

## РОЗРОБКА ТЕРАПЕВТИЧНОГО ПРОТОКОЛУ ЗА ЛІКУВАННЯ ДРІБНИХ ДОМАШНІХ ТВАРИН, ХВОРИХ НА КИШКОВИЙ ІЄРСИНІОЗ

**Зон Ілля Григорович**

доктор філософії

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-9969-3465

zonillya@hotmail.com

**Зон Григорій Анатолійович**

кандидат ветеринарних наук, професор

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-8205-4149

zon\_g@ukr.net

**Івановська Людмила Борисівна**

кандидат ветеринарних наук, доцент

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-7406-0696

lusj0951@gmail.com

**Труба Ольга Олексіївна**

Аспірант

Сумський національний аграрний університет, м. Суми, Україна

ORCID: 0000-0001-5544-5902

olga.tryba93@gmail.com

*Метою досліджень було на підставі вивчення клінічних особливостей прояву кишкового ієрсиніозу розробити науково-обґрунтований протокол лікування собак і котів за гострого перебігу кишкового ієрсиніозу та визначити його терапевтичну ефективність.*

*В роботі представлені матеріали щодо огляду наукових джерел стосовно терапевтичних підходів за лікування тварин хворих на кишковий ієрсиніоз, який є підґрунтям для створення власного терапевтичного протоколу за лікування хворих собак і котів. Означені основні напрямки терапії та реабілітації в залежності від перебігу хвороби та можливих ускладнень хвороботворного процесу. Показана терапевтична ефективність, запропонованих на підставі вивчення патогенезу хвороби, сучасної чутливості збудника до антибіотиків, протоколу лікування та реабілітації собак і котів, уражених *Yersinia enterocolitica*. Так при застосуванні терапевтичного протоколу у хворих собак відзначали зменшення клінічних ознак, притаманних захворюванню у першій групі на 4,6 добу, а в другій групі на 5,3. Середня тривалість лікування, при цьому становила 12 днів (до припинення виділення збудника). А загальний відсоток одужання собак становив 85,7.*

*Ефективність запропонованого протоколу лікування була перевірена на 32 тваринах, з підтвердженим діагнозом «кишковий ієрсиніоз». Тварини були умовно розподілені на дві групи дослідну та контрольну. Для лікування тварин першої групи користувались запропонованим протоколом, а тваринам з другої групи призначали лікування за загальноприйнятим емпіричним протоколом, який використовується за ШКТ інфекції.*

*Оцінку терапевтичної ефективності визначали за зникненням клінічних ознак, притаманних даній хворобі, та завдяки перевірці виділення збудника в навколишнє середовище.*

*Лікувальна схема за гострого перебігу кишкового ієрсиніозу котів показала не значно менший відсоток одужання (78%) ніж у собак. Проте повне зникнення клінічних ознак у котів в першій групі встановлювалось на 5 добу лікування, а в другій групі на 7 добу, що свідчить про повільнішу відповідь на терапію. Та все ж узагальнюючи отримані дані можна зробити висновок, що ефективність запропонованих терапевтичних схем є досить високою.*

*Впроваджені протоколи лікування здатні забезпечити зниження рівня елімінації збудника з організму хворих та недопустити інфікування господарів тварин.*

**Ключові слова:** собаки, коти, *Y. enterocolitica*, кишковий ієрсиніоз, ієрсиніозна інфекція, епізоотологія, терапія, чутливість до антибіотиків

DOI <https://doi.org/10.32782/bsnau.vet.2023.1.18>

**Вступ.** В Україні існує обмежена інформація про розповсюдження кишкового ієрсиніозу серед собак і котів. Однією з причин є те, що хвороба часто перебігає без виражених клінічних проявів, а

в разі діарейного її прояву визначається як шлунково-кишкова інфекція або вірусний ентерит. В практиці діагностичних лабораторій та клінік ветеринарної медицини відсутні серологічні діагностикуми, і

встановлення діагнозу відбувається переважно в разі бактеріологічної ізоляції збудника кишкового ієрсиніозу. Не визначення збудника і його біологічних властивостей в умовах використання активних протибактеріальних препаратів сприяє появі резистентних форм *Y. enterocolitica*. Кишковий ієрсиніоз є типовим сапронозом і в той же час зоонозом, що має як епізоотологічне, так і епідеміологічне значення. Також хвороба має всі ознаки емерджентності. Кількість хворих на кишковий ієрсиніоз людей в усьому світі зростає, не зважаючи на підвищення рівня побутової культури і санітарних умов. Проте остаточно не відома роль собак і котів, які потенційно можуть бути носіями збудника і передачі його до людини. Захворювання, а іноді і загибель тварин за кишкового ієрсиніозу, завдає економічної та моральної шкоди утримувачам тварин. Крім того ієрсинії контамінують ґрунт, водоймища, сільськогосподарські культури, створюючи природні та антропогенні осередки інфекції, з якими контактують мишовидні гризуни, птахи та інші тварини. Стійкість збудника до низьких температур дозволяє уражати теплокровних тварин протягом року.

*Y. enterocolitica* продукує термостабільний токсин, що має ентеротоксигенні властивості. Крім термостабільного ієрсинії продукують і термолабільний токсин, який відноситься до групи гемолізинів. Іншими факторами вірулентності ієрсинії є адгезивність і інвазивність, тобто здатність прилипати до клітини, проникнення і розмноження у ній. Завдяки цим властивостям розвивається комплекс порушень функцій організму тварин, зокрема катарально-геморагічні процеси на слизових оболонках кишечника, верхніх дихальних шляхів, матки; серозно-гнійне запалення кон'юнктиви, вуха, молочних залоз (Mylonakis M. E., Kalli, I., et al. 2016; Ross L., (2011)). В паренхіматозних органах вплив токсинів призводить до розвитку зернистої і жирової дистрофії, гіперпластичних (селезінка) процесів. Ураження мікроциркуляторного русла кровеносної системи в структурі матки сприяє виникненню абортів (Macy D. Plague. 2006).

Різні аспекти фізіології кишечника є важливими для обмеження розвитку патогенів, включаючи кисле середовище шлунка і активність травних ферментів або складових жовчі. Проте багато мікроорганізмів використовують фізіологічні властивості кишечника, як пускові механізми для розвитку. Подібно до цього такі зміни в оточуючому середовищі запускають різноманітні фактори за хімічними і фізичними властивостями у багатьох бактерій, що сприяє їх виживанню і колонізації кишечника (Mazzaferrò E., Powell L.L. 2013; Mona Z., Amr M Hilal Abdou 2023).

Етіологія захворювань, за яких відбувається ураження кишечника, часто пов'язана з порушенням імунної активності. При цьому за багатьох інфекцій важко диференціювати фізіологічні порушення, спричинені впливом патогенів, від порушень, викликаних імунною реакцією проти них. Кишечник вельми чутливий до пошкодження внаслідок імунних реакцій, і в багатьох випадках імунна відповідь є основною причиною патогенезу патологій кишечника ссавців. Класичними ознаками

імунних реакцій в кишечнику вважається посилена інфільтрація лейкоцитами власної пластинки слизової оболонки і зміни в її структурі, а саме атрофія ворсинок і гіперплазія ентероцитів в либеркюнових залозах (Ossiprandi M. 1997).

Відомо, що ентероцити, як багатофункціональні епітеліальні клітини, відіграють важливу роль в організації і функціонуванні імунної системи кишечника. Ці клітини формують фізичний бар'єр між організмом і просвітом кишечника та безпосередньо взаємодіють з мікрофлорою кишечника за допомогою виробки слизу і виділення протимікробних молекул (зокрема дефенсинів). У ссавців спеціалізовані ентероцити в крипах відрізняються цитоплазматичними гранулами (Petrenko Y.D. 2004; Sullivan L.A., Lenberg J.P. et al. 2018). Ці, так звані клітини Панета, виділяють лізоцим, фосфоліпазу A2, а також  $\alpha$ - і  $\beta$ -дефензини, які мають протибактеріальну, протівірусну і протигрибкову активність. Проте, згідно наявних даних, дефензини екскретуються гетерофілами і макрофагами, а не епітеліальними клітинами (Bybee S.N., Scorza A.V., Lappin M.R. 2011).

Вивчення симптомокомплексу, що виникає у різних тварин при експериментальному і спонтанному ієрсиніозі, дозволило з'ясувати основні клінічні ознаки хвороби. Встановлено, що у тварин різних видів і вікових груп захворювання проявляється по різному. Особливо часто уражається молодняк, у якого інфекційний процес протікає більш гостро, нерідко у септичній формі (Ivanovskaia L.B., Zon M.H. 1999; Orekhova H.A. 2015).

У хворих на ієрсиніоз собак хвороба часто перебігає безсимптомно (Catanzaro A. et al. 2015; Fredriksson-Ahomaa, M., Hallanvuori, S., Korte, T. et al 2001; Macy D. Plague. 2006). Проте у собак, які позитивно реагували з ієрсиніозними антигенами в діагностичних титрах, клінічно реєструють пригніченість, спочатку гіпер-, а потім гіпотермію, порушення серцевого ритму, біль при пальпації черевної стінки, пронос з вмістом крові. В окремих випадках реєструють жовтяницю. При зловідомому перебігу хвороби у собак виникає блювання, поверхнєве дихання, кривавий пронос і ознаки шоку. Іноді спостерігають нервові симптоми, опухання суглобів (Macy D. Plague. 2006; Mazzaferrò E., Powell L.L. 2013). Зазвичай лікування тварин проводять симптоматично, іноді використовують терапевтичні схеми на кшталт ентеритів різного ґенезу. Протоколу лікування тварин за гострого перебігу кишкового ієрсиніозу у собак і котів не запроваджено.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота є фрагментом наукової програми науково-дослідної роботи Сумського національного аграрного університету «Удосконалення методів ранньої діагностики і лікувально-профілактичних заходів для запобігання емерджентних та економічно значущих хвороб тварин» (№ державної реєстрації 0118U100371).

**Огляд літератури.** Найбільшу небезпеку за кишкового ієрсиніозу становить зневоднення внаслідок втрати води та електролітів через запалення слизових оболонок кишечника, діарею або блю-

вання, розвиток ішемії кишечника, а також тимчасова малабсорбція, анорексія та олігодипсія. Це може призводити до тяжких електролітних порушень, що загострюють наявні та набуті внаслідок захворювання проблеми (серцева і ниркова недостатність, синдром малабсорбції тощо).

При розробці терапевтичного плану рекомендують також враховувати і виділення хворими патогенних ієрсиній у навколишнє середовище, що може становити загрозу як для власників собак, так і інших людей, що з ними контактують.

Виходячи з даних принципів, протокол терапевтичних заходів за кишкового ієрсиніозу повинен передбачати такі основні напрямки: 1-корекція водно-електролітного балансу організму; 2-симптоматичне лікування; 3-антибіотикотерапія; 4-елімінація збудника з організму тварини та недопущення контамінації навколишнього середовища; 5-відновлення функцій ШКТ; 6-реабілітація.

**Корекція водно-електролітного балансу** За рекомендацій Американської асоціації ветеринарних лікарень (ААНА) приводить наступні дані щодо визначення ступеню дегідратації тварин користуються наступною градацією:

- легкий ступінь: менше 5 % - не визначається (розправлення шкірної складки відбувається менше 0,5 сек, РСК менше 2 сек);

- середній ступінь: 5-6 % - помірне зниження тургору шкіри (розправлення шкірної складки менше 1 - 1,5сек, РСК менше 2 сек);

- середній ступінь: 6-10 % - помітне порушення тургору шкіри. Може розвиватися незначний енофтальм, сухість слизових оболонок (розправлення шкірної складки відбувається більше 1,5сек, РСК 2-4 сек);

- тяжкий ступінь 10-12 % супроводжується різким порушенням тургору шкіри, вираженими порушеннями мікроциркуляції крові, енофтальмом, сухістю слизових оболонок, тахікардією, гіпотермією кінцівок (останнє не обов'язково), ниткоподібним пульсом, можливий розвиток шоку (розправлення шкірної складки майже не відбувається, РСК менше /більше 4 сек);

- вкрай тяжкий ступінь: 12-15 % - шок, можлива смерть (розправлення шкірної складки не відбувається, РСК не визначається) (Mylonakis M. E., Kalli, I., & Rallis, 2016; Ross L., 2011; Takizawa T. et al 1999).

Розрахунок потрібної кількості розчинів для корекції дегідратації рекомендують обчислювати за наступними показниками:

- підтримуючий об'єм рідин становить 2мл/кг/год. для дорослих тварин та 3-4 мл/кг/год. для молодих;

- кількість рідини для заміщення дефіциту розраховується за формулою: вага тіла тварини x % дегідратації;

Отримані значення добової потреби рідин додаються та розподіляються на 24, щоб отримати кількість розчину на годину;

У разі вираженого дефіциту доцільним є введення 25-30% об'єму добового дефіциту у перші 3 години інфузії (Benyasoub J, et al., 2003; Ross L., 2011; Yalcin E., Keser G. 2017).

Для корекції зневоднення рекомендовано використовувати комплексні електролітні розчини, що мають склад, відповідний до міжклітинної речовини організму (найбільший відсоток втраченої організмом рідини) - розчин Хартмана, «Плазамліт», «Стерофундин» («Йоностерил»), розчин Рінгера лактатний (Davis H, Jensen T, Johnson A, et al., 1013; Mazzaferro E., Powell L.L., 2013). Розчин «Стерофундин» («Йоностерил») є пріоритетним, тому що цей лікарський засіб є ізотонічним розчином електролітів, у якому концентрації електролітів відповідають їх плазмовим концентраціям.

Метою введення розчину є відновлення і підтримання нормальних осмотичних умов у навколклітинному і внутрішньоклітинному просторі. Він застосовується для корекції втрат міжклітинної рідини (тобто втрати води та електролітів у пропорційній кількості).

Аніонний склад препарату являє собою збалансовану комбінацію хлоридів, ацетатів і малатів, що запобігає виникненню метаболічного ацидозу.

1000 мл розчину «Стерофундин» містить: натрію хлориду - 6,80 г, калію хлориду - 0,30 г, магнію хлориду гексагідрату - 0,20 г, кальцію хлориду дигідрату - 0,37 г, натрію ацетату три гідрату- 3,27 г, кислоти L-малонової - 0,67 г.

Концентрація електролітів в розчині становить: натрію - 145 ммоль/л; калію - 4 ммоль/л; магнію - 1 ммоль/л; кальцію - 2,5 ммоль/л; хлоридів - 127 ммоль/л; ацетатів - 24 ммоль/л; малатів - 5 ммоль/л;

Натрію хлорид розподіляється головним чином у зовнішньоклітинному просторі, у той час як калій, магній і кальцій – переважно внутрішньоклітинно. Нирки є основним шляхом виведення натрію, калію, магнію і хлориду, хоча незначна кількість електролітів втрачається через шкіру і травний тракт. Кальцій виводиться із сечею і шляхом внутрішньої кишкової секреції приблизно у рівних кількостях.

Під час інфузії ацетатів і малатів їхні плазмові рівні зростають аж до досягнення рівноважних рівнів. Після припинення інфузії концентрації аніонів швидко зменшуються. Виведення ацетатів і малатів із сечею збільшується під час інфузії, однак їх метаболізм у тканинах організму такий швидкий, що у сечі виявляються лише незначні фракції.

З метою швидкого відновлення об'єму циркулюючої крові та артеріального тиску (шок, колапс) рекомендовано застосування в формі болюсів 7,5% розчину натрію хлориду у дозі 1 мл/кг маси тіла, після чого слід негайно почати інфузію в об'ємі 30% добової потреби пацієнта протягом 3-х годин (Grimes M., Lidbury J., 2020).

**Симптоматичне лікування.** Наступною ланкою в лікуванні хворої тварини є застосування препаратів для припинення діареї та блювання та контроль болю для зменшення ризику розвитку ускладнень. Враховуючи бактеріальну природу захворювання, використання протидіарейних препаратів є недоцільним через підвищення всмоктування продуктів життєдіяльності бактерій (Grimes M., Lidbury J., 2020). За цих умов рекомендується застосування протиблювотних препаратів центральної дії та анальгетиків.

Призначення протиблювотних препаратів різного механізму дії за КЄ переслідує цілі зниження втрати рідини та електролітів, а також відновлення апетиту та можливості ентерального харчування. Основними препаратами, що мають такий ефект у практиці ветеринарної медицини є метоклопрамід, ондансетрон та маропітант (Серенія®).

Виходячи з патогенезу та патологоанатомічних проявів захворювання, застосування метоклопраміду за кишкового ієрсиніозу собак (КІС) протипоказано через його периферичну холінергічну активність, що призводить до прискорення перистальтики та спорожнення шлунку, що у випадку запалення може призвести до порушення цілісності кишечника та розвитку інвагінацій (Ross L., 2011).

Маропітант - антагоніст нейрокінінових рецепторів (NK1), який діє шляхом інгібування зв'язування субстанції Р, нейропептида тахікінінової групи. Субстанція Р виявляється в значних концентраціях у ядрах, що містяться у блювотному центрі і вважається основним нейромедіатором, який бере участь у блювоті. Інгібуючи зв'язування субстанції Р у блювотному центрі, маропітант забезпечує ефективність широкого спектру проти нервових (центральної) та гуморальних (периферичної) причин блювоти. Дослідження на моделях *in vivo* у собак показали, що маропітант має протиблювальну дію проти центральної і периферичної еметогенів, включаючи апоморфін і сироп блювотного кореня. Окрім вираженої протиблювальної дії, препарат надає помірну аналгезію кишечнику у молодняку завдяки інгібіції зв'язування субстанції Р (Mazzaferro E., Powell L.L., 2013; Mylonakis M. E., Kalli, I., & Rallis, 2016). Виробник та дослідники цього питання рекомендують застосування препарату у дозі 1 мг/кг підшкірно 1р/добу (Yalcin E., Keser G., 2017), проте власні дані свідчать про безпечність введення препарату внутрішньовенно на 0,9% натрії хлориді, та мінімальну ефективну дозу за внутрішньовенного введення 0,5 мг/кг 1р/добу, а також відсутність больового подразнення при даному способі введення препарату на відміну від рекомендованого.

Ондансетрон – сильнодіючий високоселективний антагоніст 5HT<sub>3</sub> (серотонінових) рецепторів. Препарат попереджує або усуває нудоту і блювання, що спричиняються цитотоксичною хіміотерапією та/або променевою терапією, а також післяопераційні нудоту і блювання. Механізм дії ондансетрону до кінця не з'ясований. Можливо, препарат блокує виникнення блювотного рефлексу, проявляючи антагоністичну дію відносно 5HT<sub>3</sub>-рецепторів, які локалізуються у нейронах як периферичної, так і центральної нервової системи. Препарат не зменшує психомоторної активності пацієнта і не чинить седативного ефекту. Препарат має протипоказання до застосування у собак з гомозиготним геном MDR1, яке призводить до підвищеного проникнення препаратів через гемато-енцефалічний бар'єр.

Дозування ондансетрону 0,5 мг/кг маси тіла внутрішньовенно у вигляді ІПШ за 30 хв 1р/8 год у досліді не поступається маропітанту у вираженості

протиблювотного ефекту (Yalcin E., Keser G., 2017). Обидва препарати демонструють однакові терміни госпіталізації для пацієнтів з ентеритами, проте на відміну від маропітанту, протокол з застосуванням ондансетрону потребує додаткової аналгезії (Sullivan L.A., Lenberg J.P., Boscan P., et al. 2018).

Виходячи з наведених даних, найбільш доцільним за КІС є застосування маропітанту через тривалість та мультимодальність його дії, але висока вартість даного препарату може бути основною перешкодою для його призначення. Ондансетрон є високоефективною альтернативою для боротьби з блювотою у тварин з КІС, але потребує вищої кратності дозування, додаткових препаратів для аналгезії та протипоказаний собакам з гомозиготною мутацією гена MDR1 (Sullivan L.A., Lenberg J.P., Boscan P., et al. 2018).

*Препарати для аналгезії.* Аналгезія пацієнтів за КІС є важливою ланкою терапії. Зниження болю зменшує синтез медіаторів запалення, що полегшує протікання хвороби та зменшує імовірність ускладнень. Для аналгезії собак за ентеритів використовують місцеві та системні анальгетики.

Використання нестероїдних та стероїдних протизапальних засобів з метою знеболення пацієнтів з ентеритом протипоказане через можливість зниження перфузії кишечника та нирок (Auckland, N.Z. 2019).

Буторфанол – опіоїдний анальгетик, похідний фенантрону, агоніст-антагоніст m- та агоніст k-опіоїдних рецепторів. Окрім центральної анальгезуючої, має седативну дію, знижує збудливість кашльового центру, стимулює блювотний рефлекс, спричиняє звуження зіниць, впливає на гемодинаміку (підвищує системний артеріальний тиск, тиск у легеневій артерії, тиск у лівому шлуночку та судинний опір), тонус бронхів, секреторну та моторну активність травного тракту, тонус сфінктера сечового міхура. За інтенсивністю та тривалістю анальгетичної дії буторфанол близький до морфіну, але в меншій мірі пригнічує дихання, має менший наркотичний потенціал.

Напівсинтетична природа буторфанолу знижує його стимулюючу дію на блювотний центр, зберігаючи спазмолітичну та анеалгетичну дію на ШКТ, що робить його більш доцільним для застосування тваринам з ентеритом, ніж інші опіоїдні анальгетики (Mazzaferro E., Powell L.L., 2013). Також при застосуванні з маропітантом відмічається синергізм дії даних препаратів, але анальгетична дія маропітанту на ШКТ ще потребує більш детальних досліджень (Mazzaferro E., Powell L.L., 2013). Дозування препарату становить 0,1–0,2 мг/кг/6-8 год підшкірно або внутрішньовенно. Основною перешкодою щодо застосування даного препарату є його висока ціна.

Лідокаїн - місцевоанестезуючий засіб, чинить усі види місцевої анестезії: термінальну, інфільтраційну, провідникову; відносна токсичність залежить від концентрації; має мембраностабілізуючу активність, спричиняє блокаду натрієвих каналів збудливих мембран нейронів. Внаслідок механізму дії має анальгетичний та спазмолітичний ефект. При застосуванні внутрішньовенно у вигляді ІПШ лідокаїн

має виражену аналгетичну дію щодо різних типів болю в результаті травми, хірургічних втручань (Ortega M., 2011) та вісцерального абдомінального болю, що є наслідком ентериту (Catanzaro A. et al., 2015). Застосування лідокаїну в якості анальгетика здійснюється у вигляді повільної струминної інфузії розчину у дозі 2 мг/кг з подальшою підтримуючою дозою 20–50 µг/кг/хв (Macy D. Plague., 2006). Перешкодою для застосування лідокаїну для знеболення пацієнтів з КІС може бути важкість регулювання швидкості введення розчину без наявності автоматичних шприц-насосів та інфузоматів, та відносно помірний аналгезуючий ефект у порівнянні з опіоїдними аналгетиками. Також можливе одночасне застосування лідокаїну з опіатами або нейролептиками з метою зниження доз останніх.

**Застосування антибіотиків за кишкового ієрсиніозу.** Враховуючи етіологію збудника базовими терапевтичними заходами є використання антибактеріальних препаратів. Відомо, що кожна група антибіотиків має свої фармакологічні і інші особливості, які потрібно враховувати при їх призначенні і застосуванні, а саме: біодоступність (важливо при використанні з кормом і водою) і шлях введення препарату в організм (залежить від його форми випуску); розчинність (водорозчинність та ліпідорозчинність треба враховувати при ін'єкційному застосуванні); всмоктуваність препарату у шлунково-кишковому тракті; шляхи введення (внутрішньо, внутрішньом'язево, підшкірно та ін.); здатність потрапляти в клітини та тканини; спектр дії; вплив на бактерію (Leonchuk Ya.V., 2007). Іноді ефект досягається завдяки комбінованої антибіотикотерапії з використанням антибіотиків широкого спектру дії. Це відбувається в разі змішаних інфекцій, для цілеспрямованого посилення антибактеріального ефекту та за недостатньої чутливості збудника до антибіотиків вузького спектру дії та ін. Потрібно також враховувати: шляхи і час виведення антибіотика з організму, який здійснюється переважно двома шляхами – гепато-ентеральним та через нирки й побічну дію препаратів (гепатотоксичну, нефротоксичну, цитотоксичну, розвиток алергічних реакцій тощо) (Will K., Nolte I., Zentek J., 2005). За даними Ушкалова А.В. (Ushkalov A.V., 2013). досліджені штами *Y. enterocolitica*, виділені в Україні, були високочутливими до переважної більшості цефалоспоринів, фторхінолонів, налідиксової кислоти, імепенему, меропінему; чутливими до антибіотиків з груп аміноглікозидів, нітрофуранів. В той же час деякі штами виявлялися не чутливими як до частини вказаних, так і багатьох інших антибіотиків, що свідчить про набуття збудниками кишкового ієрсиніозу полірезистентності. Схожі данні знаходимо і у інших дослідників (Ross L., 2011 Schaake J, Kronshage M, et al. 2013).

Згідно літературних джерел кишковий ієрсиніоз здебільшого є патологією за якої переважає ураження шлунково-кишкового тракту завдяки адгезивним та інвазивним властивостям ієрсинії і часто потребує лікування тварини з використанням антибіотиків, особливо у випадку захворювання молодих та ослаблених тварин або за асоційованого перебігу даного захворювання з іншими

бактеріозами (Sullivan L.A., Lenberg J.P., Boscan P., Hackett T.B., Twedt D.C., 2018).

Дослідження щодо запалення кишечника собак різної етіології свідчать про те, що застосування антибіотиків за гострої діареї здебільшого не показане, але потрібне за наявності ризику розвитку септичного стану, молодим тваринам та при загрозі вторинних ускладнень (Neagant, S.D., 2008).

За даними дослідників мікроорганізми *Y. enterocolitica* виробляють обидва види бета-лактамази мають високу резистентність до бета-лактамів (пеніциліни, цефалоспорини) та найменшу частоту резистентності до препаратів групи фторхінолонів (ципрофлоксацин, енрофлоксацин), тетрациклінів (доксциклін), що успішно використовуються для лікування захворювань, спричинених іншими ієрсиніями (Hoogkamp-Korstanje J.A. 1987; Ossiprandi M., Cattabiani, F., Freschi, E., & Bottarelli, E. 1997).

Швидкість розвитку та інтенсивність клінічних ознак за КІС здебільшого потребують призначення антибіотиків широкого спектру дії емпірично, до встановлення діагнозу лабораторно та визначення чутливості. Найбільш поширеною групою антибіотиків, що використовуються у ветеринарній гастроентерологічній практиці є комбінація амоксициліну та клавуланової кислоти. Дані дослідників щодо резистентності *Y. enterocolitica* до комбінації амоксициліну та клавуланової кислоти значно варіюють - від 0-8 % (Capilla S, Goñi P., Rubio M.C., et al., 2003) до 82,8% (Fredriksson-Ahomaa, M., Hallanvuori, S., Korte, T. et al., 2001), що впливає на призначення даного антибіотику.

*Y. enterocolitica* чутлива до найпоширеніших фторхінолонів, що використовуються у ветеринарній медицині – енрофлоксацину, ципрофлоксацину та марбофлоксацину (Capilla S, Ruiz J, Goñi P, et al., 2004; Catanzaro A. et al., 2015). Є повідомлення про коливання добової концентрації ципрофлоксацину у тварин, що може бути причиною недостатньої терапевтичної відповіді на лікування, проте до цього препарату визначена найменша кількість резистентних штамів (Cully J.F., 2010). Дехто вважає, що використання фторхінолонів за захворювань ШКТ у собак є небажаним (Davis H, Jensen T, Johnson A, et al., 2013). Крім того фторхінолони не можна використовувати молодим собакам через ризик розвитку артропатії (Stamm, I., Hailer, M., Depner, B., Kopp, P.A. & Rau, J., 2013).

Існуючі дослідження свідчать про те, що чутливість *Y. enterocolitica* до доксицикліну становить майже 82 % (Ushkalov A.V., 2013; Cully J.F., 2010; Fredriksson-Ahomaa M., Cernela N., Hächler H., Stephan R., 2012) і є підставою для його призначення при кишковому ієрсиніозі. Потрібно також враховувати: шляхи і час виведення антибіотика з організму тощо) (Rouffaer LO, Strubbe D, Teyssier A, et al. 2017).

**Відновлення функцій ШКТ.** Терапія заміщення при розладах ШКТ має на меті використання культур пробіотичних мікроорганізмів родини *Enterococcaceae*, особливо *Enterococcus faecium* для відновлення нормальної мікрофлори та заміщення популяцій патогенних мікроорганізмів та

використання рідких розчинів для ентерального харчування (Royal Canin Gastrointestinal Liquid).

Існують дані щодо властивості пробіотичних препаратів на основі *E. faecium* демонстрували здатність до зниження частоти випадків діареї та ступеню подразнення кишечника (Grimes M., Lidbury J., 2020), а також виражені імунотулюаторні властивості за деяких захворювань (Auckland, N.Z., 2019), що може мати сприятливий вплив на перебіг кишкового ієрсиніозу у собак. Також даний ефект може дозволити скоріше почати годування тварин, що позитивно відображається на виживанні хворих (Yalcin E., Keser G., 2017).

На ринку України існують два пробіотичні ветеринарні препарати на основі *E. faecium* – «Fortiflora» та «Florentero». Режим дозування даних препаратів – 1 пакетик (таблетка)/добу з водою/їжею незалежно від ваги тварини.

**Мета досліджень.** На підставі вивчення клінічних особливостей прояву кишкового ієрсиніозу розробити науково-обґрунтований протокол лікування собак і котів за гострого перебігу кишкового ієрсиніозу та визначити його терапевтичну ефективність.

**Матеріали та методи досліджень.** Вивчення світового досвіду і напрацювань в сфері лікування шлунково-кишкових хвороб інфекційної етіології проводили шляхом критичної оцінки літературних джерел. При лікуванні хворих на кишковий ієрсиніоз собак і котів застосовували схеми терапії з використанням препаратів різних груп.

**Етіотропна** терапія передбачала використання антибіотикотерапії (антибіотики, які мали виражені бактерицидні властивості по відношенню до збудників кишкового ієрсиніозу, ізольованих від собак).

**Патогенетична** терапія містила дезінтоксикаційні препарати (пресорб, атоксіл).

**Симптоматична** терапія містила застосування антигістамінних (апоквель, мелоксівет, дермалайф), сечогінних (фуросемід, ur card), обволікаючих (долвіт стопер, відвар звіробою, насіння льону), протиблювальних (серенія, церукал, метоклопрамід), серцевих (кофеїн, сульфокромфокаїн, ветмедін) засобів.

**Регідратаційна** терапія містила застосування розчинів 5% глюкози, 0,9 % натрію хлориду, розчин Рінгера, стерофундін, дуфалайт;

**Замісна** терапія була представлена вітамінінотерапією.

Ефективність лікувальних схем оцінювали за такими показниками:

- загальний водно-електролітний баланс (шляхом аналізу статистично значимих змін показників в загальному та біохімічному аналізі);

- припинення діареї;

- період відновлення апетиту та повернення маси тіла;

- час припинення виділення збудника з фекаліями в зовнішнє середовище.

Для оцінки тяжкості стану проводили аналіз первинних та добових показників температури тіла, загального клінічного стану, рівня біохімічних та клінічних показників крові.

Контрольними точками стабілізації стану організму тварин було: поява апетиту; припинення діареї; припинення виділення збудників захворювання з сечею/фекаліями (контроль методом ПЛР, шляхом контрольного висіву на поживне середовище).

**Результати досліджень.** Для проведення досліджень щодо собак у клініці дрібних тварин «Ветсервіс» м. Суми були відібрані 14 тварин, що мали лабораторно підтверджений діагноз «кишковий ієрсиніоз», після чого було сформовано дві умовні групи по 7 голів в кожній. Перша група: три німецькі вівчарки – Нора, Альма, Вольт (віком 11 місяців, 1 рік, 5 місяців відповідно), один кокер - спаніель Лакі 3-х років, один стафорширдський тер'єр Гром 5-ти років, два метиси Буч (2-х років та 5 місяців) та Тор - 1 рік 1 міс. Друга група: дві німецькі вівчарки: Рей - 6 років, Фукс - 2 роки, один французький бульдог Черчиль (3х років, один йоркширський тер'єр Боня (9 міс віку), три метиси: Дюк (2 роки 7 місяців), Саміра (1 рік 6 місяців) та Веста (4 роки 3 місяці).

Тварини першої (дослідної) групи отримували лікування за запропонованим протоколом, другої – за загальноприйнятим емпіричним протоколом, що застосовується за шлунково-кишкових інфекцій (Таблиці 1, 2).

За період наших досліджень серед умовно дослідних груп відбулася загибель трьох тварин. В дослідній групі загинула одна тварина (17%), в другій групі загинуло три тварини – 42,86 %. Інші тварини вижили. В першій групі одужало шість тварин (85,71%), в другій групі – чотири тварини (57,14%).

Як показали наші дослідження, при застосуванні терапевтичних заходів за схемою спостерігали менш виражені клінічні ознаки захворювання на 3-4 добу лікування. Середня тривалість лікування до припинення виділення тваринами збудника становила 12 днів (таблиця 3).

Таким чином зменшення клінічних ознак, притаманних даному захворюванню ми виявили у першій групі в середньому на 4,6 добу, а в другій групі на 5,3 добу.

За даними таблиці клінічні ознаки хвороби зникли швидше у собак контрольної групи. Мелена у контрольної групи собак зникла в середньому на 3,5 добу, а у дослідної на 5 добу. Пронос не реєстрували у собак контрольної групи в середньому на 2,5 добу, а у контрольної на 3,5 добу. Блювання зникало у собак дослідної групи в середньому на 4,5 добу, а у контрольної на 2 добу. За 3 доби зникли ознаки втрати апетиту у контрольної групи, у дослідної в середньому до 3 доби.

Виділення збудника у тварин контрольної групи припинилося в середньому на 12,8 добу, а в контрольній спостерігалось лише у однієї тварини на 14-ту добу.

В ході проведення дослідження у клініці дрібних тварин міста Борзни були відібрані 12 тварин, в яких попередньо лабораторно був встановлений діагноз «кишковий ієрсиніоз» в результаті чого були сформовані дві умовно дослідні групи по шість тварин в кожній. В першу групу входили: чотири тварини (кішки Буся, Рижуля, Зося і коти Вася, Арчі (віком 2-3 роки) та Мишко чотирьох років, які були підібрані на вулиці та знаходились на перетримці.

## Терапевтичний протокол дослідної групи собак за моноперіоду кишкового ієрсиніозу

| Вид терапії   | Препарат/дієта   | Доза на кг маси /голови                                      | Кратність дозування/ метод введення                       | Термін лікування, днів         |
|---------------|--|--|---|--------------------------------|
| Патогенетична | «Стерофундин»<br>«Ионостерил»  | 20-30 мл/кг /год.<br>(в залежності від ступеню дегідратації) | 1-2 р/добу, в/венно, краплинно                            | 2                              |
|               | Пантопразол  | 1 мг/кг 1р/24 год.   | в/венно, краплинно ІПШ у 0,9% розчині NaCl протягом 30 хв | 1 р/добу до зникнення блювання |
|               | Фортіфлора/ Флорентеро (спори <i>Enterococcus faecium</i> від собак) | 1 пакет/добу з водою або їжею                                | 1 раз на день змішуючи з їжею/ водою                      | 10                             |
| Етіотропна    | Юнідокс солютаб» таблетки 100 мг для приготування суспензії          | 10 мг/кг 1р/ добу  | перорально з водою за 15 хв. до прийому корму             | 14 - 28                        |
| Симптоматична | Матопітант (Серенія®)  | 1 мг/кг 1р /24 год   | п/ш або в/в , струминно у 0,9% р-ні NaCl                  | 1р/добу не більше 5 днів       |
|               | Ціанкобаламін 500 мкг/мл   | 2000 мкг /голови   | 1 р/3 доби  | 3 рази                         |
|               | Іпакітін   | 5 г на 5 кг  | 2-3 р/добу  | 3-7 днів за потреби            |
| Дієто терапія | «Роял Канін ГІ Ліквід» (дієта рідка)                                 | за добовою нормою (залежно від маси тварини)                 | 5-6 р/добу  | 3-5                            |

Табл. 2

## Терапевтичний протокол контрольної групи собак за моноперіоду кишкового ієрсиніозу

| Вид терапії   | Препарат/ дієта                                     | Доза на 1 кг маси тіла/ голову                           | Кратність дозування/ метод введення             | Термін лікування, днів         |
|---------------|---|--|---|--------------------------------|
| Регідраційна  | Р-н Рінгера лактат                                  | 20-30 мл/кг/год. (в залежності від ступеню дегідратації) | 1-2 р/добу, в/венно, крапельно                  | 2                              |
| Етіотропна    | Спнулокс суспензія (амоксцилін+клавуланова кислота) | 8,75 мг/кг   | пішкірно 1р/день                                | 10 днів                        |
| Симптоматична | Омепразол   | 1 мг/кг 1р/24 год.                                       | в/венно, крапельно ІПШ у 0,9% р-н NaCl за 30 хв | 1 р/добу до зникнення блювання |
|               | Матопітант (Серенія®)                               | 1 мг/кг 1р/24 год  | п/ш або в/в струминно у 0,9% р-н NaCl           | 1р/добу не більше 5 днів       |
|               | Ціанкобаламін (500 мкг/мл)                          | 2000 мкг/голови  | 1 р/3 доби                                      | 3 рази                         |
|               | Іпакітін  | 5 г на 5 кг  | 2-3 р/добу                                      | 3-7 днів за потреби            |

В другу групу входили: кіт Дим ( вік 1 рік) та кішки Діва та Ума віком 6 років та 11 місяців відповідно, тварини утримувалися в умовах приватного будинку з вільним доступом на подвір'я, а також ще дві кішки Мура та Білка віком три та два роки, кіт Пуф - чотирьох років, що утримувалися в квартирах господарів без доступу до вільного вигулу. Всі тварини не мали щеплень проти інфекційних хвороб.

Діагноз «спонтанний кишковий ієрсиніоз» встановлювали шляхом збору та аналізу анамнестичних даних, а також за результатами лабораторної діагностики. Для кожної групи тварин був розроблен та застосовано окремий протокол лікування, які представлені в таблицях 4 та 5.

За даними таблиці 6 можна відслідкувати швидкість зникнення основних клінічних ознак у тварин контрольної групи.

Дотримання протоколів терапевтичних заходів за обох схем отримували позитивний результат

вже на 4-5 добу від початку лікування, а протягом 14 днів дозволило в усіх випадках подолати інфекційний процес і поступово відновити фізіологічні функції тварин без значних ускладнень. Проте зменшення клінічних ознак в першій групі спостерігалось швидше на 1-2 доби, а ніж в другій.

**Обговорення.** При лікуванні хворих на ієрсиніоз собак дослідники застосовували схеми терапії з використанням препаратів різних груп (Cully J.F., 2010; Catanzaro A. et al. , 2015; Capilla S, Goñi P., Rubio M.C., et al. , 2003).

Етіотропна терапія в першу чергу передбачає використання антибіотиків. За даними дослідників (Byun J.W. et al., 2011;) ізоляти ієрсинії не чутливі до бензілпеніциліну, амоксициліну, метицикліну, оксациліну, цефазоліну, цефалотину від 8,5 до 85% випадків; переважно резистентні - до цефокситиму, цефуросиму, бактриму і частково резистентними до налідоксової кислоти та цефалексину (Bybee S.N., Scorza A.V., Lappin M.R. , 2011; Capilla

**Терапевтична ефективність запропонованих схем лікування собак,  
що позитивно реагували на ієрсиніозні антигени в діагностичних титрах  
та мали клінічні ознаки хвороби**

| Групи    | Собаки | Доби спостережень |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|----------|--------|-------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|          |        | 1                 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| I група  | клички |                   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|          | Нора   | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Альма  | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Вольт  | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Лакі   | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Гром   | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Буч    | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Тор    | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
| II група |        |                   |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|          | Рей    | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Фукс   | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Черч.  | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Боня   | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Дюк    | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Сам    | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|          | Веста  | ■                 | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |

- - мелена
- - блювання/дегідратація
- - відсутність клінічних ознак
- - припинення виділення збудника
- - загибель тварини

Табл. 4

**Протокол лікування а спонтанного перебігу кишкового ієрсиніозу котів першої ( дослідної) групи, n=6**

| Назва препарату/ дієта                                | Доза на кг маси/гол/ добу            | Кратність застосування та спосіб          | Загальний курс, діб   |
|---|--------------------------------------|---|-----------------------|
| Цефтриаксон   | 30 мг/кг                             | раз на добу, в/м                          | 7                     |
| Гепавікел   | 0,1 мл/ кг                           | раз на добу, п/ш                          | 7                     |
| Пантопразол канон                                     | 20 мг/добу                           | раз на добу, орально                      | 10                    |
| Анфлурон  | 1 мл/гол                             | раз на добу, в/м                          | перші 4               |
| Стерофундін   | 30 мл/гол                            | раз на добу, повільно, в/венно, крапельно | до стабілізації стану |
| Дієта Royal Canin Gastro Intestinal , рідкий 16г/1 кг | За добовою нормою відповідно до ваги | 6-7 разів на добу                         | 5                     |
| Відвар ромашки  | 1-3 мл                               | 4-5 рази на добу, п/орально               | Перші 3 доби          |

Табл. 5

**Протокол лікування контрольної групи за спонтанного перебігу кишкового ієрсиніозу у котів контрольної групи, n=6**

| Препарат / дієта                            | Доза на кг маси/ голову              | Кратність / метод введення               | Курс лікування, діб |
|---|--------------------------------------|--|---------------------|
| Дуфалайт                                    | 5 мл/кг                              | раз на добу, повільно в/венно, крапельно | 3-5                 |
| Гепавікел                                   | 0,1 мл/ кг                           | раз на добу, п/ш                         | 7                   |
| Омепразол                                   | 1 мг/кг                              | раз на добу, орально                     | 10                  |
| Амокланід                                   | 0,25 мг/ 5 кг                        | 2 р. на добу, орально                    | 7                   |
| Анфлурон                                    | 1 мл/гол                             | раз на добу, в/м                         | перші 4             |
| Royal Canin Gastro Intestinal 10г/1 кг маси | За добовою нормою відповідно до ваги | 6-7 разів на добу                        | 3-5                 |



Ефективність лікувальних заходів за різними терапевтичними протоколами лікування котів, хворих на кишковий ієрсиніоз

| Групи             | Кличка | Наявні клінічні симптоми |   |   |   |   |   |   |   |   |    |    |    |    |    |
|-------------------|--------|--------------------------|---|---|---|---|---|---|---|---|----|----|----|----|----|
|                   |        | 1                        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| Дні спостереження |        | 1                        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| I група           | Буся   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Рижуля | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Зося   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Вася   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Мишко  | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Арчі   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   |        | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
| Дні спостереження |        | 1                        | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 | 9 | 10 | 11 | 12 | 13 | 14 |
| II група          | Дим    | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Ума    | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Діва   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Мура   | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Білка  | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |
|                   | Пуф    | ■                        | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■ | ■  | ■  | ■  | ■  | ■  |

Кольоровий показник наявних симптомів :

|        |          |        |                      |                    |                           |                               |                  |
|--------|----------|--------|----------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------|
| Мелена | Блювання | Діарея | Зниження температури | Виділення збудника | Відсутність кінчних ознак | Припинення виділення збудника | Загибель тварини |
|--------|----------|--------|----------------------|--------------------|---------------------------|-------------------------------|------------------|

S, Ruiz J, Goñi P, et al., 2004). Виявлена чутливість у 100% випадків у ізолятів *Yersinia enterocolitica* до тиркациліну, канаміцину, мономіцину, поліміцину. Високочутливими ізоляти виявилися до мезациліну, піпераціліну, офлаксаціну, пєфлоксаціну, ципрофлоксаціну (Falcao, J.P., Falcao, D.P., Pitondo-Silva, A., et al., 2006; Greene, C., F., 2006; Mona Z., Amr M Hilal Abdou, 2023 ). За нашими дослідженнями ізоляти ієрсинії були найбільш чутливими до доксицикліну, енфрорфлоксаціну, марбофлоксаціну, а також мали помірну чутливість до ципрофлоксаціну, ампіциліну та комбінації амоксициліну та клавуланової кислоти. Треба враховувати, що за деякими даними Murphy B.R. et al.(2010) 8% ізолятів *Yersinia enterocolitica* були стійкими до цефалотину, а решта до ампіциліну та стрептоміцину (Murphy, B.P., Drummond, N., Ringwood, T. et al., 2010).

Тому при розробці базового протоколу лікування собак хворих на кишковий ієрсиніоз ми використали антибактеріальні препарати до яких були найбільш чутливими ізоляти *Yersinia enterocolitica*. На підставі вивчення досвіду закордонних дослід-

ників та власних досліджень хворих та загиблих від кишкового ієрсиніозу собак було запропоновано симптоматичну терапію, що містила застосування антигістамінних засобів, обволікаючих, в'язучих, протиблювальних препаратів; регідратаційну терапію; застосування вітамінів, гепатопротекторів для відновлення структури і функції печінки.

Виходячи з наведених даних, найбільш доцільним за КІС є застосування маропітанту через тривалість та мультимодальність його дії, але висока вартість даного препарату може стати основною перешкодою для його призначення. Ондансетрон є високоефективною альтернативою для боротьби з блюванням у тварин з КІС, але потребує вищу кратність дозування, додаткові препарати для аналгезії та протипоказаний собакам з гомозиготною мутацією гена MDR1 (Sullivan L.A., Lenberg J.P., Boscan P., Hackett T.B., Twedt D.C., 2018).

Оснву кожного впровадженого протоколу лікування складали антибіотики, чутливість яких була встановлена попередньо. Найчастіше ізоляти *Y. enterocolitica* проявляли чутливість до: доксицикліну в 45 % випадків, цефтриаксону (32 %) та

ципрофлоксацину (32 %). Тільки у 18 % ізолятів була чутливість до : тикарциліну, цефіксиму та енрофлоксацину. Майже 90 % ізолятів проявили часткову або повну нечутливість до: амоксициліну, цефокситину, канаміцину. За різних досліджень чутливість ізолятів *Y. enterocolitica* до антибіотиків вельми різноманітна (Fois, F., Piras, F., Torpdahl, M., et al., 2018; Mazzaferro E., Powell L.L., 2013; Auckland, N.Z., 2019), що і вимагає постійного моніторингу.

В ході лікування також застосовували симптоматичну терапію яка включала в себе застосування анальгетиків, обволікаючих, протиблювотних та імуностимулюючих препаратів. За необхідності проводили регідратаційну терапію розчинами максимально наближеними до електrolітів крові.

Проведені дослідження показали, що заданий алгоритм досліджень за обраною проблемою, допоміг визначитися з побудовою і дотриманням структурованої, чітко визначеною послідовністю упорядкованих діагностичних дій які здатні виявити наявність кишкового ієрсиніозу у собак і котів. Визначений спектр діагностичних прийомів за напрямком «клініка та симптоматика → біохімія, гематологія, патоморфологія → мікробіологія → реологія» дозволив забезпечити валідність (обґрунтованість) встановленого діагнозу на кишковий ієрсиніоз та розробити терапевтичну схему для лікування хворих собак та котів.

## Висновки.

1. Ефективність лікування собак та котів за кишкового ієрсиніозу залежить від врахування чутливості збудника до антибіотиків. Антибіотиком вибору у собак є доксициклін у дозі 10 мг/кг на добу за 1 або 2 прийоми, антибіотиками резерву є енрофлоксацин (5 мг/кг на добу, цiproфлоксацин 20 мг/кг на добу та марбофлоксацин 2,5 мг/кг на добу). У котів хворих на кишковий ієрсиніоз препаратом вибору є цефтриаксон, резервними варіантами можуть бути доксициклін, енрофлоксацин, цiproфлоксацин. Для підвищення ефективності лікування рекомендується застосування симптоматичної терапії (інфузійної, аналгезії, протиблювотних препаратів та дієтотерапії).

2. Розроблені та запропоновані сучасні базові протоколи лікування собак та котів за гострого перебігу кишкового ієрсиніозу. Протоколи передбачають застосування кількох видів терапії (етіотропну, патогенетичну, симптоматичну та дієтотерапію) та забезпечує одужання котів на рівні не менше 78% , а одужання собак - 85,7%, цим самим знижуючи рівень небезпеки щодо власників тварин, внаслідок обмеження елімінації збудника з організму хворих.

**Напрямки подальших досліджень.** Подальші дослідження планується спрямувати на визначення терапевтичної ефективності розроблених схем лікування за асоційованого перебігу кишкового ієрсиніозу з іншими бактеріозами собак.

## Бібліографічні посилання:

1. Ivanovskaia L.B., Zon M.H. (1999) Do vyvchennia roli *Y. enterocolitica* v patolohii miasoidnykh. Mater. VII Mizhnarodnykh konf. po problemakh. vet. med. dribnykh dom. tvaryn. 1999. С.262-263. [in Ukrainian].
2. Horalskyi L.P., Khomich V.T., Kononskyi O.I. (2011) Osnovy histolohichnoi tekhniky i morfofunktsionalnykh doslidzhen u normi i pry patolohii. Navchalnyi posibnyk. Vydannia druhe. Zhytomyr: «Polissia», 2011.- 288s. [in Ukrainian].
3. Dubynska H.M., Riabokon E.V. (2009) Klinichna kharakterystyka heneralizovanoi formy kyshkovoho iiersyniozu. Pato lohiiia. 2009. T.6. №1. S.105-106. [in Ukrainian].
4. Leonchuk Ya.V. (2007) Osnovni aspekty efektyvnosti zastosovannia antybiotyky. [Modern veterinary medicine]. 2007. №3.42-46. [in Ukrainian].
5. Luchshev V.Y., Andriivska S.H., Mykhailova L.M. (1997) Likuvannia khvorykh iiersyniozamy preparaty my ftkorhinolonovoho riadu. [Epidemiology and infectious diseases]. 1997r. №3.41-44. [in Ukrainian].
6. Orekhova H.A. (2015) Kyshkovyi iiersynioz tvaryn (aktualnist, epizootolohiiia, diahnozyka). Veterynarna medytsyna [Veterinary medicine]: Mizhvid. temat. nauk. zb. Kh., NNTs «IEKVM». 2015. V.101. S.125-129. [in Ukrainian].
7. Petrenko Y.D. (2004) Kliniko-epizootolohichni ta patoloho-anatomichni pokazannia dlia provedennia serolohichnoi ta bakteriologichnoi diahnozyky na iiersynioz ta kampilobakterioz tvaryn. [Veterinary medicine] : mizhvid. temat. nauk. zbirnyk. 2004. № 84: 565-567. [in Ukrainian].
8. Polishchuk N.M. (2008) Epidemiologichni ta epizootologichni aspekty iiersynioziv. Annals of Michnicov institute. №4:5-8. [http:// www.imiamn.org/journal.htm](http://www.imiamn.org/journal.htm) [in Ukrainian].
9. Skybitskyi V.H. & Kozlovska H.V. (2012) Zbudnyk kyshkovoho iiersyniozu - *Yersinia enterocolitica* ta poviazani z nym problemy. [Humanitarian and resource problems of national security of Ukraine]. K., 2012. Kn.2.19-31. [in Ukrainian].
10. Ushkalov A.V. (2013) Epizotologichna ta epidemiologichna kharakterystyka iiersynioziv. [Veterinary medicine of Ukraine]. 2013. №11(213). S.15-18; №12(214).11-14. [in Ukrainian].
11. Benyacoub J, et al., (2003) Thierry von der Weid, Supplementation of Food with *Enterococcus faecium* (SF68) Stimulates Immune Functions in Young Dogs, *The Journal of Nutrition*, Volume 133, Issue 4, April 2003, Pages 1158-1162, DOI:10.1093/jn/133.4.1158.
12. Bybee S.N., Scorza A.V., Lappin M.R. (2011) Effect of the probiotic *Enterococcus faecium* SF68 on presence of diarrhea in cats and dogs housed in an animal shelter. *J. Vet Intern Med.* 2011;25(4):856-860. DOI:10.1111/j.1939-1676.2011.0738.x
13. Byun J.W. et al. (2011) Hepatic Yersiniosis caused by *Yersinia enterocolitica* 4:0:3 in an adult dog. *J. Vet. Diagn. Invest.*, 2011. V.23 (2): 376-378.
14. Capilla S, Goñi P., Rubio M.C., et al (2003). Epidemiological study of resistance to nalidixic acid and other antibiotics in clinical *Yersinia enterocolitica* O:3 isolates. *J. Clin. Microbiol.*, 2003; 41:4876. PMID 14532248.

15. Capilla S, Ruiz J, Gofii P, et al. (2004) Characterization of the molecular mechanisms of quinolone resistance in *Yersinia enterocolitica* O:3 clinical isolates. *J. Antimicrob Chemother.* 2004; 53:1068. PMID 15117921.
16. Cully J.F. (2010) The disease limits populations: plague and black-tailed prairie dogs. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 10 : 7–15.
17. Catanzaro A. et al. (2015) Medical Abdominal Visceral Pain in Dogs. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, 2015, 10 (2): 67.76 DOI: 10.3844/ajavsp.2015.67.76.
18. Davis H, Jensen T, Johnson A, et al. (2013) AAHA/AAFP fluid therapy guidelines for dogs and cats. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2013;49(3):149-159. DOI:10.5326/JAAHA-MS-5868
19. Falcao, J.P., Falcao, D.P., Pitondo-Silva, A., et al. (2006). Molecular typing and virulence markers of *Y. enterocolitica* strains from human, animal and food origins isolated between 1968 and 2000 in Brazil, *J. Med. Microbiol.* 55, 1539-1548.
20. Fois, F., Piras, F., Torpdahl, M., et al. (2018). Prevalence, bioserotyping and antibiotic resistance of pathogenic *Yersinia enterocolitica* detected in pigs at slaughter in Sardinia. *Int. J. Food Microbiol.* Oct 20;283:1-6. DOI: 10.1016/j.ijfoodmicro.2018.06.010. Epub 2018 Jun 13. PMID: 29929063.
21. Fredriksson-Ahomaa, M., Hallanvuori, S., Korte, T. et al. (2001). Correspondence of genotypes of sporadic *Yersinia enterocolitica* 4/O:3 strains from human and porcine origin. *Epidemiol. Infect.* v.127 (1). 37-47.
22. Fredriksson-Ahomaa M., Cernela N., Hächler H., Stephan R. (2012) *Yersinia enterocolitica* strains associated with human infections in Switzerland 2001-2010. *Eur J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* 2012; 31(7):1543-1550. DOI:10.1007/s10096-011-1476-7.
23. Greene, C., F. (2006). *Yersiniosis in infectious diseases of the dog and cat.* W.B. Saunders Company, London, st. Louis M.O., 3 rd, p.361-362.
24. Grimes M., Lidbury J. (2020) Antibiotics in canine GI disease: when to use and when to ditch 2020, *dvm360* March 2020, Volume 51, Issue 3 URL: [shorturl.at/lpyOQ](http://shorturl.at/lpyOQ).
25. Hoogkamp-Korstanje J.A. (1987) Antibiotics in *Yersinia enterocolitica* infections. *J. Antimicrob. Chemother.* 1987 Jul;20(1):123-131. DOI:10.1093/jac/20.1.123. PMID: 3497913.
26. Kot B., Piechota M., Jakubiak K. (2018) Virulence genes and antibiotic resistance of *Yersinia enterocolitica* strains isolated from children Department of Microbiology, Institute of Biology, Siedlce University of Natural Sciences and Humanities, 12 Bolesława Prusa Str., 08-110 Siedlce, Poland, <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1064835>.
27. Macy D. Plague. (2006) In Greene CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and Cat.* Saint Louis, MO: Saunders Elsevier; 2006:439-445.
28. Mazzaferro E. Update on Canine Parvoviral Enteritis. (2020) *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2020;50(6):1307-1325. DOI:10.1016/j.cvsm.2020.07.008.
29. Mazzaferro E., Powell L.L. (2013) Fluid therapy for the emergent small animal patient: crystalloids, colloids, and albumin products. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.* 2013 Jul;43(4):721-734. DOI: 10.1016/j.cvsm.2013.03.003. Epub 2013 Apr 24. PMID: 23747257.
30. Mona Z., Amr M Hilal Abdou (2023) Prevalence and Molecular Characterization of *Yersinia* species Isolated from Dogs and Cats, Published 1 January 2023, DOI:10.21608/ejvs.2022.158028.1389 , ID: 253101565
31. Murphy, B.P., Drummond, N., Ringwood, T. et al. (2010). First report: *Yersinia enterocolitica* recovered from canine tonsils. *Vet. Microbiol.* 146(3-4): 336-339. DOI: 10.1016/j.vetmic.2010.05.033. Epub 2010 Jun 1. PMID: 20646877.
32. Mylonakis M. E., Kalli, I., & Rallis, T. S. (2016). Canine parvoviral enteritis: an update on the clinical diagnosis, treatment, and prevention. *Veterinary medicine (Auckland, N.Z.)*, 7: 91–100. DOI: 10.2147/VMRR.S80971.
33. Neagant, S.D. (2008). New selective agar medium for isolation of virulent *Y. enterocolitica*. *J. Microbiol. Methods.* 72. 185-190.
34. Ortega M. (2011, Cruz I. Evaluation of a constant rate infusion of lidocaine for balanced anesthesia in dogs undergoing surgery. *Can. Vet. J.* 2011;52(8):856-860.
35. Ossiprandi M., Cattabiani, F., Freschi, E., & Bottarelli, E. (1997). Minimum inhibitory concentrations of 15 antibiotics against *Yersinia enterocolitica*. III. Strains isolated from dogs. *Obiettivi Documenti Veterinari*, v.18. №1:51-54.
36. Ross L., (2011) Acute Kidney Injury in Dogs and Cats, *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, Volume 41, Issue 1, 2011, Pages 1-14, ISSN 0195-5616, <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.003>
37. Rouffaer LO, Strubbe D, Teyssier A, Salleh Hudin N, Van den Abeele AM, Cox I, Haesendonck R, Delmée M, Haesebrouck F, Pasmans F, Lens L, Martel A. (2017) Effects of urbanization on host-pathogen interactions, using *Yersinia* in house sparrows as a model. *PloS One.* 2017 Dec 27;12(12):e0189509. DOI: 10.1371/journal.pone.0189509. PMID: 29281672; PMCID: PMC5744950.
38. Schaake J, Kronshage M, Uliczka F, Rohde M, Knuuti T, Strauch E, Fruth A, Wos-Oxley M, Dersch P. (2013) Human and animal isolates of *Yersinia enterocolitica* show significant serotype-specific colonization and host-specific immune defense properties. *Infect Immun.* 2013 Nov;81(11):4013-25. DOI: 10.1128/IAI.00572-13. Epub 2013 Aug 19. PMID: 23959720; PMCID: PMC3811832.
39. Stamm, I., Hailer, M., Depner, B., Kopp, P.A. & Rau, J. (2013). *Y. enterocolitica* in Diagnostic Fecal Samples from European Dogs and Cats: Identification by Fourier Transform Infrared Spectroscopy and Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization– Time of Flight Mass Spectrometry. *J. Clin. Microbiol.* Vfr.51(3): 887-893. DOI: 10.1128/JCM.02506-12.
40. Sullivan L.A., Lenberg J.P., Boscan P., Hackett T.B., Twedt D.C. (2018) Assessing the Efficacy of Maropitant Versus Ondansetron in the Treatment of Dogs with Parvoviral Enteritis. *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 2018;54(6):338-343. DOI:10.5326/JAAHA-MS-6650.
41. Takizawa T., Hashimoto K., Minami T., Yamashita S., Owen K. (1999) The comparative arthropathy of fluoroquinolones in dogs. *Hum Exp Toxicol.* 1999;18(6):392-399. DOI:10.1191/096032799678840237.

42. Will K., Nolte I., Zentek J. (2005) Early enteral nutrition in young dogs suffering from haemorrhagic gastroenteritis. *J. Vet. Med. A Physiol Pathol Clin Med.* 2005;52(7):371-376. DOI:10.1111/j.1439-0442.2005.00745.x.

43. Yalcin E., Keser G. (2017) Comparative efficacy of metoclopramide, ondansetron and maropitant in preventing parvoviral enteritis-induced emesis in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 2017 Dec; 40(6): 599–603. DOI: 10.1111/jvp.12396 PMID: PMC7166845 PMID: 28198032.

**Zon I. H.**, Doctor of Philosophy, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Zon H. A.**, Candidate of Veterinary Sciences, Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Ivanovska L. B.**, Candidate of Veterinary Sciences, Associate Professor, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

**Truba O. O.**, Postgraduate, Sumy National Agrarian University, Sumy, Ukraine

#### **Development of a therapeutic protocol for the treatment of small domestic animals suffering from intestinal yersiniosis**

*The purpose of the research was to develop a scientifically based protocol for the treatment of dogs and cats with acute intestinal yersiniosis based on the study of the clinical features of the manifestation of intestinal yersiniosis and to determine its therapeutic effectiveness.*

*The paper presents materials related to the review of scientific sources regarding therapeutic approaches for the treatment of animals suffering from intestinal yersiniosis, which is the basis for the creation of an own therapeutic protocol for the treatment of sick dogs and cats. The main directions of therapy and rehabilitation are determined depending on the course of the disease and possible complications of the disease-causing process. The therapeutic effectiveness of those proposed on the basis of the study of the pathogenesis of the disease, the modern sensitivity of the causative agent to antibiotics, the protocol of treatment and rehabilitation of dogs and cats affected by *Yersinia enterocolitica* is shown. Thus, when applying the therapeutic protocol in sick dogs, a decrease in clinical signs inherent to the disease was noted in the first group by 4.6 days, and in the second group by 5.3. The average duration of treatment was 12 days (until the pathogen was released). And the overall percentage of recovery of dogs was 85.7.*

*The effectiveness of the proposed treatment protocol was tested on 32 animals with a confirmed diagnosis of intestinal yersiniosis. The animals were conditionally divided into two experimental and control groups. The proposed protocol was used to treat the animals of the first group, and the animals of the second group were treated according to the generally accepted empirical protocol used for gastrointestinal infections.*

*The assessment of therapeutic effectiveness was determined by the disappearance of clinical signs inherent in this disease, and by checking the release of the causative agent into the environment.*

*The treatment scheme for the acute course of intestinal yersiniosis in cats showed a not significantly lower percentage of recovery (78%) than in dogs. However, the complete disappearance of clinical signs in cats in the first group was established on the 5th day of treatment, and on the 7th day in the second group, which indicates a slower response to therapy. Nevertheless, summarizing the obtained data, we can conclude that the effectiveness of the proposed therapeutic schemes is quite high.*

*The implemented treatment protocols are able to ensure a decrease in the level of pathogen elimination from the body of patients and prevent infection of animal hosts.*

**Key words:** dogs, cats, *Y. enterocolitica*, intestinal yersiniosis, yersiniosis infection, epizootology, therapy, sensitivity to antibiotics