

ПРИМЕНЕНИЕ ПРЕПАРАТА ФОСБАК ПЛЮС Т В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ БАКТЕРИАЛЬНОЙ ЭТИОЛОГИИ У ПТИЦ

А.Н. Ильяшенко, к.б.н., ООО «МедопрoВет»

Птицеводство является одной из самых успешных и производительных отраслей животноводства. В связи с этим на фоне укрупнения производственных площадок птицефабрики сталкиваются с проблемой повышенной инфекционной нагрузки на поголовье. «Локомотивами» в борьбе с бактериальными болезнями выступают антибактериальные препараты, а учитывая большое разнообразие патогенов – комбинированные препараты широкого спектра действия.



ВВЕДЕНИЕ

На рынке ветеринарной фармацевтики представлено большое разнообразие антибактериальных препаратов. Решающее значение в выборе средств лечения имеют низкая резистентность патогенов, широкий спектр противомикробного действия, высокая проникающая способность активных веществ, низкая токсичность и короткие сроки выведения.

Исходя из этих критериев, ученые компании Vedson S.A. разработали новый комплексный препарат ФОСБАК ПЛЮС Т, который сочетает в себе три активных вещества: фосфомицин, представленный в форме устойчивого соединения фосфомицина кальция, тилозин, в форме тилозин тартата, и фруктозо-1,6-дифосфат. Также в его состав входят вспомогательные компоненты: лимонная кислота и хлорид натрия для лучшей растворимости порошка в воде, пропиленгликоль для равномерного распределения активных веществ в растворе [1] (Табл. 1).

Как видим, каждый компонент выполняет в препарате свою функцию, а благодаря их полной совместимости обеспечивается максимальная терапевтическая эффективность препарата.

ФОСФОМИЦИН (ФОСФОМИЦИН КАЛЬЦИЯ) – БАКТЕРИЦИДНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Фосфомицин является основным компонентом препарата ФОСБАК ПЛЮС Т. Это относительно новая молекула на рынке ветеринарных антибиотиков. В ветеринарии фосфомицин начали использовать в конце 80-х годов. Данная молекула обладает рядом уникальных особенностей:

1) **Плохая связываемость с белками** позволяет фосфомицину работать в независимости от создания максимальной концентрации в плазме крови, поскольку 99,5% его находится в ней в свободном виде [8].

Таблица 1. Состав препарата ФОСБАК ПЛЮС Т

Компонент	%	Функция
Фосфомицин кальция	20	Бактерицидное действие, синергическое влияние на тилозин
Тилозин тартрат	5	Бактериостатический эффект
Фруктозо-1,6-дифосфат	18	Синергическое влияние на фосфомицин, энергетическая поддержка организма птицы на клеточном уровне
Лимонная кислота	30	Повышает растворимость препарата в воде
Хлорид натрия	24	Повышает растворимость препарата в воде
Пропиленгликоль	3	Обеспечивает равномерность распределения активных веществ

- 2) **Самая маленькая молекулярная масса** (194,1 г/моль) среди антибиотиков, в фосфомицине только 3 атома углерода. Эта особенность позволяет молекуле быстро перемещаться по организму, не накапливаясь в тканях, преодолевать гемато-плацентарный барьер и проникать в суставы [4].
- 3) **Широкий спектр бактерицидного действия** в отношении грамположительных (*Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*) и грамотрицательных бактерий (*Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Serratia spp.*) [2].
- 4) **Высокая устойчивость к выработке резистентности** у *Escherichia coli* и *Salmonella enteritidis* обусловлена не столько новизной антибиотика в ветеринарной практике, сколько двойным механизмом его проник-

новения в клетку: с помощью L- α -глицерол-фосфата и через систему поглощения гексоза-6-фосфат в качестве вторичного или альтернативного транспортного механизма, когда L- α -глицерол-фосфат система заблокирована или повреждена [9].

- 5) **Низкая токсичность** обеспечивает безопасность применения фосфомицина для животных и окружающей среды. Полулетальная доза для птицы при пероральном введении ($LD_{50} = 20\ 000$ мг/кг живой массы) в разы выше, чем у любой другой антибактериальной молекулы.
- 6) **Иммуномодулирующее действие** заключается в подавлении пролиферации лимфоцитов; снижении высвобождения интерлейкинов; замедлении острой воспалительной реакции; подавлении высвобождения гистамина [6].

Помимо кинетических и динамических преимуществ перед другими молекулами антибиотиков, фосфомицин способен оказывать синергический эффект в отношении тилозина.

ТИЛОЗИН (ТИЛОЗИН ТАРТРАТ) – БАКТЕРИОСТАТИЧЕСКИЙ ЭФФЕКТ

Молекула тилозин тартата широко применяется в антибиотикотерапии. И препараты на его основе хорошо известны в нашей стране. Однако, не всем известно, что тилозин существует в четырех формах (А – тилозин, В – десмикозин, С – макроцин и D – реломицин) и лишь форм фактор А обладает бактерицидной активностью. В отличие от большинства тилозиновых препаратов в препарате ФОСБАК ПЛЮС Т все 5% тилозина – фактор А [7].

Тилозин обладает высокой антимикробной активностью против широкого спектра бактерий: *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus spp.*, *Diplococcus*, *Micrococcus*, *Corynebacterium*, *Clostridium*, *Erysipelothrix*, *Moraxella bovis*, *Fusobacterium spp.*, *Leptospira*, *Bacteroides*, *Spherophorus*, *Bordetella bronchiseptica*, *Haemophilus*, *Pasteurella u Chlamydia spp.*, но особенно активно его используют при микоплазменных инфекциях, вызванных *Mycoplasma gallisepticum* и *Mycoplasma synoviae*.

Слабой стороной тилозина является узкий диапазон рабочей pH среды (от 7,5 до 8,5), что сильно снижает его активность в слабокислой среде кишечника, а плохая проникающая способность затрудняет преодоление полисахаридных пленок на пути к клеткам микоплазмы.

Ученые выяснили, что совместное использование фосфомицина с тилозином позволяет повысить терапевтическую эффективность последнего до 64 %. [5].

Помимо фосфомицина и тилозина, в препарате ФОСБАК ПЛЮС Т есть еще один важный активный компонент – фруктозо-1,6-дифосфат.

ФРУКТОЗО-1,6-ДИФОСФАТ

В препарате ФОСБАК ПЛЮС Т содержится 18% фруктозо-1,6-дифосфата. Данная молекула выполняет двойную функцию: оказывает энергетическую поддержку организма животного на клеточном уровне и усиливает работу фосфомицина за счет повышения его проникающей способности. Фосфомицин притягивается своей фосфатной группой к фосфатной группе фруктозо-1,6-дифосфата и проникает в клетку по принципу «тroyанского коня», преодолевая воротную систему трансмембранного белка [3].

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФОСБАК ПЛЮС Т

АКТУАЛЬНОСТЬ

Комбинация фосфомицина, тилозина и фруктозо-1,6-дифосфата позволяет контролировать основные заболевания дыхательной (инфекционный острый ринит, пастереллез, ринотрахеит, микоплазмоз), пищеварительной систем (сальмонеллез, колибактериоз, язвенный/некротический энтерит) и кожных покровов птицы (стафилококкоз). В этой связи он является идеальным препаратом для профилактики бактериальных заболеваний в птицеводстве.

Результаты использования препарата ФОСБАК ПЛЮС Т на ряде птицефабрик России свидетельствуют о его высокой антибактериальной эффективности без снижения зоотехнических показателей, что выгодно отличает ФОСБАК ПЛЮС Т от других антибактериальных средств профилактики болезней птицы. Для наглядности рассмотрим результаты производственного опыта.

МЕТОДИКА ОПЫТА

Препарат ФОСБАК ПЛЮС Т выпаивали цыплятам-бройлерам кросса IZA в течение пяти суток, начиная с первого дня жизни в дозировке 0,45 кг на 1000 л воды. Для сравнения использовали птицу того же генотипа (общие родители) – «контроль», которой выпаивали другой комплексный антибактериальный препарат в количестве 1 л на 1000 л воды с первого по пятый день жизни. Птицы находились в равных условиях содержания и получали одинаковый рацион (Табл. 2).

Таблица 2. Схема опыта

Основные сведения	Контроль	ФОСБАК ПЛЮС Т
Норма ввода на 1000 л	1,0 л	0,45 кг
Курс профилактики, дн.	5	5
Срок откорма, дн.	35	35
Начальное поголовье, гол.	38 322	39 120

В течение производственного опыта проводили вскрытие павшей птицы для установления причин гибели и фиксировали основные зоотехнические показатели: сохранность, конечную живую массу (ЖМ) и потребление корма. После убоя проводили расчет конверсии корма и индекса продуктивности бройлеров (ИПБ).

Вскрытие показало, что в 10 % случаев отход птицы был связан с колибактериозом, по данному критерию между двумя группами достоверной разницы не было.

Существенные различия были обнаружены в ряде зоотехнических показателей (Табл. 3.)

Таблица 3. Зоотехнические показатели

Показатель	Контроль	ФОСБАК ПЛЮС Т	Разница
Сохранность %	93,2	93,6	+ 0,4
Среднесуточный привес, г	52,8	55,3*	+ 2,5
Конечная ЖМ, г	1 882	1 998*	+ 116
Конверсия корма	1,70	1,69	- 0,01
ИПБ	302	317	+15

Примечание: * разность достоверна при $p \leq 0,01$

Основным показателем, характеризующим эффективность работы антибактериальных препаратов, является уровень сохранности. В группе с ФОСБАКОМ ПЛЮС Т (93,6 %) разница с контролем (93,2 %) составила + 0,4 %. Куда более значимыми были расхождения по среднесуточному привесам, которые в абсолютном выражении в группе с ФОСБАКОМ ПЛЮС Т (55,3 г) были достоверно ($p \leq 0,01$) выше, чем в контроле (52,8 г) на 2,5 г (или 4,5 %). Высокая скорость роста наряду с незначительным снижением конверсии корма, разница составила 0,01 кг/кг, в группе с ФОСБАКОМ ПЛЮС Т, свидетельствует о том, что применение препарата не оказало негативного влияния на аппетит птицы, и она лучше набирала вес. Это, в свою очередь, отразилось на большей конечной массе: в группе, где проводили профилактику ФОСБАКОМ ПЛЮС Т (1998 г) она была достоверно ($p \leq 0,01$) больше, чем в контроле (1882 г) на 116 г.

Положительные изменения в конечной живой массе, сохранности и конверсии корма отразились на увеличении ИПБ. У цыплят-бройлеров, которым давали препарат ФОСБАКОМ ПЛЮС Т, данный показатель был больше, чем в контроле на 15 пунктов. Это свидетельствует о высокой терапевтической эффективности препарата ФОСБАКОМ ПЛЮС Т и отсутствии негативного влияния на продуктивность цыплят-бройлеров, которое было зафиксировано в контрольной группе. Прежде всего, такие результаты связаны с низкой резистентностью патогенов, слабой токсичностью фосфомицина и его иммуномодулирующими свойствами, а также с наличием в препарате ФОСБАКОМ ПЛЮС Т фруктозо-1,6-дифосфата.

Влияние препарата на организм цыплят-бройлеров отразилось на экономике производства (Табл. 4).

Таблица 4. Показатели экономической эффективности выращивания цыплят-бройлеров в расчете на 1000 голов

Показатель	Контроль	ФОСБАКОМ ПЛЮС Т	Разница
Затраты на препараты, руб.	903	655	- 248
Валовый выход мяса в чистом весе, кг*	1402	1489	+ 87
Выручка, руб.**	119 170	126 565	+ 7 395
Прибыль, руб.***	118 267	125 910	+ 7 643

Примечание: * - выход мяса 74,5%; ** - стоимость 1 кг мяса 85 руб.; *** - за вычетом расходов на препараты.

Применение ФОСБАКОМ ПЛЮС Т позволило снизить затраты на профилактику бактериальных болезней на 24 копейки в расчете на голову. Наряду с этим повысился валовый выход мяса (+ 5,8 % к контролю), и это отразилось на увеличении конечной прибыли. Так, вкладывая в антибактериальную терапию с использованием ФОСБАКОМ ПЛЮС Т 66 копеек, на выходе Вы можете сберечь 7 рублей 64 копейки дохода с каждого бройлера. В пересчете на миллион голов промышленного стада выходит существенная сумма — 7,6 млн. рублей.

ВЫВОДЫ

Из результатов, представленного в качестве примера, производственного опыта, можно сделать следующие выводы:

1. Препарат ФОСБАКОМ ПЛЮС Т — эффективное средство профилактики заболеваний бактериальной этиологии у цыплят-бройлеров, его применение позволяет повысить уровень сохранности на 0,4% по сравнению с другими противомикробными средствами.

2. ФОСБАКОМ ПЛЮС Т не снижает зоотехнические показатели и сохраняет продуктивность на высоком уровне. Так к 35-дневному возрасту среднесуточный привес составил 55,3 г; конечная живая масса - 1 998 г, конверсия корма — 1,69; индекс продуктивности бройлеров — 317.
3. Применение препарата ФОСБАКОМ ПЛЮС Т позволяет при затратах 66 копеек на голову на курс профилактики в течение 5 дней с первого дня откорма сохранить 7 рублей 64 копейки прибыли в расчете на одного цыпленка-бройлера.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день ФОСБАКОМ ПЛЮС Т единственный комбинированный антибактериальный препарат на основе фосфомицина в России. Он показал свою высокую эффективность в профилактике и лечении заболеваний бактериальной этиологии у продуктивной птицы. Благодаря низкой степени резистентности патогенов к фосфомицину и разнонаправленному терапевтическому действию активных компонентов, ФОСБАКОМ ПЛЮС Т эффективно лечит и защищает организм, не снижая зоотехнических показателей. Это делает его применение экономически оправданным и позволяет рекомендовать в качестве средства номер один для защиты птицы от бактериальных инфекций.

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Barbour E.K., Jurdi E.I., Talhouk L.H., Qatanani R., Eid M., Sakr A., Bouljihad W., Spasojevic M. Emergence of Salmonella Enteritidis outbreaks in broiler chickens of Lebanon: epidemiologic markers and competitive exclusion control // Journal of the World Animal Health Organization. 1999. — 18. — P. 710-718.
2. Gobernado M. Fosfomicina // Rev. Esp. Quimioter. 2003. — 16. — P. 15-40.
3. Grimm H. In vitro investigations with fosfomicin on Mueller-Hinton Agar with and without glucose-6-phosphate // Infection. 1979. — 7 (5). — P. 256-258.
4. Gutierrez O.L., Ocampo C.L., Aguilera J.R., Luna J., Sumano, L.H. Pharmacokinetics of disodium- fosfomicin in mongrel dogs // Res. Vet. Sci. 2008. — 85(1). — P. 156-161.
5. Kornberg H.L., Linda T., Lambourne M., Sproul A. A facilitated diffusion of fructose via the phosphoenol-pyruvate / glucose phosphotransferase system of E. coli, Department of Biology, Boston University, December 9, 1999.
6. Lida S., Shindoh Y., Takishima T. Effect of antibiotics on immediate hypersensitivity reactions in vitro: suppression of IgE-mediated histamine release from peripheral blood basophils by fosfomicin. Microbiol // Immunol. 1987. — 31(10). — P. 975-984.
7. Nozal Nalda M.J., Bernal Yag e J.L., Gomez M.T., Jim nez Sevilla J.J., Bernal del Nozal J., Higes Pascual M. Trace analysis of antibacterial tylosin A, B, C and D in honey by liquid chromatography-electrospray ionization-mass spectrometry // J Sep Sci. 2006 — 29(3). — P. 405-413.
8. McKellar Q.A., Bruni S.F., Jones D.G. Pharmacokinetic / Pharmacodynamic relationships of antimicrobial drugs used in veterinary medicine // J. Vet. Pharmacol. Ther. 2004. — 27. — P. 503-514.
9. Soraci A.L., Perez D.S., Martínez G., Dieguez S.N., Tapia M.O., Amanto F., Harkes R., Romano O. Disodium-fosfomicin pharmacokinetics and bioavailability in post weaning piglets // Res. Vet. Sci. 2011a. — 90(3). — P. 498-502.
10. Soraci A.L., Perez D.S., Tapia M.O., Martínez G., Dieguez S.N., Buronfosse-Roque F., Harkes R., Colusi A., Romano O. Pharmacocinetique et biodisponibilite de fosfomicine chez le poulet de chair // Rev. Med. Vét. 2011b. — 162. — P. 358-363.

ООО «МедпроВет»
www.medprovvet.ru
E-mail: info@medprovvet.ru