

I. В. Бушуева<sup>1</sup>, Л. І. Пархоменко<sup>2</sup>, Є. Г. Книш<sup>1</sup>, О. І. Панасенко<sup>1</sup>

## Застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату для лікування і профілактики деяких захворювань

<sup>1</sup>Запорізький державний медичний університет,

<sup>2</sup>Луганський національний аграрний університет

**Ключові слова:** препарат, лікування і профілактика, інфекційні хвороби, утворення імунітету, терапевтичний ефект.

Спектр застосування морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату для лікування і профілактики хвороб птиці дуже широкий. Використовується в умовах промислового птахівництва як для молодняка, так і для дорослої птиці. Головні показники до застосування препарату в секторі птахівництва: активація загальної резистентності, підвищення збереженості, росту і розвитку поголів'я молодняка, зменшення впливу різноманітних стресових ситуацій, посилення імунної відповіді на вакцини, профілактика захворюваності птиці в умовах загрози інфекційного спалаху.

## Применение морфолиний 2-[5-(пиридин-4-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетата для лечения и профилактики некоторых заболеваний

I. В. Бушуева, Л. И. Пархоменко, Е. Г. Книш, А. И. Панасенко

Спектр применения морфолиний 2-[5-(пиридин-4-ил)-1,2,4-триазол-3-илтио]ацетата для лечения и профилактики болезней птицы очень широк. Используется в условиях промышленного птицеводства как для молодняка, так и для взрослой птицы. Основные показатели для применения препарата в птицеводческом секторе: активация общей резистентности, повышение сохранности, роста и развития поголовья молодняка, уменьшение влияния различных стрессовых ситуаций, усиление иммунного ответа на вакцины, профилактика заболеваемости птицы в условиях угрозы вспышки инфекций.

**Ключевые слова:** препарат, лечение и профилактика, инфекционные болезни, образование иммунитета, терапевтический эффект. *Запорожский медицинский журнал. – 2014. – №2 (83). – С. 97–99*

## Application of the morpholines of 2-[5-(pyridin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio] acetates for the treatment and prevention of some diseases

I. V. Bushueva, L. I. Parkhomenko, Ye. G. Knysh, O. I. Panasenko

Range of applications of morpholines of 2-[5-(pyridin-4-yl)-1,2,4-triazol-3-ylthio] acetate for treatment and prevention of birds diseases is very wide. The main indicators for their use in the poultry sector are to activate the general resistance, increase safety, growth and development of young livestock, reduce the impact of various stress situations, enhance the immune response to the vaccine.

**Key words:** drug, treatment and prevention, infectious diseases, the formation of immune, therapeutic effect. *Zaporozhye medical journal 2014; №2 (83): 97–99*

Незважаючи на значні успіхи у промисловому птахівництві, різні інфекційні захворювання й надалі завдають великих економічних втрат цій галузі. У зв'язку із погіршенням екологічної ситуації, вирощуванням та експлуатацією тільки високопродуктивної птиці, яка для реалізації свого генетичного потенціалу потребує повної компенсації затрат організму на продукцію, останнім часом відзначають зниження природної резистентності організму птиці. На цьому фоні підвищується загибель птиці, особливо бройлерів, в останні дні відгодівлі, коли добові прирости найвищі, а також курей-несучок на пікові яєчної продуктивності. Як наслідок, мають місце спалахи бактеріальних інфекцій, що зумовлені умовно-патогенною мікрофлорою. Швидкі темпи розвитку бройлерного виробництва в країні сприяють насиченню ринку якісною продукцією, але й призводять до загострення проблеми профілактики та лікування бактеріальних захворювань птиці. Якщо вірусним захворюванням можна запобігти за допомогою вакцинації, то бактеріальні інфекції, які завдають великих економічних збитків птахівництву, потребують постійного контролю спеціалістів ветеринарної медицини.

### Мета роботи

Дослідження спектра показань для лікування та профілактики захворювань сільськогосподарської птиці, головних чинників застосування та переваг препарату «Авесстим™» в умовах птахоферми.

### Матеріали і методи дослідження

Морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат – речовина, що належить до класу похідних тріазолу. Діє на організм птиці шляхом активації біохімічних процесів у клітинах і має антиоксидантну, імуномодельюючу, проти-запальну, гепатопротекторну та детоксикантну активність, нормалізує обмін речовин. У певній концентрації (1 мл розчину містить 20,0 мг морфолінію 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетату) препарат посилює імунну відповідь на вакцини, підвищує стійкість організму до хвороб, котрі спричинені герпесвірусами, коронавірусами, ортоміксовірусами, параміксовірусами, поксвірусами, тогавірусами. Крім того, послаблює перебіг хвороб, що викликані аденовірусами, каліцивірусами й парвовірусами [4].

### Результати та їх обговорення

У сучасному птахівництві для профілактики і терапії бактеріальних інфекцій широко застосовують різні групи

лікарських засобів. Однак не завжди вони мають бажаний профілактично-лікувальний ефект. Це зумовлено властивістю мікроорганізмів і вірусів швидко адаптуватись до змін середовища, а також виникненням і циркуляцією серед птиці популяцій бактерій і вірусів, резистентних до антибактеріальних та антивірусних препаратів. Крім того, цей процес прискорюється широким і безсистемним використанням антибіотиків на птахофабриках, застосуванням субстанцій замість готових лікарських засобів, а також постійними аерозольними обробками. У результаті однією із причин загибелі бройлерів є вірусні та бактеріальні інфекції [2].

Як правило, поголів'я птахів найчастіше уражає колібактеріоз, що виявляють в асоційованій формі з іншими бактеріозами (пастерельозом, стрептококозом, стафілококозом, гемофілозом, клебсієльозом), ешеріхіозом, мікоплазмозом, вірусними інфекціями (адено- і реовірусною, інфекційною бронхіальною хворобою, хворобою Ньюкасла, інфекційним ларинготрахеїтом, хворобою Марека), аспергильозом, кокцидіозом, мікотоксикозами тощо [1].

Названі патології, крім зниження продуктивності та збереження птиці, мають негативний вплив на утворення імунітету під час специфічної профілактики вірусних захворювань.

На підставі аналізу даних фахової літератури з'ясували, що під час застосування у комплексі енрофлоксацину з колістином у перші 5 днів підвищувалось збереження поголів'я на 2,5% у порівнянні з препаратами, що містили енрофлоксацин; крім того, значно пізніше (15–21 день після припинення застосування засобу) виникали ознаки бактеріальних захворювань. Використання антибіотиків у занижених дозах, порушення інтервалу між введенням препарату, скорочення терміну лікування призводять до виникнення стійкості мікробів до антибіотиків, а також знижується терапевтичний ефект. Має значення рН-реакція води, в якій розчиняють антибіотики. Зокрема, кисла вода посилює дію пеніцилінів (авіапену, ампіциліну, ампіоксу, амоксициліну, біциліну, кламоксилу) та тетрациклінів, лужна посилює дію макролідів (еритроміцину, лінкоміцину, лінковету, мікотилу, спектаму, олеандоміцину, спектоміцину, тілозину, тілану, фармазину) й аміноглюкозидів (апраміцину, гентаміцину, стрептоміцину, канаміцину, коліміцину, мономіцину, неоміцину), рН води не впливає на поліміксин, левоміцетин [3,5,6].

Одночасно з обробкою птиці лікарськими засобами потрібно здійснювати дезінфекцію як підстилки (дезосаном, лубісаном), так і повітря (вірконом С, молочною кислотою тощо) у присутності поголів'я, корми незаражують пробіотиками, обробку води виконують СІД 2000.

Комплекс заходів потребує не тільки значних коштів на медикаментозне втручання, але й є досить трудо- і часомістким.

Отже, ми пропонуємо препарат – розчин для перорального застосування (реєстраційне посвідчення АВ-01-13), діючою речовиною якого є морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат. Препарат виключає багато факторів, які формують високу вартість заходів, що призначені для боротьби із захворюваннями птиці в умовах птахоферми.

Спектр застосування препарату для лікування і профілактики хвороб птиці дуже широкий. По-перше, засіб

використовують в умовах промислового птахівництва з різним рівнем устаткування; по-друге, охоплює різні види сільськогосподарської птиці (бройлери, кури, індики, гуси, качки, перепели, страуси); по-третє, застосовується як для молодняка, так і для дорослої птиці.

Головний чинник застосування цього препарату для птахівництва полягає в активації загальної резистентності, підвищенні збереженості, росту і розвитку поголів'я молодняка, зменшенні впливу різноманітних стресових ситуацій, посиленні імунної відповіді на вакцини і запобіганні післявакцинальним ускладненням, профілактиці захворюваності молодняка і дорослої птиці різних видів в умовах загрози спалаху інфекцій, що спричинені РНК- та ДНК-вмісними вірусами (збудники хвороби Марека, хвороби Ньюкасла, інфекційного ларинготрахеїту (ЛТТ), інфекційного бронхіту (ІБ), віспи, грипу, ентеровірусів водоплаваючої птиці), а також інфекцій, котрі викликані вірусно-мікробними асоціаціями типу ІБ+ешеріхіоз, ЛТТ+мікоплазмоз тощо.

Для дорослої птиці з ознаками патології верхніх дихальних шляхів цей препарат застосовують шляхом аерозольного розпилення у розрахунку 1–2 мл препарату на 1 м<sup>3</sup> приміщення протягом 35–40 хвилин щоденно 3–5 днів поспіль. Якщо є ознаки розладу функцій травного каналу, препарат застосовують перорально, випоюючи з питною водою у розрахунку 1 мл препарату на 40 кг маси тіла щоденно протягом 3–5 днів. Якщо дотримуватись цієї дози (в інкубаторію, протягом завершення процесу вилупки; шляхом аерозольного розпилення робочого розчину (препарат-вода у співвідношенні 1:25) обробляють курчат із розрахунку 1 л на 2000 голів; у подальшому – перорально з питною водою в дозі 1 мл препарату на 40 кг маси тіла за 2 доби до планової вакцинації та протягом 2 днів після неї), то токсичний ефект, протипоказання та побічна дія відсутні.

#### Висновки

Швидкі темпи розвитку бройлерного виробництва в Україні сприяють насиченню ринку якісною продукцією, але й призводять до загострення проблеми профілактики та лікування бактеріальних захворювань птиці.

Препарат, діючою речовиною якого є морфоліній 2-[5-(піридин-4-іл)-1,2,4-тріазол-3-ілтіо]ацетат, виключає багато факторів, котрі формують високу вартість заходів для боротьби із вірусними і бактеріальними захворюваннями птиці в умовах птахоферми.

Головним чинником застосування цього препарату для птахівництва є набуття загальної резистентності, підвищення збереженості, росту і розвитку поголів'я молодняка, зменшення впливу різноманітних стресових ситуацій, посилення імунної відповіді на вакцини і запобігання післявакцинальних ускладнень, профілактика захворюваності молодняка і дорослої птиці різних видів в умовах загрози спалаху інфекцій, що спричинені РНК- і ДНК-вмісними вірусами.

Якщо дотримуватись зазначеної дози, токсичний ефект, протипоказання та побічна дія відсутні.

**Перспективи подальших досліджень** полягають у вивченні антивірусної активності похідних 1,2,4-тріазолу на продуктивність, збереження поголів'я та профілактику стресових станів сільськогосподарських тварин.



### Список літератури

1. Березовський А.В. Вплив препарату «Авесстим» на резистентність курчат-бройлерів / А.В. Березовський, Г.А. Фотіна // Науково-технічний бюлетень. – Л., 2012. – Вип. 13. – № 1–2. – С. 378–381.
  2. Колібактеріоз і сальмонельоз птиці: інфікування курчат і перепеленят в виробничих умовах і при штучному зараженні / [І.І. Панікар, О.С. Панасенко, І.І. Панікар та ін.] // Вісник Сумського національного аграрного університету. – 2002. – Вип. 8. – С. 68–70.
  3. Олейнич О.Д. Морфоліній 3-(4-піридил)-1,2,4-триазоліл-5-тіоатетат чистий: технічні умови / О.Д. Олейнич. – Л., 2000.
  4. Савченкова Л.В. Клиническая фармакология тиотриазолина: обзор литературы / Л.В. Савченкова и др. // Збірник наукових праць. – Луганськ, 2008.
  5. Патент України на винахід №87184 Похідні 1,2,4-триазол-3-ілітіо-ацетатної кислоти, що виявляють антиоксидантну, гепатопротекторну та імуностимулюючу активність / [Є.Г. Книш, В.В. Парченко, О.І. Панасенко, О.Г. Каплаушенко та ін.] ; заявник і патентовласник Панасенко О.І.; заявл. 02.08.2007; опубл. 25.06.2009. Бюл.№12.
  6. Aziza Mahrous Amer. Principles of Antimicrobial Therapy, Cairo University, 2010.
  7. O'Brien T.F. The global epidemic nature of antimicrobial resistance and the need to monitor and manage it locally / T.F. O'Brien // Clin. Infect. Diseases. – 2007. – Vol. 24. – № 1. – P. 2–8.
- References**
1. Berezovskyi, A. V. & Fotina, H. A. (2012) Vplyv preparatu «Avesstym» na resystentnist kurchat-broileriv [Influence of «Avesstym» on resistance of broiler chickens]. *Naukovo-tehnichniy biuleten*, (issue 13), (№1–2), (pp. 378–381). Lviv [in Ukrainian].
  2. Panikar, I. I., Panasenko, O. S. & Panikar, I. I. (2002) Kolibakterioz i salmonelez pytsi: infikovannia kurchat i perepeleniat v vyrobnychykh umovakh i pry shtuchnomu zarazhenni [Colibacillosis and salmonellosis of poultry: infection of chickens and quail chickens under production conditions and of artificial infection]. *Visnyk Sumskoho natsionalnoho ahrarnoho universytetu*, 8, 68–70 [in Ukrainian].
  3. Oleinych, O. D. (2000) *Morpholiny 3-(4-pirydyl)-1,2,4-triazolil-5-tiotsetat chystyi: tekhichni umovy* [Morpholino 3-(4-pyridyl)-1,2,4-triazolyl-5-thioatsetat pure: technical specifications]. Lviv [in Ukrainian].
  4. Savchenkova, L. V. (2008) Klinicheskaya farmakolokhiya tiotriazolina: obzor literatury [Clinical pharmacology of thio-triazoline: literary review]. *Zbirnyk naukovykh prats*. Luhansk [in Ukrainian].
  5. Panasenko, O. I. (patentee) (2009) Patent Ukrainy na vynakhid №87184 Pokhidni 1,2,4-tryazol-3-iltio-atsetatnoi kysloty, shcho vyvialiauiu antyoksydantnu, hepatoprotektrornu ta imunostymuliuiuchu aktyvnist [Patent of Ukraine for invention № 87184 Pokhidni 1,2,4-tryazol-3-acetic acid iltio that exhibit antioxidant, hepatoprotective and immunostimulatory activity]. *Biuleten*, 12.
  6. (2010) Aziza Mahrous Amer. *Principles of Antimicrobial Therapy*, Cairo University.
  7. O'Brien, T. F. (1997). The Global Epidemic Nature of Antimicrobial Resistance and the Need to Monitor and Manage It Locally. *Clinical Infectious Diseases*, 24(Supplement 1), S2-S8.

### Відомості про авторів:

Бушуєва І. В., к. фарм. н., доцент каф. клінічної фармації, фармакотерапії та управління і економіки фармації ФПО, Запорізький державний медичний університет, E-mail: valery999@ukr.net.

Пархоменко Л. І., д. вет. н., професор, Луганський національний аграрний університет.

Книш Є. Г., д. фарм. н., професор, зав. каф. управління і економіки фармації, медичного та фармацевтичного правознавства, Запорізький державний медичний університет.

Панасенко О. І., д. фарм. н., професор, зав. каф. токсикологічної та неорганічної хімії, Запорізький державний медичний університет.

Поступила в редакцію 04.03.2014 г.