

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
БІЛОЦЕРКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ АГРАРНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

НАУКОВИЙ ВІСНИК ВЕТЕРИНАРНОЇ МЕДИЦИНИ

Збірник наукових праць

Виходить 2 рази на рік
Заснований 03.03.2009 року

Випуск 1 (140) 2018

Біла Церква
2018

The goal of the work was to conduct a study of safety and efficiency of the preparation "Sporo-leks" in the production environment.

Probiotic "Sporo-leks" is a mixture of probiotic cultures of *Bacillus licheniformis* VK-25 and *Bacillus subtilis* MK-3 on a natural standardized sorbent (montmorillonite rock of the Volodymyretske field).

Field researches of the efficiency of the veterinary preparation "Sporo-leks" were conducted in Ukrainian farms in Chernivtsi, Khmelnytsky, Kyiv and Cherkasy regions. In this case, the test preparation was tested for harmlessness and efficacy. Efficiency for bovine animals was studied on cows weighing 400-500 kg and calves weighing 60-70 kg.

The determination of the concentration of bacteria in the E. coli group (BGKP) in faeces of animals was carried out in accordance with the standards harmonized with ISO 4831: 2006 "Microbiology of food and animal feeding stuffs – The most probable number technique." Biochemical and hematological studies of peripheral blood of animals were investigated according to commonly accepted methods.

According to the obtained results, it was found that in cows receiving the probiotic "Sporoz-leks" there was a decrease in the concentration of BGKP in feces in the two weeks of application of the preparation.

As a result of the conducted research it was established that the systematic use of the study preparation contributes to a significant increase in the number of red blood cells in the blood of cows and increase the bactericidal activity of serum in the experimental group.

As a result of the conducted researches, it was found that the use of "Sporo-leks" contributes to reducing the amount of BGKP in feces calves from the 14th day of its application. But the systematic use of the above mentioned product contributes to a significant increase in the number of erythrocytes in the blood from the first weeks of use, as well as a significant increase in BASK from the 28 days of application.

Animals receiving probiotic "Sporo-leks" during the observation period gained an average of 6.4 kg over the control group.

Conclusions. 1. The preparation of "Sporo-leks" is safe for the cattle, significantly increases the level of BASK, it is expedient to use as a feed biological additive directed adaptogenic and immune-regulating effect on fattening young animals of farm animals.

2. The influence of "Sporo-leks" on the microflora of the gastrointestinal tract of animals was established. At the same time the preparation "Sporo-leks" has a pronounced effect, which is manifested in suppression of the bacteria of the intestinal stem, due to the antagonistic action of strains *Bacillus licheniformis* VK-25 and *Bacillus subtilis* MK-3, which are the part of the product.

Key words: «Sporo-leks», probiotic, safety, non-specific, efficiency, E. coli group bacteria.

Надійшла 20.04.2018 р.

УДК 619:661.158:616.34

СТЕЦЬКО Т. І., канд. с.-г. наук

ПАДОВСЬКИЙ В. Н.

Державний науково-дослідний контрольний інститут
ветеринарних препаратів та кормових добавок

ДУБІН О. М., канд. вет. наук

ПрАТ «Технолог»

ПОРІВНЯЛЬНА ЕФЕКТИВНІСТЬ НОВОГО ВІТЧИЗНЯНОГО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОГО ПРЕПАРАТУ НА ОСНОВІ КОЛІСТИНУ ЗА ЛІКУВАННЯ КОЛІБАКТЕРІОЗУ ТЕЛЯТ

Вивчена чутливість колістину, антибіотика класу поліміксинів, до ізолятів *Escherichia coli*, виділених від хворих на колібактеріоз телят. Проводили тест на чутливість польових штамів кишкової палички до колістину методом дифузії в агар з використанням стандартних паперових дисків з колістином. Також методом серійних розведень в рідкому поживному середовищі визначали мінімальні інгібуючі концентрації колістину в препараті Колітех, та в аналогічному за діючою речовиною та лікарською формою препараті порівняння Гіракса, для виділених штамів кишкової палички. Результати показали, що колістин у складі обох препаратів володіє високим ступенем бактеріостатичної активності відносно збудника кишкової інфекції у телят – ізолятів *Escherichia coli*. Рівень бактеріостатичної активності препаратів Колітех і Гіракса був однаковим: 11 ізолятів *Escherichia coli* були чутливими (84,6 %), по одному – помірно чутливим (7,7 %) і резистентним (7,7 %) до колістину.

Проведені порівняльні дослідження терапевтичної ефективності препаратів Колітех і Гіракса за лікування колібактеріозу телят. Результати засвідчили, що препарат Колітех є ефективним хіміотерапевтичним засобом за лікування телят хворих на колібактеріоз, зумовленого чутливими до колістину штамми кишкової палички. Ефективність препарату Колітех, у рекомендованих дозах, способі введення та тривалості застосування, не поступалася ефективності препарату Гіракса. Терапевтична ефективність обох препаратів за лікування колібактеріозу телят становила 90 %. За період досліджень не було зафіксовано жодного випадку загибелі тварин.

Ключові слова: телята, колібактеріоз, антибактеріальний препарат, колістин, чутливість, терапевтична ефективність.

Постановка проблеми. Хвороби шлунково-кишкового каналу тварин все ще залишаються актуальним питанням, в тому числі і для господарств з вирощування великої рогатої худоби. Інфекційні захворювання системи органів травлення, у першу чергу бактеріальної етіології, наносять великі економічні збитки веденню тваринницької галузі в усьому світі, зокрема і в Україні. Антибіотикотерапія залишається одним із основним інструментів етіотропної терапії основних бактеріальних інфекцій органів травлення у сільськогосподарських тварин.

Аналіз останніх досліджень і публікацій. Поліміксини в хімічному значенні є групою циклічних поліпептидів. У ветеринарній медицині використовується поліміксин колістин (у вигляді сульфату), продукований *Bac. polymyxa* var. *colistinus*. У колістину протимікробна дія виражена переважно відносно грамнегативних бактерій: синьогнійної палички, сімейства кишкових бактерій (кишкової палички, шигел, сальмонел), а також капсульних бактерій, пастерел і бруцел, паличок інфлуенци [1–4].

Механізм протимікробної дії пов'язаний з ушкоджувальним впливом на цитоплазматичну мембрану. Порушуючи її проникність, колістин сприяє виведенню багатьох компонентів цитоплазми в навколишнє середовище. Відбувається лізис мікроорганізмів. Бактерицидний ефект спостерігається як у стані спокою, так і в процесі росту і розмноження бактерій. Діє колістин тільки на позаклітинно розташовані мікроорганізми. Призначають колістину сульфат всередину (у кишечнику накопичуються високі концентрації препарату, оскільки з шлунково-кишкового тракту він всмоктується погано) і місцево [5–10].

Рівень резистентності до колістину незначний і розвивається стійкість повільно [11–17]. Зважаючи на високий рівень резистентності ентеробактерій до антибіотиків різних фармакологічних класів, низький рівень опірності до колістину є безперечною перевагою цього антибіотика, що робить його критично важливим за лікування кишкових інфекцій у продуктивних тварин.

Мета досліджень – вивчити терапевтичну ефективність нового антибактеріального препарату Колітех, порошок для перорального застосування, виробництва ПрАТ «Технолог» (Україна), на основі колістину сульфату, в порівнянні з препаратом Гіракса, порошок для перорального застосування, виробництва КРКА (Словенія), діючою речовиною якого є теж колістин сульфат, за лікування колібактеріозу телят.

Матеріал і методика досліджень. Дослідження проводили в ТОВ «Сільськогосподарське підприємство «Славіюм» Радивилівського району Рівненської області. Матеріалом для дослідження були 2-3-місячні телята чорно-рябої породи із симптомами гострого шлунково-кишкового захворювання. Діагноз на колібактеріоз ставили на основі анамнестичних даних, клінічних симптомів захворювання та результатів бактеріологічного дослідження.

Для мікробіологічного дослідження від телят з підвищеною температурою тіла відбирали кров (з яремної вени) та зразки калових мас. Виділення та ідентифікацію мікроорганізмів (*Escherichia coli*) проводили за загальноприйнятими мікробіологічними методиками [18, 19]. Тест на чутливість ізолятів *Escherichia coli* до колістину проводили методом дифузії в агар з використанням стандартних дисків з колістином (10 мкг) [20]. Інтерпретацію результатів тесту на чутливість, диско-дифузійним методом, оцінювали наступним чином:

- діаметр зони затримки росту ≥ 15 мм – штам чутливий;
- діаметр зони затримки росту 14–11 мм – штам помірно чутливий;
- діаметр зони затримки росту ≤ 10 мм або зона інгібіції відсутня – штам резистентний [21].

Мінімальну інгібуючу концентрацію (МІК) колістину в досліджуваних препаратах для бактерій-ізолятів *Escherichia coli* визначали методом серійних розведень у рідкому поживному середовищі [22]. Для визначення МІК колістину готували їх розведення у поживному бульйоні так, щоб отримати такі концентрації колістину: 250; 125; 63; 32; 16; 8,0; 4,0; 2,0; 1,0; 0,5 і 0,25 мкг/мл середовища. Концентрації розраховували виходячи з того, що 1 мг колістину сульфату відповідає 20500 МО. Отримані значення МІК колістину інтерпретували таким чином:

- МІК ≤ 2 мкг/мл – штам мікроорганізму чутливий;
- МІК від 2 до 8 мкг/мл – штам мікроорганізму помірно чутливий;
- МІК ≥ 8 мкг/мл – штам мікроорганізму резистентний [21].

Із хворих телят були сформовані дві групи тварин (дослідна і контрольна) по 10 голів у кожній. Телятам дослідної групи (1) застосовували препарат Колітех перорально з питною водою у дозі 8,0 г препарату на 100 кг маси тіла двічі на добу протягом 3 діб. Телятам контрольної

групи (2) застосовували препарат порівняння Гіракса теж перорально, з питною водою, у дозі 8,0 г препарату на 100 кг маси тіла двічі на добу протягом 3 діб.

Упродовж двох тижнів від початку застосування препаратів проводили клінічне дослідження телят [23, 24], зокрема визначали основні фізіологічні показники, такі як температура, пульс і дихання.

Основні результати дослідження. На основі даних анамнезу та клінічних ознак захворювання був поставлений попередній діагноз «гастроентерит». Захворювання виникало у період різкого переходу від молочного типу годівлі до рослинного. Це могло слугувати для організму тварин певним стрес-фактором, який призвів до розвитку запального процесу в шлунково-кишковому тракті. Послаблення на початку запалення моторної та секреторної функцій кишечника призвело до порушення травлення. Поява при цьому ексудату та надмірне утворення слизу могло змінити фізико-хімічне середовище в шлунково-кишковому тракті у результаті погіршення бактеріостатичних і бактерицидних властивостей вмісту кишечника, що спричинювало розвиток дисбактеріозу, й, тим самим, зумовило інтенсивний розвиток умовно-патогенної мікрофлори.

Клінічно захворювання перебігало у гострій формі. Характерними клінічними ознаками хвороби були: погіршений апетит, посилена перистальтика кишечника, що зумовлювало діарею. Температура тіла телят була підвищена. Тварини більше лежали, важко піднімалися, погано поїдали корм. Кал був рідким, водянистим з характерним непріємним запахом, містив велику кількість слизу та неперетравлених решток корму. У телят спостерігали прискорений пульс та прискорене поверхневе дихання. Всього було виявлено 20 телят з клінічними ознаками гострої кишкової інфекції.

Для ідентифікації збудника захворювання нами був проведений посів крові на звичайні поживні середовища (МПА, МПБ) та селективно-диференційне поживне середовище Ендо. На МПБ спостерігали значне помутніння середовища з невеликим осадом та пристінковим кільцем, а на МПА утворювалися прозорі колонії з сірurato-голубим відтінком. Мікроскопія мазків показала грамнегативні палички з легко закругленими кінцями розміром 0,5–2 мкм. Така морфологія характерна для кишкової палички. Додатковим свідченням присутності у біоматеріалі ешерихій був ріст на середовищі Ендо плоских червоних колоній середньої величини з металічним блиском, що є характерно для кишкової палички. Мікробіологічним дослідженням було виявлено підвищений вміст ешерихій у калових масах хворих телят. Всього нами було виділено 13 штамів *Escherichia coli*. Разом з кишковою паличкою з деяких зразків біоматеріалу була виділена інша мікрофлора (*Staphylococcus aureus*), проте у кількісному вимірі частка кокових форм мікроорганізмів була незначна. Враховуючи результати бактеріологічного дослідження був поставлений остаточний діагноз – колібактеріоз телят.

Результати тесту на чутливість ізолятів *Escherichia coli* до колістину наведені на рисунку 1.

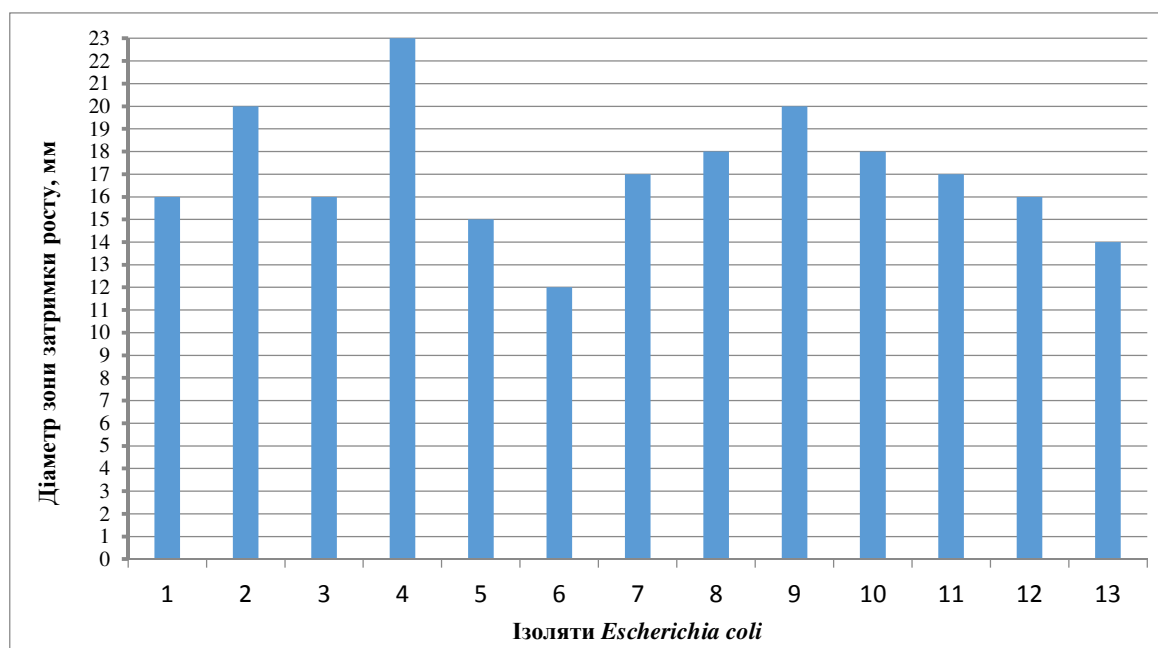


Рис. 1. Чутливість ізолятів *Escherichia coli* до колістину (n=13).

Отримані результати показали високий ступінь чутливості ізолятів *Escherichia coli* до колістину: 11 штамів кишкової палички виявилися чутливими (84,6 %), два штами – помірно чутливими (15,4 %). Не виявлено жодного ізоляту, який би був стійким до колістину.

Результати визначення бактеріостатичної активності препаратів Колітех і Гіракса для ізолятів *Escherichia coli* показані на рисунку 2.

За отриманими значеннями МІК рівень бактеріостатичної активності препаратів Колітех і Гіракса був однаковим: 11 ізолятів *Escherichia coli* були чутливими (84,6 %), по одному – помірно чутливим (7,7 %) і резистентним (7,7 %) до колістину.

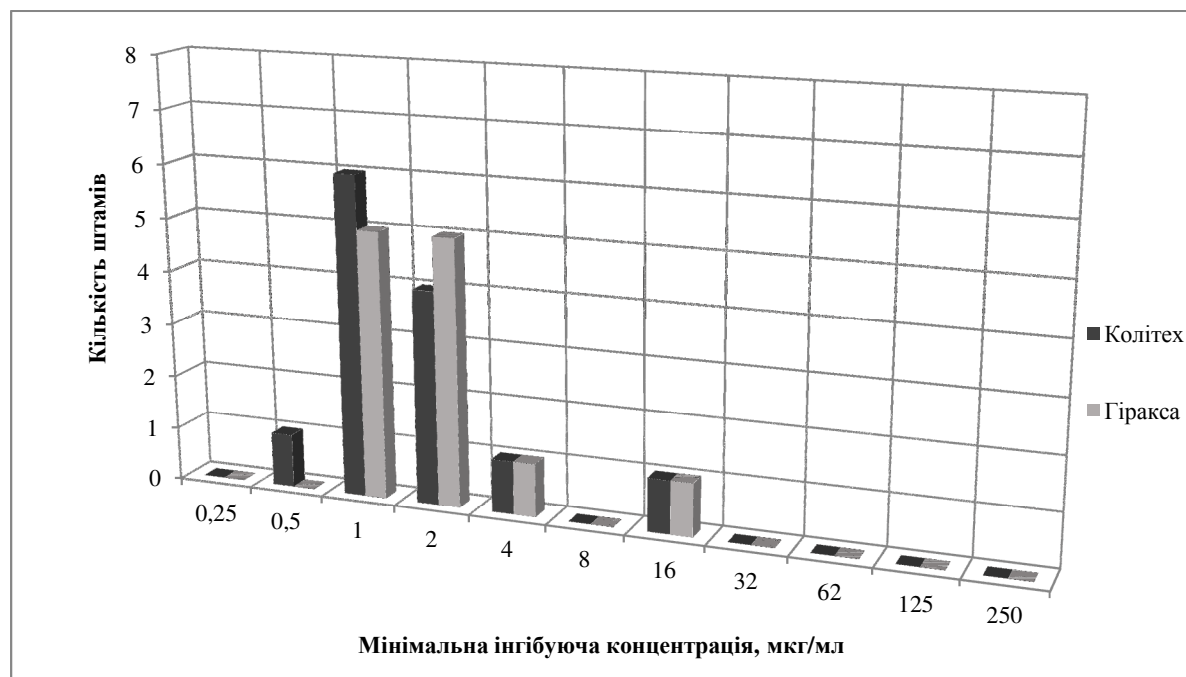


Рис. 2. МІК колістину в препаратах Колітех та Гіракса для ізолятів *Escherichia coli* (n = 13).

Спостереженням за клінічним станом тварин було встановлено, що температура тіла телят обох груп прийшла до фізіологічної норми вже на 3–4 добу після початку введення препаратів. Виділення калу стали менш частішими і вже не носили профузного характеру. Кал поступово приймав більш щільнішу консистенцію. Частота дихальних рухів зменшувалася, дихання ставало грудо-черевним, рівним та ритмічним. Тварини виглядали більш активними, у них покращився загальний стан та апетит. На 7–9-ту добу після проведеної антибіотикотерапії у переважної більшості тварин обох груп діарея повністю припинилася, фізіологічні показники були в межах норми, що може свідчити про одужання тварин. Проте, у кожній групі залишилося по одному теляті, у яких збереглися симптоми кишкової інфекції: діарея не припинилася, хоча вже не носила вираженого профузного характеру, апетит був знижений, а загальний стан дещо пригніченим, телята відставали у рості та розвитку від інших тварин у групі. Таким чином, терапевтична ефективність обох препаратів за лікування колібактеріозу телят становила 90 %. За період досліджень не було зафіксовано жодного випадку загибелі тварин, не спостерігали під час виробничого випробування будь-яких негативних явищ чи проявів побічних ефектів.

Висновки: Польові штами *Escherichia coli*, збудники кишкової інфекції у телят, зберігають високий рівень чутливості до антибіотика групи поліміксинів колістину, що підтверджено результатами проведених мікробіологічних досліджень.

Препарат Колітех, порошок для перорального застосування, виробництва ПрАТ “Технолог” (Україна) є ефективним хімотерапевтичним засобом за лікування колібактеріозу телят, зумовленого чутливими до колістину штамми кишкової палички.

Терапевтична ефективність препарату Колітех, у рекомендованому виробником дозуванні, способі введення та тривалості застосування, за лікування колібактеріозу телят не поступалася аналогічному за вмістом діючої речовини та лікарською формою препарату порівняння зарубіжного виробництва.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Falagas, M. E., Grammatikos A. P., Michalopoulos A. Potential of old-generation antibiotics to address current need for new antibiotics. *Expert review of anti-infective therapy*. 2008. Vol. 6, № (5). P. 593–600.
2. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study / K. K. Kumarasamy, et al. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010. Vol. 10, № (9). P. 597–602.
3. In vivo therapeutic efficacy and pharmacokinetics of colistin sulfate in an experimental model of enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in weaned pigs / M. Rhouma, et al. *Vet Res*. 2016. 47:58. P. 11.
4. Гунчак В. М., Стецько Т. І. Особливості антибіотикотерапії у сучасній ветеринарній медицині. Науковий вісник Львівського національного університету ветеринарної медицини та біотехнологій ім. Ґжицького. 2012. Т. 14, № 2 (1). С. 73–84.
5. Use of High-Performance Liquid Chromatography To Study the Pharmacokinetics of Colistin Sulfate in Rats following Intravenous Administration / J. Li, et al. *J Antimicrob Agents Chemother*. 2003. Vol. 47, № (5). P. 1766–1770.
6. Pharmacokinetics of colistin methanesulphonate and colistin in rats following an intravenous dose of colistin methanesulphonate / J. Li, et al. *J Antimicrob Agents Chemother*. 2004. Vol. 53 (5). P. 837–840.
7. Виолин Б. В., Абрамов В. Е., Ковалев В. Ф. Химиотерапия при бактериальных и паразитарных болезнях / Б. В. Виолин, // *Ветеринария*. 2001. № 1. С. 17–18.
8. Lynn G. Friedlander, Arnold D. Colistin. *Residue Evaluation of Certain Veterinary Drugs (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (66th meeting). Rome, 22–28 February, 2006.)* P. 22.
9. Kelesidis T., Falagas M. E. The safety of polymyxin antibiotics. *Expert Opin Drug Saf*. 2015. Vol. 4 (11), P. 1687–1701.
10. Colistin resistance in *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates from a pig farm in Great Britain / M. F. Anjum, et al. *J. Antimicrob. Chemother*. 2016. Vol. 71. P. 2306–2313.
11. Rhouma M., Beaudry F., Thériault W., Letellier A. Colistin in Pig Production: Chemistry, Mechanism of Antibacterial Action, Microbial Resistance Emergence, and One Health Perspectives. *Front Microbiol*. 2016. Vol. 7. P. 1789.
12. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study / Y. Y. Liu, et al. *Lancet Infect Dis*. 2016. Vol. 16. P. 161–168.
13. Музыка В. П., Стецько Т. І., Пашковская М. В. Антибиотикорезистентность в ветеринарной медицине: материалы V Международного съезда ветеринарных фармакологов и токсикологов «Актуальные проблемы и инновации в современной ветеринарной фармакологии и токсикологии». Витебск. 2015. С. 20–26.
14. Коцюмбас І. Я., Музыка В. П., Стецько Т. І. Стан антибіотикорезистентності мікроорганізмів – збудників бактеріальних захворювань молодяку великої рогатої худоби і свиней. Науковий вісник ветеринарної медицини: збірник наукових праць. Біла Церква, 2014. Вип. 13 (108). С. 117–120.
15. Дзюблик А. Я. Антибиотикорезистентность при лечении бактериальных респираторных инфекций и пути ее преодоления. *Український медичний часопис*. 2014. № 1 (99). С. 2–5.
16. Музыка В. П. Оценка антимикробной чувствительности микроорганизмов как один из критериев анализа риска развития антибиотикорезистентности. *Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности (ФГБУ «ФЦТРБВНИИ») «Ветеринарный врач»*. 2013. № 6. С. 16–19.
17. Kempf I., Chauvin C. Colistin use and colistin resistance in bacteria from animals / I. Kempf, E. Jouy. *Int J Antimicrob Agents*. 2016. Vol. 48, № (6). P. 598–606.
18. Микробиологические и вирусологические методы исследования в ветеринарной медицине: справ. пособие / Под ред. А. Н. Головки. Х.: НТМТ, 2007. 511 с.
19. Хоулт Дж., Криг Н. *Определитель бактерий Берджи*. девятое издание в 2-х томах. Москва: Издательство "Мир", 1997.
20. Методичні вказівки по визначенню чутливості мікроорганізмів до антимікробних препаратів методом дифузії в агар за допомогою стандартних дисків з антибіотиками (затверджені науково-методичною радою ДКВМ України від 20.12.2007 р.) Львів, 2010. 12 с.
21. M31-S1 Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement. – Vol. 24. No. 17.
22. Методичні вказівки по визначенню бактеріостатичної та бактерицидної концентрації антибактеріальних препаратів методом серійних розведень (затверджені науково-технічною радою ДДВМ України Міністерства агрополітики України від 19.12.2002 р.). Київ, 2007. 6 с.
23. Клінічні дослідження ветеринарних препаратів та кормових добавок / І. Я. Коцюмбас, та ін.; за ред. І. Я. Коцюмбаса. Л.: ТОВ Видавничий дім «САМ». 2013. 252 с.
24. Горбатюк Б. І. Методичні рекомендації до лабораторних занять діагностики та дослідження загального стану організму тварини. Львів, 2004. 72 с.

REFERENCES

1. Falagas, M. E., Grammatikos, A. P., Michalopoulos, A. (2008). Potential of old-generation antibiotics to address current need for new antibiotics. *Expert Rev Anti Infect Ther*, Vol. 6, no. 5, pp. 593–600.
2. Kumarasamy, K. K., Toleman, M. A., Walsh, T. R., Bagaria, J., Butt, F., Balakrishnan, R. (2010). Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: A molecular, biological, and epidemiological study. *The Lancet Infectious Diseases*, Vol. 10, no 9, pp. 597–602.
3. Rhouma, M., Beaudry, F., Thériault, W., Bergeron, N., Beauchamp, G., Laurent-Lewandowski, S., Fairbrother, J., Letellier, A. (2016). In vivo therapeutic efficacy and pharmacokinetics of colistin sulfate in an experimental model of enterotoxigenic *Escherichia coli* infection in weaned pigs. *Vet Res*. 47:58. 11 P.

4. Hunchak, V. M., Stetsko, T. I. (2012). Osoblyvosti antybiotykoaterapiji u suchasnij veterynarnij medycyni [Features of antibiotic therapy in modern veterinary medicine], Naukovyj visnyk Ljvivskogo nacionalnogo universytetu veterynarnij medycyny ta biotekhnologij im. Gzhycjkogho, T. 14. No. 2 (1), pp. 73–84.
5. Li, J., Milne, R. W., Nation, R. L. (2003). Use of High-Performance Liquid Chromatography To Study the Pharmacokinetics of Colistin Sulfate in Rats following Intravenous Administration. *Antimicrob Agents Chemother*, Vol. 47, no 5, pp. 1766–1770.
6. Li, J., Milne, R. W., Nation, R. L. (2004). Pharmacokinetics of colistin methanesulphonate and colistin in rats following an intravenous dose of colistin methanesulphonate. *Antimicrob Agents Chemother*, Vol. 53, no 5, pp. 837–840.
7. Violin, B. V., Abramov, V. E., Kovalev, V. F. (2001). Himioterapija pri bakterial'nyh i parazitarnyh boleznyh [Chemotherapy in case of bacterial and parasitic diseases], *Veterynaryja*, no 1. pp. 17–18.
8. Friedlander, Lynn G., Arnold, D. (2006). Colistin. Residue Evaluation of Certain Veterinary Drugs (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives (66th meeting) Rome, 22–28 February, 2006.), 22 p.
9. Kelesidis, T., Falagas, M. E. (2015). The safety of polymyxin antibiotics. *Expert Opin Drug Saf*, Vol. 4, no. 11, pp. 1687–1701.
10. Anjum, M. F., Duggett, N. A., AbuOun, M. (2016). Colistin resistance in *Salmonella* and *Escherichia coli* isolates from a pig farm in Great Britain. *J Antimicrob Chemother*, Vol. 71, pp. 2306–2313.
11. Rhouma, M., Beaudry, F., Thériault, W. (2016). Colistin in pig production: chemistry, mechanism of antibacterial action, microbial resistance emergence, and one health perspectives. *Front Microbiol*, Vol. 7, 1789 p.
12. Liu, Y. Y., Wang, Y., Walsh, T. R. (2016). Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: amicrobiological and molecular biological study, *Lancet Infect. Dis*, Vol. 16, no. 2, pp. 161–168.
13. Muzyka, V. P., Stetsko, T. I., Pashkovskaya, M. V. (2015). Antibiotikorezistentnost' v veterynarnoj medicine [Antibiotic resistance in veterinary medicine], *Materialy V Mezhdunarodnogo s'ezda veterynarnyh farmakologov i toksikologov «Aktual'nye problemy i innovacii v sovremennoj veterynarnoj farmakologii i toksikologii»*, Vitebsk, pp. 20–26.
14. Kotsjumbas, I. Y., Muzyka, V. P., Stetsko, T. I. (2014). Stan antibiotikorezistentnosti mikroorganizmiv - zbudnikov bakterial'nyh zahvorjuvan' molodnjaku velikoï rogoï hudobi i svinej [State of antibiotic resistance of microorganisms – infectious agents of bacterial diseases of young cattle and young pigs], *Naukovij visnyk veterinarної медицини. Zbirnik naukovih prac'*, Bila Tserkva, Vip. 13 (108), pp. 117–120.
15. Dzyublik, A. Y. (2014). Antibiotikorezistentnost' pri lechenii bakterial'nyh respiratornyh infekcij i puti ee preodolenija [Antibiotic resistance when treatment of bacterial respiratory infections and the ways to overcome it]. *Ukrains'kij medichnij chasopis*, No 1 (99), pp. 2–5.
16. Muzyka, V. P. (2013). Ocenka antimikrobnj chustvitel'nosti mikroorganizmov kak odin iz kriteriev analiza riska razvitija antibiotikorezistentnosti [Assessment of antimicrobial sensitivity of microorganisms as one of the criteria of antibiotic resistance development risk analysis], *Federal'nyj centr toksikologicheskoi, radiacionnoj i biologicheskoi bezopasnosti (FGBU «FCTRBVNVI») «Veterinarnyj vrach»*. No 6, pp. 16–19.
17. Kempf, I., Jouy, E., Chauvin, C. (2016). Colistin use and colistin resistance in bacteria from animals. *Int J Antimicrob Agents*. Vol. 48, no 6, pp. 598–606.
18. Golovko, A. N. (2007). Mikrobiologicheskie i virusologicheskie metody issledovanija v veterynarnoj medicine [Microbiological and virological methods of research in veterinary medicine: reference guide], *Sprav. posobie NTMT*, p. 511.
19. Hout, Dzh., Krig, N. (1997). *Opredelitel' bakterij Berdzhii*. Devjatoe Izdanie v 2-h tomah [Bergey's manual of determinative bacteriology. Ninth edition in two volumes]. Moscow, Publishing House "Mir".
20. Metodichni vказivki po viznachennju chutlivosti mikroorganizmiv do antimikrobnih preparativ metodom difuzii v agar za dopomogoju standartnih diskiv z antibiotikami (2010). [Methodological guidelines on determination of microorganisms sensitivity to the antimicrobial medicinal products using the agar diffusion method by means of standard disks with antibiotics] (zatverdzeni naukovu-metodichnoju radoju DKVM Ukraini). L'viv, 12 p.
21. Metodichni vказivki po bakteriostaticnoi ta baktericidnoi koncentracii antibakterial'nyh preparativ metodom serijnih rozveden' (2007). [Methodological guidelines on determination of bacteriostatic and bactericidal concentration of antibacterial medicinal products using the serial dilution method] (zatverdzeni naukovu-tehnichnoju radoju DDVM Ukraini Ministerstva agropolitiki Ukraini). Kiïv, 6 p.
22. M31-S1 Performance Standards for Antimicrobial Disk and Dilution Susceptibility Tests for Bacteria Isolated from Animals; Informational Supplement, Vol. 24, no. 17.
23. Kotsjumbas, I. Y., Bisiuk, I. Y., Horzheiev, V. M., Malyk, O. H. Klinichni doslidzhennja veterynarnih preparativ ta kormovih dobavok [Clinical studies of veterinary medicinal products and feed additives]. L'viv TOV Vidavnychij dim «SAM», 252 p.
24. Horbatiuk, B. I. (2004). Metodichni rekomendacii do laboratornih zanjat' diagnostiki ta doslidzhennja zagal'nogo stanu organizmu tvarini [Methodological recommendations for the laboratory exercises on diagnostics and studies of general well-being of organism of the animal], L'viv, 72 p.

Сравнительная эффективность нового отечественного антибактериального препарата на основе колистина при лечении колибактериоза телят

Т. И. Стецко, В. Н. Падовский, А. М. Дубин

Изучена чувствительность колистина, антибиотика класса полимиксинов, к изолятам *Escherichia coli*, выделенных от больных на колибактериоз телят. Проводили тест на чувствительность полевых штаммов кишечной палочки к колистину методом диффузии в агар с использованием стандартных бумажных дисков с колистином. Также методом серийных разведений в жидкой питательной среде определяли минимальные подавляющие концентрации колистина в препарате Колитех, и в аналогичном по действующему веществу и лекарственной форме препарате сравне-

ния Гиракса, для выделенных штаммов кишечной палочки. Результаты показали, что колистин в составе обоих препаратов обладает высокой степенью бактериостатической активности по отношению к возбудителю кишечной инфекции у телят – изолятам *Escherichia coli*. Уровень бактериостатической активности препаратов Колитех и Гиракса был одинаковым: 11 изолятов *Escherichia coli* были чувствительными (84,6 %), по одному – умеренно чувствительным (7,7 %) и резистентным (7,7 %) к колистину.

Проведены сравнительные исследования терапевтической эффективности препаратов Колитех и Гиракса при лечении колибактериоза телят. Результаты показали, что препарат Колитех является эффективным химиотерапевтическим средством при лечении колибактериоза телят, вызванного чувствительными к колистину штаммами кишечной палочки. Эффективность препарата Колитех, в рекомендованных дозах, способе введения и длительности применения, не уступала эффективности препарату сравнения Гиракса. Терапевтическая эффективность обоих препаратов при лечении колибактериоза телят составляла 90 %. За период исследований не было зафиксировано ни одного случая гибели животных.

Ключевые слова: телята, колибактериоз, антибактериальный препарат, колистин, чувствительность, терапевтическая эффективность.

Comparative efficiency of the new domestic antibacterial preparation on the basis of colistin for the colibacillosis treatment of calves

T. Stetsko, V. Padovsky, O. Dubin

Effective etiotropic therapy of gastrointestinal infections of bacterial etiology in young cattle, especially calves of milk age, is an important factor in the good introduction of animal husbandry in the field of cattle breeding. Antibiotic therapy remains one of the main tools for etiotropic therapy of bacterial infections of the digestive system. Therefore, given the progressive appearance a resistance of bacteria, pathogens of digestive tract infections, to many antimicrobial agents, it is important to choose an effective antibacterial agent for the treatment of intestinal infections in calves.

Colistin, an antibiotic of the polymyxin group, has a bactericidal action against gram-negative bacteria such as *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Salmonella spp.* and *Shigella spp.*, which are often etiological factors in the development of acute gastrointestinal diseases in calves. According to the literature date, the resistance of microorganisms to the colistin develops slowly, consequently the sensitivity of bacteria, pathogens of intestinal infections, are at a high level. This is an undoubted preference of this antibiotic, which makes it critically important in the treatment of intestinal infections in target animals.

The purpose of our research was to study the therapeutic efficacy of the new antibacterial drug Colitech, an powder for peroral use, manufactured by Private Joint-stock Company "Technolog" (Ukraine), based on colistin sulfate, in comparison with the preparation of Giraxa, an powder for peroral use, production of KRKA (Slovenia), active substance which is also colistin sulfate, in the treatment of colibacillosis of calves.

In order to identify an infectious agent, we conducted inoculation of blood on regular growth media (beef-extract agar, beef-extract broth) and Endo selective differential growth medium. Along with *Escherichia coli* another microflora (*Staphylococcus aureus*) was extracted, however in quantitative terms the share of cocci microorganisms was insignificant. Microbiologically from the biomaterial (blood, fecal masses of sick calves) the strains of *Escherichia coli* were isolated and identified. Considering the results of bacteriological study, the final diagnosis "colibacteriosis in calves" was made.

The sensitivity to colistin of isolates of *Escherichia coli* (n = 13) isolated from calves with colibacteriosis was studied. We tested the sensitivity of the strains of the E. coli to the colistin by the method of diffusion in agar using standard paper disks with colistin. The test results showed a high degree of sensitivity of *Escherichia coli* isolates to colistin: 11 strains were sensitive (84.6 %), two strains - moderately sensitive (15.4 %). Also, by a method of serial dilutions in a broth medium the minimum inhibitory concentrations of colistin in the preparation Colitech and in the reference preparation Giraxa for isolated *Escherichia coli* strains were determined. Based on the obtained values of the MIC, the level of bacteriostatic activity of preparations Colitech and Giraxa was the same: 11 isolates of *Escherichia coli* were sensitive (84.6 %), one moderately sensitive (7.7 %) and one resistant (7.7 %) to colistin.

When monitoring the clinical state of animals, it was established that the body temperature of calves of both groups became physiologically normal already on day 3-4 after starting administration of medicinal products. Feces excretion became less frequent and was not profuse. Feces gradually obtained more dense consistency. Respiratory rate was decreasing, breathing became thoracic and abdominal, even and rhythmic. Animals were looking more active, general well-being and appetite were improved. On day 7-9 after conducted antibiotic therapy in the broadest majority of animals the diarrhea fully stopped, physiological parameters were well within normal range that may signal a recovery of animals. But each group was still containing one calf that preserved symptoms of intestinal infection: diarrhea did not stop, although it was not profuse either, the appetite was poor, the calves lagged behind growth and development from other animals in a group.

The comparative clinical study of Colitech and Giraxa preparations for treating colibacillosis of calves was conducted. The therapeutic efficacy of both drugs for treating colibacteriosis of calves was 90%. During the research period, there were no cases of death of animals, any adverse effects or detections of side effects.

The results of the studies have shown that Colitech is an effective chemotherapeutic agent for the treatment of colibacteriosis in calves caused by *E. coli* strains susceptible to colistin. The effectiveness of Colitech, in the manufacturer's recommended dosage, method of administration and duration of use, was not worse for the effectiveness of the drug of comparison Giraxa of foreign production for the treatment of colibacteriosis calves.

Key words: calves, colibacillosis, antibacterial preparation, colistin, sensitivity, therapeutic efficacy.

Надійшла 20.04.2018 р.