



ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК: 616.2-002.828:636.1

DOI:10.17238/issn2072-2419.2020.3.9

КОНСЕРВАТИВНЫЕ МЕТОДЫ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ЛЕЧЕНИЯ МИКОЗА ВОЗДУХОНОСНОГО МЕШКА У ЛОШАДЕЙ

Каранина В.Д.- студент, Попова О.С.- к.вет.н., доцент каф. фармакологии и токсикологии (ФГБОУ ВО СПбГУВМ)

Ключевые слова: микоз воздухоносного мешка, лошади, антимикотики, инфекция, верхние дыхательные пути.

Keyword: Guttural pouch mycosis, horses, antifungals, infection, upper airways



РЕФЕРАТ

Микоз воздухоносного мешка – инфекционное хроническое заболевание лошадей, характеризующееся носовыми истечениями и кровотечениями, различными невропатиями; и главная опасность которого заключается в возможности летального эпистаксиса. Грибки рода *Aspergillus* попадают в полость мешков с вдыхаемым воздухом и поселяются на слизистой, повреждая проходящие вдоль ее поверхности крупные артериальные сосуды (внутреннюю и наружную сонные артерии) и нервы (лицевой, языко-глоточный, блуждающий и подъязычный черепно-мозговые нервы). Рекомендующим лечением является хирургическое вмешательство на сонных артериях. Однако в условиях конюшни безопаснее консервативное лечение. В этой работе предоставлен обзор эффективных схем медикаментозной терапии микоза воздухоносного мешка лошадей.

Для успешной элиминации возбудителя необходимо провести окклюзию пораженных сосудов для ограничения питания грибка. Однако такие хирургические техники сопровождаются огромным риском, требуют дорогостоящих расходных материалов, стерильной операционной и высокой квалификации ветеринарного врача.

Эффективность консервативного лечения складывается из двух компонентов: механическое воздействие на грибок с целью его отделения и антимикотическая терапия с учетом чувствительности вида к антибиотикам. Ежедневное промывание воздухоносного мешка с помощью эндоскопа по месту поражения может размягчить дифтеритическую мембрану, впоследствии это позволит отделить ее от стенки с помощью биопсийных щипцов или цитологической щетки.

Актуальность работы заключается в том, что в условиях конюшен проще и безопаснее проводить консервативное лечение микоза воздухоносного мешка.

Цель работы – сделать обзор эффективных схем лечения микоза воздухоносного мешка лошадей без хирургического вмешательства. Так, мы можем назвать схему лечения итраконазолом приоритетной, т.к. данный препарат широко исследован на лошадях и обладает высокой активностью к грибкам рода *Aspergillus*.

ВВЕДЕНИЕ

Воздухоносный мешок – это дивертикул слуховой (евстахиевой) трубы, характерен для представителей семейства лошадиных и располагается под основанием черепа. Микоз воздухоносного мешка – это грибковое воспалительное заболевание одного или двух воздухоносных мешков лошадей, которое сопровождается дисфагией, носовыми истечениями и кровотечениями и может закончиться смертью животного. Грибки рода *Aspergillus* попадают в полость мешков с вдыхаемым воздухом и поселяются на слизистой, повреждая проходящие вдоль ее поверхности крупные артериальные сосуды (внутреннюю и наружную сонные артерии) и нервы (лицевой, языко-глоточный, блуждающий и подъязычный черепно-мозговые нервы). [1]

Недостаточная вентиляция и избыточная влажность создают благоприятную среду для развития плесневых грибов, споры которых находятся буквально повсюду, согласно информации Центра контроля заболеваний (Министерство здравоохранения и социальных служб США) [12]. Основываясь на нашем опыте работы, очень часто в содержании лошадей допускаются ошибки. Хранение сена вблизи денников и размещение животных в неотремонтированных помещениях являются причиной массового скопления колоний плесневых грибов и существенно повышают риск попадания спор в дивертикул слуховой трубы. Закрытые на ночь двери, отсутствие у каждого денника открытого окна и несвоевременное обслуживание вентиляционной системы препятствуют нормальному воздухообмену. Несоблюдение графика ветеринарно-санитарных профилактических мероприятий, неграмотный тренинг, недостаточный объем грубых кормов в рационе и наличие хронических заболеваний в анамнезе (например, синдром Кушинга) приводят к снижению иммунной защиты животных, открывая ворота грибковой инфекции. Таким образом, микозу воздухоносного мешка подвержены ослабленные животные, содержащиеся в неправильных условиях.

Общепринятой мировой практикой лечения микоза воздухоносного мешка является хирургическая окклюзия пораженных сосудов для ограничения питания грибка и его элиминации. Однако такие хирургические техники сопровождаются огромным риском, требуют дорогостоящих расходных материалов, стерильной операционной и высокой квалификации ветеринарного врача. Таким образом, в условиях конюшни безопаснее проводить медикаментозную терапию, в этом заключается актуальность работы.

Цель работы – сделать обзор эффективных схем лечения микоза воздухоносного мешка лошадей без хирургического вмешательства.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В процессе лечения микоза мы не раз проводили эндоскопию воздухоносного мешка. Параметры подходящего эндоскопа: длина не менее 1 м, диаметр не более 9мм и наличие проволочного проводника. После седации (медетомидин) стоящей лошади мы ввели эндоскоп в ventральный носовой ход, довели до отверстия слуховой трубы, установили проводник в его дорсальном конце так, чтобы приподнять хрящевую пластинку с медиальной стороны отверстия. После входа эндоскопа в отверстие мы продвинули его примерно на 8см внутрь мешка и заменили проводник стерильным катетером. После этого возможно проведение процедуры орошения [2].

Эффективность консервативного лечения складывается из двух компонентов: механическое воздействие на грибок с целью его отделения и антимикотическая терапия с учетом чувствительности вида к антибиотику. Ежедневное промывание воздухоносного мешка с помощью эндоскопа по месту поражения может размягчить дифтеритическую мембрану, впоследствии это позволит отделить ее от стенки с помощью биопсийных щипцов или цитологической щетки.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В мире были проведены различные исследования в попытке найти эффективную схему лечения. Орошение воздухо-

Таблица 1

Схемы лечения микоза воздухоносного мешка у лошадей

Название препарата	Местное применение	Системное применение	Примечания
Амфотерицин Б		0,1-0,9 мг/кг раз в 1-2 дня, в/в в 5% растворе декстрозы в течение 1 часа	Нефротоксичный
Вориконазол		внутри 10 мг/кг, 1р/д 24 дня	Исследования активно проводятся
Энилконазол	60мл 3,3% раствора ежедневно		Желательно сочетать с системным антимикотиком
Итраконазол	30-60 мл 1% раствора раз в два дня в течение 10 дней	Внутри 5мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3 месяцев ИЛИ 3мг/кг два раза в сутки вместе с кормом, курс до 4-5 месяцев	
Клотримазол	0,08% эмульсия в 500мл воды в течение 2 недель		Лучше выбрать препарат замедленного действия

носного мешка раствором повидон-йода или тиабендазола с добавлением или без диметилсульфоксида, хоть долгое время и считалось классическим вариантом лечения, показало противоречивые результаты [4]. Растворы йода обладают раздражающим действием и могут вызвать неизлечимый невррит черепно-мозговых нервов, являющийся показанием к эвтаназии животного.

Так, мы можем назвать схему лечения итраконазолом приоритетной, т.к. этот препарат широко исследован на лошадях и обладает высокой активностью к грибкам рода *Aspergillus*. Схема данного лечения приведена ниже.

Общеизвестно, что в качестве противогрибковых препаратов используются полиеновые антибиотики, производные имидазола и триазола. Механизм действия полиенов хорошо изучен: они прочно связываются с эргостеролом клеточной мембраны грибов, нарушают ее целостность, что приводит к потере клеточных макромолекул и ионов и к лизису

клетки. Из полиеновых антибиотиков, нистатин и натамицин малоактивны в отношении *Aspergillus spp.*, в отличие от амфотерицина Б. Но несмотря на его эффективность, его системное применение грозит лошадям хронической почечной недостаточностью [8]. Чтобы снизить нефротоксичный эффект препарата, его вводят внутривенно в 5% растворе декстрозы в течение 60 минут в дозировке 0,1-0,9 мг/кг каждые 24-48 часов [6].

Противогрибковое действие азолов (препаратов группы имидазола и триазола), как и полиеновых антибиотиков, обусловлено нарушением целостности мембраны клетки гриба, но механизм действия иной: связан с ингибированием фермента 14-альфа-деметилазы системы цитохрома P450, который катализирует конверсию ланостерола в эргостерол, основной компонент клеточной мембраны грибов [3]. Среди производных имидазола эффективными для поверхностного воздействия признаны миконазол, энилконазол и клотримазол. Кетоконазол,

назначаемый перорально, обладает как низкой эффективностью, так и всасываемостью у лошадей. [5] Местное применение миконазола демонстрировало положительный результат, однако выздоровление шло медленно и его сложно дифференцировать от спонтанной регрессии [9].

Ветеринарным врачом Университета Лейпцига была проведена успешная элиминация грибка с поверхности глоточных ветвей блуждающего нерва у 20-летней пони с помощью ежедневного орошения полости воздухоносного мешка 0,08% эмульсией клотримазола в 500мл воды в течение 2 недель. Это лекарство при контакте с местом поражения не вызывает воспаления. По мнению автора работы, препарат клотримазола замедленного действия, рассчитанный на 3 дня, лучше подходит для лечения микоза воздухоносного мешка. [7]

К препаратам группы триазолов для лечения аспергиллеза воздухоносного мешка относят итраконазол, вориконазол и менее эффективный флуконазол. Представители рода *Aspergillus* крайне чувствительны к итраконазолу, кроме того, у лошадей он не вызывает негативных побочных эффектов. [5] Поэтому данный антимикотик рассматривался в нескольких исследованиях для лечения микоза воздухоносных мешков. Для лечения микоза воздухоносного мешка используется комбинация итраконазола системного (внутрь 5мг/кг массы тела один раз в сутки в течение 3 месяцев) и местного применения (30-60 мл 1% раствора итраконазола раз в два дня в течение 10 дней) [8]. В другом исследовании итраконазол внутрь назначался так же, но в качестве местного антимикотика использовался энилконазол, производное имидазола, (60мл 3,3% раствора ежедневно) [4, 13]. Схема приема итраконазола 3мг/кг два раза в сутки вместе с кормом с продолжительностью курса до 4-5 месяцев также показала элиминацию грибков в верхних дыхательных путях лошади [10]. Биодоступность другого производного триазола, флуконазола, заметно выше при пероральном и внутривенном введении лоша-

дям. [11] Тем не менее, активность его по отношению к *Aspergillus* spp. довольно слаба [5] в отличие от вориконазола, новейшего препарата при аспергиллезе у лошадей. Его дают внутрь в дозировке 10мг/кг в течение 24 дней один раз в день, что обусловлено его высокой пероральной биодоступностью и долгим периодом полувыведения [6].

ОБСУЖДЕНИЕ

Положительный исход лечения любым из описанных методов, оцениваемый в исследованиях эндоскопически по исчезновению грибковых бляшек, необходимо интерпретировать с осторожностью, поскольку для микоза воздухоносного мешка характерна спонтанная регрессия возбудителя в течение нескольких месяцев. Кроме того, указанное во многих схемах орошение микотического поражения различными растворами проводится под контролем эндоскопа, а значит, лошадь подвергается седации во время каждой процедуры, что может негативно сказаться на моторике желудочно-кишечного тракта и стать причиной колик. Эти риски необходимо учитывать при выборе терапевтической схемы.

ВЫВОДЫ

В данной работе мы рассмотрели экспериментальные схемы лечения микоза воздухоносного мешка лошадей. Традиционный раствор повидон-йода более не используется из-за патологического действия на нервы, проходящие вдоль стенок воздухоносного мешка. Амфотерицин Б обладает высокой эффективностью по отношению к аспиргиллам, однако из-за нефротоксичности его внутривенное администрирование требует определенных условий. Вориконазол является новым препаратом в конной медицине для лечения микоза, его биодоступность высока, большинство *Aspergillus* spp чувствительны к его действию, однако исследований его применения у лошадей недостаточно. Энилконазол часто используют для местной терапии синуситов и микоза воздухоносного мешка, но желательно сочетать его с системными антимикотиками. Клотримазол обладает фунгицидным дей-

ствием по отношению к аспергиллам, но на практике редко используется при лечении микоза воздухоносного мешка.

Medical treatment of guttural pouch mycosis in horses

Karanina V.D., student, Popova O.S.-
PhD Vet. Sci, docent FGBU "SPbGAVM"
ABSTRACT

Mycosis of the air-bearing SAC is an infectious chronic disease of horses, characterized by nasal discharge and bleeding, various neuropathies; and the main danger of which is the possibility of lethal epistaxis. Fungi of the genus *Aspergillus* enter the cavity of the bags with inhaled air and settle on the mucosa, damaging the large arterial vessels (internal and external carotid arteries) and nerves (facial, lingopharyngeal, vagus and hypoglossal cranial nerves) running along its surface. The recommended treatment is surgery on the carotid arteries. However, in a stable environment, conservative treatment is safer. This paper provides an overview of effective drug therapy regimens for mycosis of the equine air SAC.

For successful elimination of the pathogen, it is necessary to occlude the affected vessels to limit the nutrition of the fungus. However, such surgical techniques are accompanied by a huge risk, require expensive supplies, a sterile operating room and a highly qualified veterinarian.

The effectiveness of conservative treatment consists of two components: mechanical action on the fungus in order to separate it and antimycotic therapy, taking into account the sensitivity of the species to the antibiotic. Daily flushing of the air bag with an endoscope at the site of the lesion can soften the diphtheria membrane, which will later allow it to be separated from the wall using biopsy forceps or a cytological brush.

The relevance of the work is that it is easier and safer to carry out conservative treatment of mycosis of the air bag in stables.

The purpose of this work is to review effective treatment regimens for mycosis of the equine air SAC without surgical intervention. So, we can call the treatment regimen Itraconazole priority, because this drug

has been widely studied on horses and has a high activity to fungi of the genus *Aspergillus*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анатомия лошади: учебник / Зеленевский Н.В, Стекольников А.А. – Спб.: Проспект Науки, 2018.
2. Руководство по проведению лаважа воздухоносного мешка от Liphooke Equine Hospital, UK [Электронный ресурс] <https://liphookequinehospital.co.uk/wp-content/uploads/Guide-to-Guttural-Pouch-Lavage.pdf> [Доступен 17.03.2020]
3. Энциклопедия РЛС: Фармакологическая группа — Противогрибковые средства [Электронный ресурс] https://www.rlsnet.ru/fg_index_id_250.htm [Доступен 17.03.2020]
4. Davis E, Legendre A. Successful treatment of guttural pouch mycosis with itraconazole and topical enilconazole in a horse. [Электронный ресурс] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7983630> [Доступен 17.03.2020]
5. Davis JL. The use of antifungals. *Compendium Equine*. 2008;3:128–133.
6. Davis J, The Use of Antifungals. *Equine Essentials* [Электронный ресурс] <https://www.vetfolio.com/learn/article/equine-essentials-the-use-of-antifungals> [Доступен 17.03.2020]
7. Eichentopf A, Snyder A, Recknagel S, et al. Dysphagia caused by focal guttural pouch mycosis: mononeuropathy of the pharyngeal ramus of the vagal nerve in a 20-year-old pony mare. [Электронный ресурс] https://www.researchgate.net/publication/248704092_Dysphagia_caused_by_focal_guttural_pouch_mycosis_Mononeuropathy_of_the_pharyngeal_ramus_of_the_vagal_nerve_in_a_20-year-old_pony_mare [Доступен 17.03.2020]
8. *Equine Surgery* 5th Edition, Auer J., Stick J. – Elsevier – 2019 –p. 778.
9. Giraudet A. Medical treatment with miconazole in four cases of guttural pouch mycosis. *J Vet Intern Med*. 2005;19:485
10. Korenek N, Legendre A, Andrews F, et al. Treatment of mycotic rhinitis with itraconazole in three horses [Электронный

pecypc] <https://www.aspergillus.org.uk/content/treatment-mycotic-rhinitis-itraconazole-three-horses> [Доступен 17.03.2020]

11. Latimer FG, Colitz CM, Campbell NB, et al. Pharmacokinetics of fluconazole following intravenous and oral administration and body fluid concentrations of fluconazole following repeated oral dosing in horses. [Электронный ресурс] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11592327> [Доступен 17.03.2020]

12. Centers for Disease Control and Prevention: Sources of Aspergillosis [Электронный ресурс] <https://www.cdc.gov/fungal/diseases/aspergillosis/causes.html> [Доступен 17.03.2020]

13. van Nieuwstadt RA, Kalsbeek HC. Air sac mycosis: topical treatment using enilconazole administered via indwelling catheter [Электронный ресурс] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8291049> [Доступен 17.03.2020]

УДК: 619:579.833.1:577.212.3

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2020.3.14

ИДЕНТИФИКАЦИЯ PASTEURELLA MULTOCIDA МЕТОДОМ ПОЛИМЕРАЗНО ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ.

Семина А.Н. – к.в.н., вед. науч. сотрудник.

«Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт птицеводства» - филиал ФНЦ «ВНИТИП» РАН (ВНИВИП).

Ключевые слова: пт ица, паст ереллэз, ПЦР, праймеры, проба

Key words: poultry, pasteurellosis, PCR, primers, sample



РЕФЕРАТ

Пастереллез имея достаточно широкое распространение может являться причиной, сдерживающей успешное развитие птицеводства. Причины и условия возникновения данного заболевания в хозяйствах за частую носит не определенный характер. *Pasteurella multocida* может проявлять себя от крайне ослабленного при пастереллоносительстве до сильновирулентного возбудителя болезни. Переболевшая птица является скрытым носителем данного заболевания и в дальнейшем подлежит выбраковке. Все это в конечном итоге приводит к значительным экономическим потерям.

Быстрое и достоверное обнаружение данного возбудителя позволит снизить или совсем предотвратить экономические потери. Клиническое проявление заболевания в виде молниеносного течения вызывает затруднения его прижизненной диагностики.

Целью нашей работы явилась разработка уникальных образцов олигонуклеотидных последовательностей праймеров специфичных к возбудителю *P. multocida*. Предлагаемый метод обеспечит выявление *Pasteurella multocida* в течение 3-4 часов, а также быстрое и высокоспецифичное определение типа этой бактерии.

Проведя анализ генома *Pasteurella multocida* нами была выбрана область гена *ptfA* для конструирования олигонуклеотидов. Для проведения ПЦР была отобрана пара праймеров: Pm0567, Pm1321. Сиквенсы генов выравнивали, подбирая схожие у абсолютно всех исследованных изолятов *Pasteurella multocida*. Используя специальные компьютерные программы была оценена специфичность подобранных праймеров. В результате поиска в базе данных последовательностей выявлена 100% гомология выбранных праймеров лишь с гомологичными последовательностями в геноме *Pasteurella multocida*. Исследование проб, содержащих патологические агенты бактериальной природы методом ПЦР, подтвердило специфичность выбранных праймеров. Положительные ре-