



Ефективне лікування кокцидіозу

Effective treatment of coccidiosis

І. В. Краснянчук,
вет. лікар,
пров. спец.
ЕБК Інституту
фізіології
ім. О. О. Богомольця
НАН України

Кокцидіоз (еймеріоз) – це паразитарна хвороба, збудниками якої є найпростіші типу *Sporozoa*, класу *Coccidea*. Як збудники хвороб тварин, птиці та людини найбільше значення мають представники родини *Eimeriidae*, а в межах родини – два роди: *Eimeria* та *Isospora*.

Про існування кокцидій стало відомо у другій половині XVII ст. завдяки роботам Антоні ван Левенгука (Antonio van Leeuwenhoek), який у 1674 році виявив у жовчному міхурі кролика ооцисти *Eimeria stiedai*. Більшу кількість видів кок-

цидій із різних груп тварин описав понад 130 років тому Еймер (Eimer, 1870). На сьогоднішній день накопичено багато матеріалу про фауни кокцидій та їхній спосіб існування в організмі хребтних господарів. Як найпростіші організми, кокцидії паразитують в епітеліальних клітинах кишківника, рідше – печінки та жовчовивідних шляхів. Розмножуючись там, кокцидії викликають загибель епітеліальних клітин, що клінічно проявляється проносом, кишковими кровотечами, гепатитом, холециститом та загальним

виснаженням. При субклінічному перебігу хвороби тварини та птиця відстають у рості та розвитку, у них зменшується приріст маси тіла, збільшуються витрати кормів на одиницю приросту та знижується якість м'яса, виникають супутні захворювання.

Кокцидіостатики – речовини, призначені для профілактики та/або лікування кокцидіозів (еймеріозів) у тварин та птиці. Більшість сучасних кокцидіостатиків мають не лише кокцидіостатичний вплив, тобто здатність попереджувати розмноження та розвиток



кокцидій, але й кокцидіоцидну дію – здатність вбивати кокцидії на різних стадіях їхнього розвитку. Лише деякі кокцидіостатики придатні для лікування кокцидіозів, оскільки при клінічно вираженому кокцидіозі, на момент прояву клінічних ознак, розвиваються серйозні порушення в уражених органах.

Деякі кокцидіостатики також застосовують як стимулятори росту (з метою збільшення приросту та конверсії кормів, скорочення періоду відгодівлі).

ІСТОРИЯ ЗАСТОСУВАННЯ КОКЦИДІОСТАТИКІВ

Протягом 30-х років ХХ століття з метою контролю кокцидіозу застосовували препарати сірки.

Перші ефективні препарати кокцидіостатичної та кокцидіоцидної дії з'явилися на ринку ветеринарних засобів ще у 40-ві роки минулого століття. Це були сульфаніламід та нітрофуран – сульфаніламід, сульфагуанідин, сульфадимідин, нітрафуразон, до даної групи належать також сульфаксолон, сульфадиметоксин, сульфаксозолон та етопабат (похідне бензойної кислоти). І хоча ці препарати поряд із тетрациклінами та деякими іншими засобами мають кокцидіостатичну чи кокцидіоцидну дію, їх не відносять до кокцидіостатиків, оскільки основною їхньою властивістю є антимікробний вплив. Механізм їхньої дії базується на конкурентному антагонізмі з пара-амінобензойною кислотою, яка необхідна кокцидіям для синтезу фолієвої кислоти. Ефективність дії сульфаніламідів різко підвищується при їх сполученні з інгібітором дигідрофолатредуктази – триметопримом. Найбільш чутливі до них пізні вегетативні стадії роз-

витку кокцидій. Тому препарати цієї групи не перешкоджають виробленню імунітету до кокцидій. У той же час до сульфаніламідів достатньо легко виробляється резистентність.

У 50-ті роки ХХ століття поряд із застосуванням нітрофуранового ряду з'явилась новинка, що мала замісну дію завдяки схожості структури з тіаміном (вітаміном В1) – ампроліум та його похідні. Оскільки ампроліум структурно нагадує тіамін, він викликає у кокцидій дефіцит цього вітаміну. Коефіцієнт безпеки ампроліуму дорівнює приблизно 8:1. При передозуванні він здатен викликати В1-гіповітаміноз у тварин та птахів. Ще одним його недоліком є відсутність або низька ефективність проти деяких видів кокцидій.

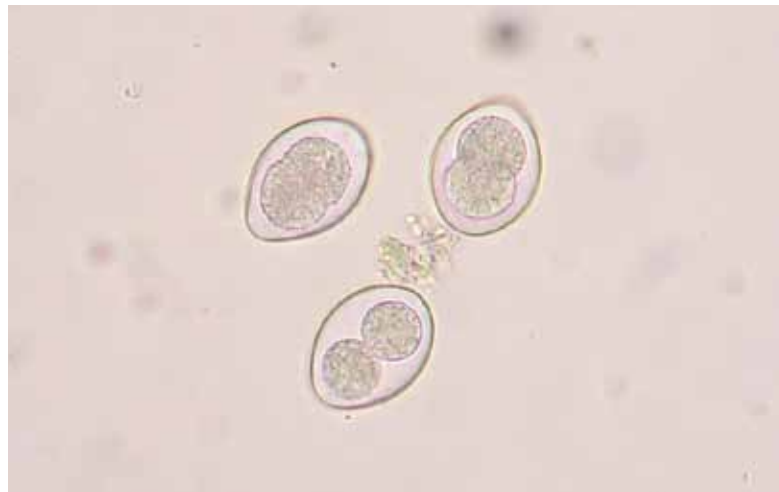
60-ті роки минулого століття відзначилися появою похідних піридону (метилхлорпіндолу): метилбензокват, клопідол, койден, декоквінат тощо. Препарати проявили високу антикокцидну активність на ранніх стадіях розвитку кокцидій. Проте при застосуванні пізніше, ніж через 24 години після зараження, їх активність значно знижувалась. Також було встановлено, що група цих

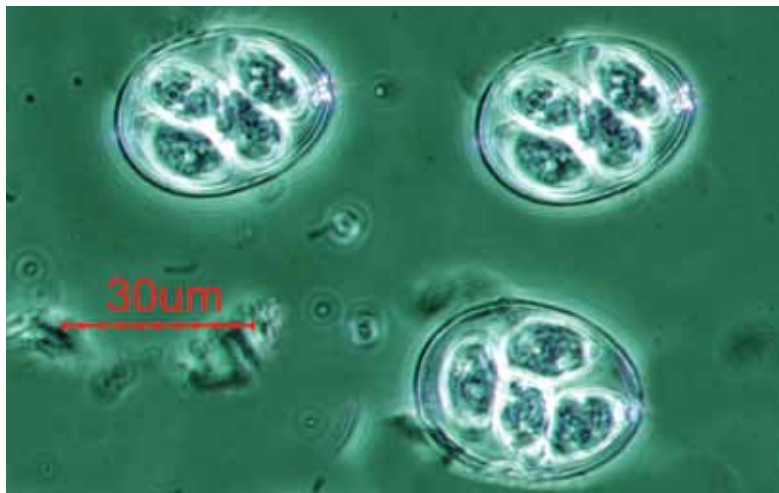
препаратів перешкоджає утворенню імунітету.

Новим підходом на ринку кокцидіостатиків протягом 1970-1990-х років стала поява цілої лінійки поліетерних іонофорів: монензину, робенідину, галофугінону, ласалоциду, саліноміцину тощо.

Іонофорні антибіотики є продуктами *Streptomyces spp.* та *Actinomadura spp.* До цієї групи належать монензин, ласалоцид, саліноміцин, наразин, мадураміцин, семдураміцин. Іонофори утворюють з іонами натрію, калію, магнію та кальцію ліпофільні комплекси, що легко проникають через клітинні мембрани. Внаслідок цього всередину клітини проникають іони хлору та вода. Відбувається набухання клітин, порушуються функції мітохондрій у кокцидій. У тварин іонофорні антибіотики здатні викликати порушення обміну електролітів при введенні в субтоксичних або токсичних дозах, а також при використанні у тварин, організм яких є дуже чутливим до даних речовин.

Іонофори впливають на ранні позаклітинні та внутрішньоклітинні стадії кокцидій. На даний час у результаті масового застосування широко розповсюджені





стійкі до іонофорів штами кокцидій, причому резистентність розвивається до всіх представників цієї групи препаратів. Також варто враховувати, що співвідношення терапевтичної дози до ЛД 50 в іонофорних антибіотиків складає лише 2-3. Навіть незначне перевищення терапевтичної концентрації або концентрації в кормі призводить до негативних наслідків: знижується середньодобовий приріст, відзначається втрата апетиту. Значне ж перевищення дози викликає порушення натрієво-калієвого обміну, що в свою чергу призводить до проблем із серцево-судинною системою та скелетними м'язами. У тварин та птиці можна спостерігати м'язову слабкість, порушення координації рухів, сонливість, депресію, діарею, зниження яйценосності. Особливо чутливі до інтоксикації іонофорами коні, індики, хутрові звірі. Після відміни препаратів досить швидко спостерігають зникнення клінічних ознак та відновлення функцій організму і продуктивності.

Кінець 90-х років XX століття відзначився появою триазинтрионів. До триазинтрионів належить толтразурил – хімічна речовина, що застосовується головним чи-

ном для лікування кокцидіозу у птиці, хутрових звірів та свиней. Він проявив свою високу ефективність по відношенню до всіх видів кокцидій, в тому числі і стійких до інших антикокцидійних препаратів.

Толтразурил виявляє еймерицидну дію на всі внутрішньоклітинні стадії розвитку кокцидій, порушує цикл розвитку еймерій, викликає набряк ендоплазматичної сітки та апарату Гольджі, що призводить до порушення поділу ядра та викликає зниження рівня ферментів дихання. Після перорального введення 2,5%-го розчину толтразурил повільно всмоктується у

травному каналі і виявляє кокцидіоцидну дію на слизовій та підслизовій оболонках. Виводиться толтразурил із організму повільно (період напіввиведення 76 годин), у незмінному вигляді (70%) та у вигляді метаболітів (сульфонів) в основному з фекаліями та частково з сечею. По ступеню дії на організм теплокровних тварин належить до 4 класу небезпеки (клас малотоксичних речовин), навіть при перевищенні рекомендованих доз 10-кратно не викликає у птиці та теплокровних тварин побічних ефектів і ускладнень. Не перешкоджає утворенню імунітету.

ЕФЕКТИВНІСТЬ

Для попередження клінічно вираженого кокцидіозу ефективність більшості сучасних кокцидіостатиків є достатньою. Проте з препаратів, що мають найбільшу антикокцидну активність, галофугінон та мадураміцин досить токсичні. Так, галофугінон є небезпечним у птиці при тепловому стресі, а до мадураміцину резистентні багато штамів кокцидій. Ефективність інших препаратів набагато нижча. Їхні ізоефективні дози (концентрації) перевищують



ефективну профілактичну концентрацію в кормі толтразурила в десятки разів. Тобто для досягнення такого ж профілактичного чи лікувального ефекту потрібно значне збільшення доз.

До того ж останнім часом у птахівництві у зв'язку з масовим та тривалим використанням кокцидіостатиків, як наслідок розвитку резистентності, відмічаються численні випадки відсутності ефективності до кокцидіостатиків у кокцидій. У 90-х роках минулого сторіччя почали з'являтися повідомлення про резистентність кокцидій до іонофорів. У 1994 році дослідження показали, що іонофори фактично стали менш ефективними, ніж інші, більш старі препарати. По зростанню ефективності препарати цієї групи розташовувались у наступному порядку: монензин, наразин, саліноміцин, мадураміцин, ласалодид. В іншому дослідженні чисельна резистентність до іонофорів мала місце у десяти штамів кокцидій із одинадцяти, а між мадураміцином, монензином та саліноміцином спостерігалась перехресна резистентність. З огляду на все це, ростостимулюючі властивості іонофорів також повинні поступо-

во зменшуватись, оскільки вони пов'язані, як вважається, з пригнічуючою дією на грампозитивну мікрофлору кишківника тварин та птиці, а резистентність до антибіотиків у мікробів розвивається навіть швидше, ніж у найпростіших. Тому досить імовірно, що в найближчому майбутньому іонофорні антибіотики застосовуватимуться у птахівництві обмежено.

При експериментальному дослідженні (2013 р.) було доведено ефективність раннього застосування толтразурилу з метою попередження кокцидіозу та некротичного ентериту, викликаного *Clostridium perfringens*, у курчат бройлерів двотижневого віку. Препарат проявив високу ефективність як при профілактичному застосуванні за декілька годин (за 8–12 годин до зараження), так і при застосуванні після зараження в період до 84 годин з моменту зараження.

ВПЛИВ НА ЗДОРОВ'Я ЛЮДЕЙ

Як будь-які ксенобіотики (чужорідні речовини), кокцидіостатики здатні негативно впливати на здоров'я людини. До організму людини кокцидіостатики можуть

потрапляти безпосередньо, наприклад, у процесі виготовлення комбікорму з кокцидіостатиком, а також через продукцію тваринництва. При безпосередньому контакті з іонофорами відмічено випадки подразнюючого впливу на шкіру, а також алергічні реакції. Подразнююча дія на шкіру та слизову оболонку очей також спостерігається при використанні аерозолей ампроліума, метилхлорпіндолу, робенідину та галофугінону. При роботі з кокцидіостатиками необхідно дотримуватися звичайних методів безпеки: використовувати захисний одяг, рукавички, респіратори.

Всі кокцидіостатики всмоктуються в шлунково-кишковому тракті тварин і потрапляють в їстівні органи та тканини. Для більшості кокцидіостатиків встановлені чіткі періоди очікування (каренції), протягом яких м'ясопродукти, молоко, яйця непридатні в їжу людині. При плановому застосуванні кокцидіостатиків їх вилучають із кормів за декілька діб до забою. Варто додати, що для різних речовин та видів тварин термін каренції різний, тому необхідно суворо дотримуватись інструкції.



Турбота про тих, хто нам довіряє

ТОЛТАВЕТ

РОЗЧИН ДЛЯ ПЕРОРАЛЬНОГО ЗАСТОСУВАННЯ



Agrimatco

ПрАТ «Агриматко-Україна»: Київська обл., м. Вишневе, вул. Чорновола, 45, тел.: (044) 451-84-96, факс: (044) 451-84-97
e-mail: agrimatco.ukraine@agrimatco-eu.com

www.agrimatco.ua

Регіональні представництва:
Київська, Житомирська обл.: 067-242-58-80. Львівська, Тернопільська, Івано-Франківська, Чернівецька, Закарпатська, Хмельницька, Рівненська, Волинська обл.: 067-249-38-93. Черкаська, Дніпропетровська, Кіровоградська, Запорізька, Чернігівська обл.: 067-230-72-00. Донецька, Луганська, Харківська, Полтавська, Сумська обл.: 067-233-13-38. Херсонська, Миколаївська, Одеська, Вінницька обл. та АР Крим: 067-508-07-96