% ($p \leq 0,05$) и тенденция к уменьшению количества β -глобулинов, что указывало на угнетение воспалительного процесса в органах дыхания поросят. Концентрация остальных исследуемых метаболитов в крови животных обеих групп нормализовалась до величин, которые соответствуют физиологическим нормам, что свидетельствует о постепенном их выздоровлении.

Обобщая результаты, полученные за период исследований, установлено что терапевтическая эффективность обоих флуорфениколсодержащих препаратов при лечении респираторных заболеваний поросят бактериальной этиологии является достаточно высокой. При этом отмечено более активное восстановление нормального клинического состояния животных при применении препарата «Флорфен», что обусловлено его комплексным влиянием на организм поросят.

Таблица 2 - Биохимический профиль крови свиней при клинических исследованиях препаратов «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» ($M \pm m$, $n=10$)

Показатель		Группа	До лечения	После лечения	Норма
Белок общий, г/л		I	52,4±2,4	58,4±2,4	60–80
		II	51,0±3,4	57,0±1,4	
ЩФ, Ед/л		I	568,5±53,3	454,2±33,7	100–300
		II	513,2±42,8	430,1±40,8	
АлАТ, Ед/л		I	72,4±4,4	56,0±3,3*	10–50
		II	65,1±1,3	57,8±1,9*	
АсАТ, Ед/л		I	66,4±4,4	53,4±5,2	15–65
		II	63,4±4,4	49,5±3,2	
Креатинин, мкмоль/л		I	86,1±4,4	91,9±4,2	80–200
		II	84,7±5,9	95,1±2,0	
Белковые фракции, %	Альбумины	I	32,3±1,9	28,9±1,5	30–50
		II	34,3±2,9	29,1±1,6	
	α_1 -глобулины	I	3,2±0,1	1,7±0,3*	2–5
		II	3,0±0,1	2,8±0,8	
	α_2 -глобулины	I	19,4±0,5	23,0±2,0	10–20
II		18,6±0,6	20,2±1,3		
β -глобулины	I	15,8±0,6	12,6±1,0	11–22	
	II	16,5±1,0	13,5±0,8		
γ -глобулины	I	29,3±2,2	33,8±1,4	16–30	
	II	27,6±1,0	34,4±2,5		

Примечание. * — достоверные различия между показателями до и после лечения, $p \leq 0,05$.

Заключение. Клиническими исследованиями антибактериальных препаратов «Флорфен 10» и «Фенимед 10%» на поросятах установлена их эффективность при лечении респираторных заболеваний бактериальной этиологии. Применение препаратов не оказывало негативного воздействия на организм животных при использовании в рекомендованной производителем дозе. По результатам проведенных гематологических и биохимических исследований установлено положительное влияние обоих препаратов на морфо-функциональное состояние организма поросят. Отмечены более активные процессы восстановления и нормализации клинического состояния животных при применении препарата «Флорфен», чем препарата «Фенимед».

Литература. 1. *Болезни молодняка сельскохозяйственных животных : Справочник* / В. П. Литвин, В. П. Береза, В. Г. Скибицкий и др. — Киев : Урожай, 1992. — 168 с. 2. *Козлов, Г. Антибактериальные препараты в клинической практике: руководство* / Г. Козлов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010 г. — 232 с. 3. *Prescott, J. F. Antimicrobial therapy in veterinary medicine* / J. F. Prescott, J. D. Baggot. — 2nd ed. Ames, IA: Iowa State University Press. — 1993. — P. 90–95. 4. *Sams, R. A. Florfenicol: chemistry and metabolism of a novel broad-spectrum antibiotic* / R. A. Sams / *Proceedings of the XVIII World Buiatrics Congress.* — Bologna, 1994. — P. 13–27. 5. *Горбатюк, Б. І. Методичні рекомендації до лабораторних занять діагностики та дослідження загального стану організму тварини.* — Львів, 2004. — 72 с. 6. *Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок* / І. Я. Коцюмбас, І. Ю. Бісюк, В. М. Горжесв, О. Г. Малик [та ін.]; за ред. І. Я. Коцюмбаса. — Л. : ТОВ Видавничий дім «САМ», 2013. — 252 с. 7. *Лабораторні методи дослідження у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: довідник* / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. — Львів: Сполом, 2012. — 764 с. 8. *Мазур, Т. Константні методи математичної обробки кількісних показників* / Т. Мазур // *Ветеринарна медицина України.* — 1998. — № 11. — С. 35–37. 9. *Критерии и методы контроля метаболизма в организме животных и птиц* / И. А. Ионоу, С. О. Шаповалов, Е. В. Руденко и др. — Харьков: Институт животноводства НААН, 2011. — 376 с. 10. *Маршал, В. Дж. Клиническая биохимия* / В. Дж. Маршал, С. Л. Бангерт. — «Диалект», 2011. — 408 с.

Статья передана в печать 30.08.2018 г.