ИНВАЗИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

УДК:615.33:616.993.19:636.2-053

DOI: 10.17238/issn2072-2419.2021.2.12

ИЗУЧЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРЕПАРАТА «АЗИФЛУМИН» ПРИ КРИПТОСПОРИДИОЗЕ ТЕЛЯТ

Гаврилова Н.А.-д.вет.н, проф. (ORCID 0000-0001-5651-5976), Белова Л.М.- д. биол.н, проф.(ORCID 0000-0003-4473-1940), Щербина Ю.А.-асп.
ФГБОУ ВО, СПБГУВМ

Ключевые слова: телята, криптоспоридиоз, ооцисты, лечение, Азифлумин.
Key words: calves, cryptosporidiosis, oocysts, treatment, Asiflumin.

РЕФЕРАТ

Исследование по определению эффективности препарата «Азифлумин», относящегося к группе макролидов и содержащего в качестве действующего вещества азитромицина (в форме дигидрата) 100 мг в 1 мл, при криптоспоридиозе проводили на телятах черно-пестрой породы в возрасте от 3-х суток до 1 месяца. После того, как у телят с признаками диареи, дегидратации, кахексии был подтвержден диагноз – криптоспоридиоз, сформировали три группы по 10 животных в каждой. Препарат «Азифлумин» вводили внутримышечно, однократно в сутки, в дозе 1 мл на 20 кг массы животным в группе №1 в течение 5 дней, телятам в группе №2 – 7 дней. Животные третьей группы получали симптоматическое лечение. Оценку эффективности применения препарата проводили на 7, 14 и 21 сутки с начала лечения животных. Для выявления возможного побочного действия препарата «Азифлумин» при применении телятам до 2-х месячного возраста и выбранных курсах лечения провели анализ результатов клинического и биохимического исследования крови телят групп №1 и №2. Установили, что препарат «Азифлумин» обладает терапевтическим действием при криптоспоридиозе телят, которое наиболее выражено при 7-ми дневном курсе терапии. Курс лечения в течение 5 дней менее эффективен, так как на 21 сутки с начала лечения животных препаратом «Азифлумин» ооцисты криптоспоридий были обнаружены в фекалиях 2-х телят из группы №1. У животных, получающих препарат в течение 7 дней, ооцист рода *Cryptosporidium* на 21 сутки не обнаружили. Применение препарата способствовало стабилизации функции желудочно-кишечного тракта животных и не вызывало аллергических, токсических и других побочных действий на организм телят, что подтверждено наблюдением за состоянием животных и результатами клинических и биохимических исследований крови.

ВВЕДЕНИЕ

У телят молочного периода болезни органов пищеварения различной этиологии составляют более 80% всех нозологий [2, 3, 5, 6]. Инвазии, вызываемые паразитированием представителей отряда Coccidiida, являются одной из причин энтеритов молодняка в постнатальном периоде [5]. Особенно часто криптоспоридиоз, как ведущий фактор диареи, отмечается у телят в возрасте 6-20 дней [2, 3]. В дальнейшем, при достижении животными возраста 30 дней, случаи криптоспоридиоза становятся спорадическими [3].

Исследователи отмечают, что болезнь развивается чаще всего у ослабленных животных на фоне иммунодефицита [2, 6]. Учитывая факторы возникновения и распространения инвазии, для лечения телят предложены различные схемы, включающие препараты симптоматического и специфического действия. Специфическая локализация криптоспоридий в паразитоформной вакуоле, образованной микроворсинками кишечника, защищает возбудителя от воздействия на него лекарственных средств, поэтому лечение телят не всегда достаточно эффективно. Кроме того, препараты, обладающие достаточной терапевтической эффективностью, относящиеся к различным химическим группам (нитрафурановые, сульфаниламиды, антибиотики) с течением времени не способны противостоять сформированным к ним резистентным паразитам [2, 5, 8, 9]. Исследователи пытаются разработать новые подходы в борьбе с криптоспоридиозом телят, в том числе направленные на изыскание эффективных этиотропных препаратов, имеющих выраженное селективное действие на криптоспоридий [9].

В этой связи возникает задача – изыскать эффективные средства для лечения телят при криптоспоридиозе. Целью данного исследования стало определение эффективности препарата «Азифлумин» при криптоспоридиозе телят.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На животноводческом комплексе в Ломоносовском районе Ленинградской области проведено изучение терапевтической эффективности препарата «Азифлумин», относящегося к группе макролидов, при криптоспоридиозе телят. Препарат «Азифлумин» в 1 мл в качестве действующих веществ содержит азитромицина (в форме дигидрата) – 100 мг, флуниксина меглумин – 44 мг, а также вспомогательные вещества.

У телят черно-пестрой породы в возрасте от 3-х суток до 1 месяца с признаками диареи, дегидратации и истощения были отобраны пробы фекалий из прямой кишки при помощи инструмента, состоящего из ручки, соединенной с заборным элементом, выполненным из двух цилиндрических половин с округлыми концами [7]. В лаборатории по изучению паразитарных болезней при кафедре паразитологии им В.Л. Якимова ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет ветеринарной медицины» фекалии исследовали методом Дарлинга с использованием усовершенствованной флотационной жидкости [1] и нативных мазков с последующим их окрашиванием по Цилю -Нильсену.

Изучали препараты в микроскопе Carl Zeiss Primo Star с визуализацией при увеличении 10х100.

Животным из группы № 1 внутримышечно вводили препарат «Азифлумин» в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, однократно, в течение 5 дней.

Телятам из группы № 2 препарат «Азифлумин» вводили внутримышечно в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, однократно, в течение 7 дней.

Животным контрольной группы (№3) препарат «Азифлумин» не применяли, проводили только симптоматическое лечение.

За животными подопытных и контрольной групп вели наблюдение в течение 21 суток со дня введения препарата «Азифлумин». Обращали внимание на активность животных, потребление ими воды и корма, состояние слизистых оболочек и шерстного покрова, наличие диареи, дегидратации. Окраску по Цилю-Нильсену мазков из фекалий телят прово-

дили с начала применения препарата на 7,14 и 21 сутки.

До введения препарата «Азифлумин» у животных подопытных групп (№ 1, 2) брали кровь для изучения гематологических и биохимических показателей, а после его применения – у телят из группы № 1 на 6 сутки, а у телят из группы № 2 – на 8 сутки. Кровь из подхвостовой вены брали в пробирки с КЗ ЭДТА (этилендиаминтетраацетат) – для клинического исследования и в пробирки с активатором свертывания и гелем для биохимического исследования.

Для клинического анализа крови использовали ветеринарный гематологический автоматический анализатор Mindray BC-2800 Vet. Биохимический анализ сыворотки крови проводили в автоматическом анализаторе Mindray BS 120.

Статистическую обработку цифровых показателей проводили с использованием пакетов STATISTICA, БИОСТАТИСТИКА, с помощью программы Microsoft Excel. Во всех процедурах статистического анализа критический уровень значимости p принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

До начала эксперимента у телят подопытных и контрольной групп было угнетенное состояние, анемичные слизистые оболочки, тургор кожи снижен, шерсть тусклая, диарея со слизью, кахексия. Копрологическими исследованиями обнаружены ооцисты *Cryptosporidium spp.*, которые по Цилю-Нильсену были окрашены в красный цвет на фоне зеленого цвета сопутствующей микрофлоры[4].

На 7 сутки после применения препарата «Азифлумин» ооцисты криптоспоридий были выявлены у 60% телят в группах №1 и № 2, а в контрольной – у 100% животных. При наличии криптоспоридий в организме более половины подопытных животных, отметили улучшение клинического состояния телят, находящихся в группах №1 и №2. Консистенция выделяемых животными фекалий оставалась разжиженной, несмотря на проведенный курс лечения.

На 14 сутки после начала 5-ти и 7-ми дневных курсов терапии ооцисты *Cryptosporidium spp.* были обнаружены у 3-х телят в группе №1, 2-х – в группе №2 и у 10 животных в контрольной группе. Телята в группах №1 и №2 были активные, выделяемые ими фекалии имели кашицеобразную консистенцию.

На 21 сутки с начала лечения животных препаратом «Азифлумин» ооцисты криптоспоридий были обнаружены в фекалиях 2-х телят из группы №1. У животных, получающих препарат в течение 7 дней, ооцист рода *Cryptosporidium* не выявили. Животные в группах №1 и №2 были активными, нарушений функции желудочно-кишечного тракта у них не было установлено.

У телят контрольной группы диарея сменялась выделением фекалий кашицеобразной консистенции, но сохранялась в течение всего периода наблюдения. При микроскопии мазков фекалий, окрашенных по Цилю-Нильсену, в поле зрения микроскопа при ув. 10х100 количество ооцист криптоспоридий варьировалось от 5 до 11 в поле зрения.

Для выявления возможного побочного действия препарата «Азифлумин» при применении телятам до 2-х месячного возраста и выбранных курсах лечения провели анализ результатов гематологического и биохимического исследования крови телят групп №1 и №2, которые представлены в таблицах 1 и 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

В результате проведенных опытов установлено губительное действие препарата «Азифлумин» на кокцидий рода *Cryptosporidium*. Внутримышечное введение препарата в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, в течение 7 дней более эффективно по сравнению с 5-ти дневным курсом. Освобождение организма от криптоспоридий происходило постепенно и по окончании 5-ти и 7-ми дневного курсов лечения телята в группах №1 и №2 продолжали выделять ооцисты. Только на 21 сутки у телят группы №2 ооцисты не были обнаружены. Курс лечения в течение 5 дней менее эффективен, так как на 21 сутки с начала лечения животных препаратом «Азифлумин» ооцисты криптоспоридий были обнаружены в фекалиях 2-х телят из группы №1.

Таблица 1

Результаты общего клинического анализа крови телят до и после применения препарата «Азифлумина» (M±m, n=20)

Показатели и их референтные значения	Группа №1 (n=10)		Группа №2 (n=10)	
	Среднее значение показателей			
	до исследования	на 6 сутки после начала лечения	до исследования	на 8 сутки после начала лечения
Эритроциты 5-7,5*10^{12}/л	6,21±1,21	6,87±1,47	6,84±1,49	6,75±1,39
Гемоглобин 90-120г/л	76,60±20,27	79,00±22,62	89,80±28,78	90,00±20,33
Лейкоциты 4,5-12*10^{9}/л	12,88±3,84	8,30±3,81	10,84±6,81	9,62±1,51
Эозинофилы 0,2-0,96*10^{9}/л	0,07±0,16	0,08±0,12	0,01±0,03	0,07±0,09
Базофилы 0-0,24*10^{9}/л	0	0	0	0
Моноциты 0,08-0,84*10^{9}/л	0,37±0,20	0,38±0,49	0,27±0,40	0,07±0,09
Лимфоциты 1,6-7,8*10^{9}/л	6,76±2,75	3,70±1,20	4,50±2,72	3,84±0,45
Тромбоциты 250-450*10^{9}/л	652,80±213,47	535,40±224,78	753,00±104,34	721,00±185,14

Примечание: степень достоверности (P) выведена при сравнении результатов, полученных в подопытных группах животных №1 и №2 в процессе лечения. P≤0,05

Так как препарат «Азифлумин» согласно инструкции по применению, не рекомендован к использованию животным до 6 недельного возраста, то важно было определить возможность применения его животным до указанного возрастного ограничения, так как криптоспоридиозом болеют преимущественно телята с 3-х дневного до 30-ти дневного возраста. Установили, что внутримышечное введение препарата в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно у телят в возрасте до месяца не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий. Многие гематологические показатели оставались в пределах референтных значений как до применения препарата «Азифлумин», так и после проведенных курсов лечения. Показатели, выходящие за рамки референтных значений до начала курса лечения, по его завершению имели тенденцию к нормализации. Был установлен рост уровня гемоглобина, снижение лейкоцитов и тромбоцитов. В возникновении гастроэнтеритов у телят раннего возраста большую роль играют иммунодефициты, связанные с низким содержанием в сыворотке крови коров-

Таблица 2
Результаты биохимического анализа сыворотки крови телят до и после применения «Азифлумина» (M±m, n=20)

Показатели и референтные значения	Группа №1 (n=10)		Группа №2 (n=10)	
	Среднее значение показателей			
	до исследования	на 6 сутки после начала лечения	до исследования	на 8 сутки после начала лечения
Мочевина 3-7,5, ммоль/л	4,19±1,32	3,41±1,21	5,67±5,06	4,87±3,27
Креатинин 67-175, мкмоль/л	85,49±11,35	92,25±9,26	102,29±26,21	120,64±50,76
Об. билирубин 0-30, мкмоль/л	5,75±6,48	3,89±1,52	3,78±2,27	3,19±1,43
Пр. билирубин 0-3, мкмоль/л	0,98±1,05	2,27±1,51	1,32±1,03	1,70±1,11
АСТ 46-118, Е/л	98,15±86,77	57,23±6,74	44,42±8,75	54,57±30,57
АЛТ 6,9-35, Е/л	13,76±10,61	8,59±2,26	8,54±0,73	6,86±2,02
ЩФ 0-121, Е/л	387,26±76,09	376,20±70,04	364,98±56,58	320,09±61,15
Глюкоза, ммоль/л	5,40±0,32	5,59±1,16	5,53±1,23	6,52±1,54
Об. белок 66-78, г/л	60,83±6,04	63,57±8,10	70,43±12,49	72,17±8,82
Альбумин 23-43, г/л	28,59±2,65	30,12±2,60	30,84±2,95	30,40±3,38

Примечание: степень достоверности (Р) выведена при сравнении результатов, полученных в подопытных группах животных №1 и №2 в процессе лечения.Р≤0,05

матерей общего белка, иммуноглобулинов, а также запоздалой дачи новорожденному материнского молозива. До начала лечения у телят группы №1 отмечали низкое содержание общего белка в сыворотке крови и повышенное содержание щелочной фосфатазы. После 5-ти дневного курса лечения данные показатели стали изменяться в сторону референтных значений.

К 14 дню с начала курса лечения у животных прекратилась диарея, фекалии приобрели кашицеобразную консистенцию. На 21 день животные в группах №1 и №2 стали активными, нарушений функции желудочно-кишечного тракта у них не было установлено.

ВЫВОДЫ

Диарея паразитарной этиологии, в том числе вызванная паразитированием криптоспоридий, у молодняка крупного рогатого скота до 1 месяца является распространенной проблемой во многих хозяйствах.

Препарат «Азифлумин» – антибиотик группы макролидов, подгруппы азали-

дов, эффективен не только при болезнях бактериальной этиологии, но и при криптоспоридиозе.

Внутримышечное введение препарата в дозе 1 мл на 20 кг массы животного ежедневно, в течение 7 дней освобождает организм от криптоспоридий через 21 сутки с начала лечения.

Применение препарата телятам в возрасте до месяца возможно, так как не вызывает аллергических, токсических и других побочных действий, о чем свидетельствуют данные клинических и биохимических показателей крови до начала лечения и после проведенного курса терапии.

Использование препарата «Азифлумин» при криптоспоридиозе телят способствует стабилизации функции желудочно-кишечного тракта животных после 14 дней с начала лечения животных.

A STUDY ON THE EFFECTIVENESS OF THE DRUG “AZIFLUMIN” IN CALVES WITH CRYPTOSPORIDIOSIS

N. A. Gavrilova, Dr. Habil. (Vet. Sci.), professor, L. M. Belova, Dr. Habil. Biol. Sci.), professor, R. S. Sitnikova, PhD student, St. Petersburg State University of Veterinary Medicine

ABSTRACT

1.A study to determine the effectiveness of the drug "Aziflumin". “Aziflumin” is part of the Macrolide group and contains the active substance azithromycin in dihydrate form (100 mg in 1 ml). The drug was carried out on black-and-white calves with cryptosporidiosis, from 3 days to 1 month of age. After the diagnosis of cryptosporidiosis was confirmed in calves with signs of diarrhea, dehydration and cachexia, the animals were split into 3 groups of 10.The drug "Aziflumin" was injected intramuscularly, once a day, at a dose of 1 ml per 20 kg of body weight to animals in group No. 1 for 5 days and to calves in group No. 2 for 7. The third group received symptomatic treatment. Evaluation of the effectiveness of the drug was carried out on days 7, 14 and 21 from the beginning of treatment.To identify the possible side effects "Aziflumin" could have on calves under 2 months of age going through a treatment of this kind, we analyzed the results of the clinical and biochemical blood tests of groups No. 1 and No. 2. It was found that the drug "Aziflumin" has a therapeutic effect for cryptosporidiosis in calves, which is most pronounced after a 7-day course of therapy. A 5 day course is less effective, because on the 21st day from the start of the treatment with "Aziflumin", cryptosporidium oocysts were found in the feces of 2 calves from group No. 1. In animals receiving the drug for 7 days, no oocysts of the genus cryptosporidium were found on day 21. The use of the drug contributed to the functional stabilization of the gastrointestinal tract and did not cause any allergic or toxic reaction, and the calves experienced no other side effects, which was confirmed by monitoring the condition of the animals and by the results of clinical and biochemical blood tests.

ЛИТЕРАТУРА

1.Белова, Л.М. Новая универсальная флотационная жидкость для комплексных лабораторных исследований / Л.М. Белова, Н.А. Гаврилова, Д.Н. Пудовкин // Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии. – 2012. – №4/1. – 15 -17 С.

2.Кириллов, Е.Г. Криптоспоридиоз: общая характеристика и особенности его распространения/ Е.Г. Кириллов // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – Казань, 2014. - №1. - 128 -131 С.

3.Климова, Е. С. Сезонно-возрастная динамика эймериоза и криптоспоридиоза крупного рогатого скота / Е.С. Климова, М.Э. Мкртчян, Е.В. Максимова, А.Д. Решетникова // Международный вестник ветеринарии. –2020. –№3. –С.24-30.

4.Крылов, М. В. Определитель паразитических простейших (человека, домашних животных, сельскохозяйственных растений) / М.В. Крылов, Л.М. Белова// Зоологический институт РАН - 1996. - 608 С. / ил.

5.Кряжев, А.Л. Криптоспоридиоз телят в хозяйствах молочной специализации Северо-Запада России: монография /А.Л.

Кряжев, П.А. Лемехов. – Вологда. – Молочное: ИЦ ВГМХА, 2010. - 111с.
6.Мусаева, М.Н. Криптоспоридиоз при иммунодефиците у новорожденных телят /М.Н. Мусаева, Н.Р. Будулов, С.Ш. Абдулмагомедов, З.Г. Мусаев // Российский паразитологический журнал. – 2013.–№3.– С. 64-66.
7.Патент на изобретение. Инструмент для взятия проб фекалий из прямой кишки животных / Л.М. Белова, К.А. Рожков, Н.А. Гаврилова, Ю.Е. Кузнецов, М.С. Петрова, И.В. Лунегова, О.А. Логинова, Е.В. Ермакова // Патент № 179944, зарег. В Гос. реестре изобретений РФ 29 мая 2018 г., Бюл. №27.
8.Ryan, U. New developments in cryptosporidium reseach / U. Ryan, N. Hijjawi // International Journal for Parasitilogy.–2015. – Vol. 45(6). – P. 367-373.
9.Masood, S. Anti-Cryptosporidium Activity of Albendazole, Metronidazole and Paromomycin in Experimentally Infected Cattle Pakistan / S. Masood, A. Maqbool, U. J. Khan [et al.] // J. Zool.–2013.– vol. 45(4) .– P. 935-940.

ИНФОРМАЦИЯ

По заявкам ветспециалистов, граждан, юридических лиц проводим консультации, семинары по организационно-правовым вопросам, касающихся содержательного и текстуального анализа нормативных правовых актов по ветеринарии, практики их использования в отношении планирования, организации, проведения, ветеринарных мероприятиях при заразных и незаразных болезнях животных и птиц.
Консультации и семинары могут быть проведены на базе Санкт -Петербургского университета ветеринарной медицины или с выездом специалистов в любой субъект России.
Тел/факс (812) 365-69-35,
Моб. тел.: 8(911) 176-81-53, 8(911) 913-85-49,
e-mail: 3656935@gmail.com