

ных хламидиозом кошек под влиянием препарата Азитронит / А.Ю. Струговщиков, П.В. Смутнев, Н.А. Пудовкин, В.В. Салаутин // Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. – 2020. – Т. 244. – №4. – С. 192-196.

7. Petersen, M.C. Regulation of hepatic glu-

cose metabolism in health and disease / M.C. Petersen, D.F. Vatner, G.I. Shulman // Nat Rev Endocrinol. – 2017. – V. 13. – P. 572–587. doi: 10.1038/nrendo.2017.80

8. Pilkis, S.J. Molecular physiology of the regulation of hepatic gluconeogenesis and glycolysis / S.J. Pilkis, D.K. Granner // Annu Rev Physiol. –1992 – V.54. – P.885–909. doi: 10.1146/annurev.ph.54.030192.004321

УДК 615.33:619:636.5.034

DOI: 10.52419/issn2072-2419.2022.2.64

ОЦЕНКА ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕВОФЛОКСАЦИНА ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ КОЛИБАКТЕРИОЗЕ ЦЫПЛЯТ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЗАРАЖАЮЩЕЙ ДОЗЫ

1, 2Мазур А.Д.- млад. науч.сотр., 1Скворцов В.Н.- д. в. н., руководитель филиала, 1Юрин Д.В.- к. в. н., стар. науч. сотр., 1Горбанёва А.С.- млад.науч.сотр.

1Белгородский филиал ФГБНУ «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К.И. Скрябина и Я.Р. Коваленко РАН» 2ФГБОУ ВО «Белгородский государственный аграрный университет им. В.Я. Горина»

Ключевые слова: колибактериоз, цыплята, экспериментальная инфекция, фторхинолоны, левофлоксацин, заражающая доза, лечебно-профилактическая эффективность. **Key words:** colibacillosis, chickens, experimental infection, fluoroquinolones, levofloxacin, infecting dose, therapeutic and prophylactic effectiveness.



РЕФЕРАТ

Целью работы являлось изучение лечебно-профилактической эффективности левофлоксацина при экспериментальном заражении цыплят различными заражающими дозами *Escherichia coli*: 1 DLM и 4 DLM (минимальная летальная доза). Проведено два опыта на цыплятах кросса Хайсекс Браун в возрасте двух суток. В первом опыте находилось 6 групп цыплят по 25 голов в каждой. Препарат назначали в свободном доступе с питьевой водой за сутки до заражения. Цыплятам 1-4 групп выпаивали левофлоксацин в дозах 50, 100, 200 и 300 мг/л воды в течение 5 дней. Пятая группа цыплят служила контролем, шестая являлась интактной. Заражение проводили *E. coli* в концентрации 150 млн. микробных тел / 0,5 мл (1 DLM) внутрибрюшинным способом. Второй опыт провели аналогично первому, однако заражающая доза была увеличена в 4 раза (4 DLM). Назначение препарата в дозе 300 мг/л воды и в первом опыте при заражении 1 DLM, и во втором опыте (заражающая доза – 4 DLM), показало одинаковый высокий лечебно-профилактический эффект – 96 %. Применение левофлоксацина в дозе 200 мг/л воды в первом опыте показало 100 % эффективность. Во втором опыте использование препарата в той же дозе способствовало выживанию 88 % заражённых цыплят. При употреблении лекарственного средства в концентрации 100 мг/л воды видна достоверная разница полученных результатов. Так, в первом опыте выжило 88 % цыплят. Во втором опыте с увеличением заражающей дозы до 4 MLD выжило всего лишь 52 % цыплят. Назначение левофлоксацина в концентрации 50 мг/л воды не оказывало существенного терапевтического эффекта.

ВВЕДЕНИЕ

Колибактериоз — зооантропонозная бактериальная септическая болезнь домашних и диких птиц, характеризующаяся дистрофическими и некротическими изменениями во внутренних органах, полисерозитами, снижением продуктивности, иммунологической реактивности и сопровождающаяся высокой смертностью [2].

Для лечения и профилактики колибактериоза птиц используется широкий спектр антимикробных препаратов, но, в связи с их длительным и бесконтрольным применением, эффективность многих препаратов снизилась, а нерациональное применение способствовало образованию резистентных популяций эшерихий [1, 3, 6].

В качестве этиотропных средств при лечении колибактериоза используется большое количество антибактериальных препаратов, ключевым критерием выбора которых является высокая чувствительность к ним возбудителя болезни.

Снижение эффективности антимикробной терапии, вызванное широким распространением резистентности среди бактериальных возбудителей является одной из основных причин, стимулирующей создание новых антибактериальных препаратов. Применение стандартных и достоверных методов оценки антимикробной активности и химиотерапевтического действия новых антимикробных препаратов на этапах доклинического изучения должно служить ограничительным механизмом, позволяющим отбирать и рекомендовать препараты для широкого применения в ветеринарии.

В конце XX века препараты группы фторхинолонов заняли одно из ведущих мест среди противомикробных химиотерапевтических средств. Широкий антимикробный спектр [7, 8], оптимальные фармакокинетические свойства [4] и низкая токсичность [9] определяют применение этих препаратов для лечения различных инфекций [5]. С момента появления в клинической практике препаратов этой группы было опубликовано много мате-

риалов, посвященных антимикробным свойствам фторхинолонов и особенностям их клинического применения, но тема остается актуальной для изучения и по сей день.

Целью нашей работы являлось изучение лечебно-профилактической эффективности левофлоксацина при экспериментальном заражении цыплят различными заражающими дозами *Escherichia coli*: 1 DLM и 4 DLM (минимальная летальная доза).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было проведено два опыта на цыплятах кросса Хайсекс Браун в возрасте двух суток. В первом опыте было использовано 175 цыплят, разделенных на 6 групп по 25 голов в каждой. Препарат назначали в свободном доступе с питьевой водой за сутки до заражения. Цыплятам 1-4 групп выпаивали левофлоксацин в дозах 50, 100, 200 и 300 мг/л воды в течение 5 дней. Пятая группа цыплят служила контролем (лечению не подвергалась, шестая являлась интактной (не подвергалась никаким экспериментальным воздействиям). Заражение проводили внутрибрюшинным способом суспензией из суточной культуры *E. coli* в концентрации 150 млн. микробных тел / 0,5 мл (1 DLM).

Второй опыт провели аналогично первому, однако заражающая доза была увеличена в 4 раза (4 DLM). Экспериментальную инфекцию воспроизводили путем внутрибрюшинного введения суспензии из суточной культуры *E. coli* в концентрации 600 млн. микробных тел / 0,5 мл (4 DLM).

Наблюдение за опытными цыплятами вели в течение двух недель.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ результатов первого опыта (табл. 1) показывает, что наибольшая выживаемость была зафиксирована в третьей и четвертой группах (100 % и 96 %), в которых препарат назначали в концентрациях 200 мг/л и 300 мг/л воды.

Несколько меньшие результаты получены во второй группе цыплят, где препарат назначали в концентрации 100 мг/л

Таблица 1
Терапевтическая эффективность левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят (заражающая доза 1 DLM)

№ гр.	Доза препарата	Кол-во цыплят	Выжило		Пало	
			Голов	%	Голов	%
1	50 мг/л	25	17	68	8	32
2	100 мг/л	25	22	88	3	12
3	200 мг/л	25	25	100	0	0
4	300 мг/л	25	24	96	1	4
5	Контрольная группа	25	4	16	21	84
6	Интактная группа	25	25	100	0	0

Таблица 2
Терапевтическая эффективность левофлоксацина при экспериментальном колибактериозе цыплят (заражающая доза 4 DLM)

№ гр.	Доза препарата	Кол-во цыплят	Выжило		Пало	
			Голов	%	Голов	%
1	50 мг/л	25	7	28	18	72
2	100 мг/л	25	13	52	12	48
3	200 мг/л	25	22	88	3	12
4	300 мг/л	25	24	96	1	4
5	Контроль	25	0	0	25	100
6	Интактная группа	25	25	100	0	0

воды. В этой группе выжило 88 % цыплят.

Самая низкая эффективность терапевтических мероприятий (68%) был получен в первой группе цыплят. В данной группе левофлоксацин применяли в концентрации 50 мг/л воды.

В контрольной группе к концу опыта в живых осталось только 4 цыплёнка (16 %). В интактной группе заболевшей и павшей птицы не было.

Во втором опыте (табл. 2) при увеличении заражающей дозы *E. coli* до 600 млн. микробных тел/0,5 мл лучший результат левофлоксацин показал при его назначении в дозе 300 мг/л воды, где пал всего один цыплёнок, т.е. выживаемость составила 96 %.

Назначение препарата в дозе 200 мг/л воды обусловило выживание 88 % цыплят. В подопытной группе птиц, которым выпаивали левофлоксацин в дозе 100 мг/л воды выживаемость была равной 52 %.

Самый низкий процент выживаемости (28 %) был отмечен в группе цыплят, которых лечили левофлоксацином в концентрации 50 мг/л воды.

К концу опыта в контрольной группе пали все цыплята. За время эксперимента в интактной группе симптомов болезни и падежа отмечено не было.

ВЫВОДЫ

По результатам двух опытов можно сделать следующее заключение – левофлоксацин эффективен при лечении цыплят, экспериментально зараженных *E. coli*, но успех его применения зависит от заражающей дозы возбудителя. Так, назначение препарата в дозе 300 мг/л воды и в первом опыте при заражении 1 DLM, и во втором опыте (заражающая доза – 4 DLM), показало одинаковый высокий лечебно-профилактический эффект – 96 %.

Назначение левофлоксацина в дозе 200 мг/л воды в первом опыте показало 100 %

эффективность. Во втором опыте применение препарата в той же дозе способствовало выживанию 88 % заражённых цыплят.

При использовании лекарственного средства в концентрации 100 мг/л воды видна достоверная разница полученных результатов. Так, в первом опыте выжило 88 % цыплят. Во втором опыте с увеличением заражающей дозы до 4 MLD выжило всего лишь 52 % цыплят.

Назначение левофлоксацина в концентрации 50 мг/л воды не оказывало существенного терапевтического эффекта. Так в первом опыте эффективность лечения составила 68 %. Во втором опыте при применении препарата в той же дозе за время наблюдений пало 72% цыплят.

EVALUATION OF THERAPEUTIC AND PROPHYLACTIC EFFECTIVENESS OF LEVOFLOXACIN IN EXPERIMENTAL COLIBACILLOSIS OF CHICKENS WITH REGARD TO INFECTING DOSE. 1, 2A.D. Mazur – junior research; 1V.N. Skvortsov – Doctor of Veterinary Sciences, Head of Branch; 1D.V. Yurin – Candidate of Veterinary Sciences, senior researcher; 1Gorbaneva A.S. – junior researcher, 1Belgorod Branch of FGBNU FNTs VIEV RAN (Federal State Budget Scientific Institution “Federal Scientific Centre – All Russia Scientific Research Institute of Experimental Veterinary Medicine after K.I. Skryabin and Ya.R. Kovalenko of Russian Academy of Sciences”); 2Belgorod State Agricultural University Named After V. Gorin.

ABSTRACT

The goal of the present research was to investigate therapeutic and prophylactic effectiveness of levofloxacin following experimental challenge of chickens with varying doses of *Escherichia coli* namely 1 minimum lethal dose (DLM) and 4 minimum lethal doses (DLM). We conducted two experiments on two-day-old Hisex Brown chickens. For the first experiment we used 6 groups of chicks (n = 25, in each group). The drug was administered via drinking water (with free access) 24 hours before the challenge. Chicks of Groups 1 to 4 received

levofloxacin via drinking water at concentrations 50 mg/L, 100 mg/L, 200 mg/L and 300 mg/L for 5 days. Group 5 was control, Group 6 was intact. The chicks were challenged with 1.5×10^8 *E. coli* bacterial cells per 0.5 mL (1 minimum lethal dose (DLM)) intraperitoneally. The second experiment was conducted similarly but the infecting dose was increased by 4 times (4 minimum lethal doses (DLM)).

Administration of levofloxacin at concentration 300 mg/L both in the first experiment, when the infecting dose was 1 minimum lethal dose, and in the second experiment, when the infecting dose was 4 minimum lethal doses, proved that the drug has the same high therapeutic and prophylactic effectiveness of 96 %. Administration of the drug at concentration 200 mg/L showed 100 % effectiveness in the first experiment. But in the second experiment levofloxacin at the same concentration ensured survival of only 88 % of the challenged chicks. When the drug was administered at concentration 100 mg/L we observed reliable change in indices. Accordingly in the first experiment 88 % of the chicks survived. In the second experiment, when the infecting dose increased to 4 minimum lethal doses, only 52 % of the chicks survived. Administration of levofloxacin at concentration 50 mg/L did not show significant therapeutic effect.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Андреева Н.Л. Изучение бактериальных инфекций на птицефабриках (Ленинградская обл.) / Н.Л. Андреева, М.Е. Дмитриева, А.А. Климов, Л.С. Фогель // Ветеринария. – 2004. – №5. – С. 14-16.
2. Бакулин В.А. Болезни птиц / В. А. Бакулин – Санкт-Петербург : Изд.: В. А. Бакулин, 2006. - 687 с.
3. Борисенкова А.Н. Бактериальные болезни птиц, вызываемые зоопатогенными и эпидемиологически опасными микроорганизмами / А.Н. Борисенкова, Т.Н. Рождественская, О.Б. Новикова // Матер. Всерос. Вет. Конгресса. Москва. – 2004. – С. 34-37.
4. Заикина Е.Н. Распределение ципрофлоксацина в организме цыплят после

перорального введения / Е.Н. Заикина, В.Н. Скворцов, Д.В. Юрин // Международный вестник ветеринарии. – 2015. – №3. – С. 30-34.

5. Падейская Е.Н. Антимикробные препараты группы фторхинолонов в клинической практике / Е.Н. Падейская, В.Н. Яковлев. – М.: ЛОГАТА, 1998. – 352 с.

6. Рождественская Т.Н. Создание комплексной системы профилактики бактериальных болезней птиц в хозяйствах промышленного типа : Автореф. дисс. д-ра. вет. наук. – СПб. – 2011. – 54 с.

7. Скворцов В.Н. Терапия экспериментального сальмонеллёза цыплят антимик-

робными препаратами группы фторхинолонов / В.Н. Скворцов, Д.В. Юрин, В.В. Невзорова, А.Д. Мазур // Международный вестник ветеринарии. – 2020. – № 2. – С. 104 – 107.

8. Юрин Д.В. Острая токсичность норфлоксацина для цыплят // Д.В. Юрин, В.Н. Скворцов, А.А. Присный, А.В. Моисеева // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 2. – С. 46-49.

9. Юрин Д.В. Чувствительность патогенной микрофлоры к норфлоксацину / Д.В. Юрин, А.А. Балбуцкая, В.Н. Скворцов, С.С. Белимова // Международный вестник ветеринарии. – 2019. – № 3. – С. 32-36.