

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ И ИММУНОЛОГИЯ ЖИВОТНЫХ / INFECTIOUS DISEASES AND ANIMAL IMMUNOLOGY

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.38>

ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ФАГОВОГО ПРЕПАРАТА «STREPTOPHAGUM EQUI»

Научная статья

Сармыкова М.К.^{1*}, Еспембетов Б.А.², Сырым Н.С.³

¹ORCID : 0000-0002-0650-7457;

²ORCID : 0000-0003-3312-4045;

³ORCID : 0000-0002-4361-5676;

^{1, 2, 3} Научно-исследовательский институт проблем биологической безопасности, Тараз, Казахстан

* Корреспондирующий автор (sarmykova.makpal[at]mail.ru)

Аннотация

Мыт лошадей является инфекционной болезнью лошадей (преимущественно жеребят), проявляющаяся катарально-гнойным воспалением слизистой оболочки носоглотки, а затем и регионарных (заглоточных, подчелюстных) лимфатических узлов. В условиях тотальной антибиотикорезистентности микроорганизмов поиск новых способов борьбы с возбудителями мыта лошадей становится жизненно важным. В созданных условиях использование бактериофагов является чрезвычайно перспективным. В данной статье представлены результаты изучения эффективности фагового препарата "*Streptophagum equi*" в сравнении с традиционной схемой с применением антибактериальных препаратов (действующие вещества: ветбицин-5, гентамицина сульфат и тилозин) при лечении мыта лошадей. В результате исследования доказано, что эффективность препарата "*Streptophagum equi*" на основе бактериофага, специфичного к возбудителю мыта лошадей *Streptococcus equi*, выздоровление происходило быстрее и эффективнее, чем у группы, лечившейся антибиотиками.

Ключевые слова: *Streptococcus equi*, мыт лошадей, бактериофаги, специфичность, антибиотик, терапия.

ТHERAPEUTIC EFFICACY OF THE PHAGE DRUG "STREPTOPHAGUM EQUI"

Research article

Sarmykova M.K.^{1*}, Yespembetov B.A.², Syrym N.³

¹ORCID : 0000-0002-0650-7457;

²ORCID : 0000-0003-3312-4045;

³ORCID : 0000-0002-4361-5676;

^{1, 2, 3} Scientific Research Institute of Biological Safety Problems, Taraz, Kazakhstan

* Corresponding author (sarmykova.makpal[at]mail.ru)

Abstract

Strangles is an infectious disease of horses (mainly colts), manifested by catarrhal-purulent inflammation of the nasopharyngeal mucosa and then regional (pharyngeal, submandibular) lymph nodes. In conditions of total antibiotic resistance of microorganisms, the search for new ways to combat the causative agents of horse wash becomes vital. In the created conditions, the use of bacteriophages is extremely promising. This article presents the results of studying the effectiveness of the phage drug '*Streptophagum equi*' in comparison with the traditional scheme with the use of antibacterial drugs (active substances: vetbicin-5, gentamicin sulphate and tylosin) in the treatment of strangles. As a result of the research it was proved that the effectiveness of the drug '*Streptophagum equi*' based on the bacteriophage specific to the causative agent of strangles '*Streptococcus equi*', recovery was faster and more effective than in the group treated with antibiotics.

Keywords: *Streptococcus equi*, strangles, bacteriophages, specificity, antibiotic, therapy.

Введение

Мыт лошадей представляет собой острое инфекционное заболевание, которое сопровождается лихорадкой, воспалением слизистых оболочек носоглотки, нагноением подчелюстных лимфоузлов. *Streptococcus equi*, являясь возбудителем этого заболевания, обладает высокой вирулентностью и способностью к быстрому распространению среди популяции, что делает его особенно опасным. В условиях современных ветеринарных практик, где антибиотики часто используются для лечения стрептококковой инфекций, проблема резистентности к этим препаратам становится все более актуальной [1], [2], [3].

На фоне растущей проблемы устойчивости к антибиотикам в глобальном масштабе наблюдается заметное возрождение методов лечения на основе бактериофагов, что свидетельствует о смене нашего подхода к лечению инфекций [4], [5], [6].

Перспективы развития и внедрения бактериофага в ветеринарную практику представляют собой важную область для дальнейших исследований. Успешная интеграция бактериофагов в терапию мыта лошадей может не только улучшить качество лечения, но и способствовать устойчивому развитию ветеринарной медицины в целом. В связи с этим исследование возможностей применения бактериофагов для лечения мыта лошадей представляется крайне важным и актуальным [7], [8], [9], [10].

Цель данного исследования является изучение терапевтической эффективности препарата "*Streptophagum equi*" в сравнении с традиционными методами лечения антимикробными препаратами мыта лошадей.

Методы и принципы исследования

Исследование проводили в условиях виварий Научно-исследовательского института проблем биологической безопасности Жамбылской области Республики Казахстан на лошадях, содержащихся в одинаковых условиях с полноценным кормлением. Группы формировали от местной породы – джабэ, в возрасте 8-12 мес., условия содержания и схема заражения культурой *Streptococcus equi* были одинаковыми. В работе использовали клинические, бактериологические и серологические (ИФА) методы исследования. После подтверждения диагноза мыта лошадей, животные первой опытной группы получили антибиотики с указанными действующими веществами в соответствии с инструкцией и со схемой, установленной на предприятии. Вторая группа получила препарат "*Streptophagum equi*" интраназально и подкожно в область подчелюстного лимфоузла (10 мл/гол/сут). Третья группа служила контролем, где животные не получали лечебных препаратов. Апробацию проводили в течение 14 дней, сравнивали показатели двух опытных и контрольных групп.

Эффективность препаратов оценивали по следующим показателям: сохранность, клиническое состояние лошадей (угнетенность, прием пищи и воды), температура тела животных, появление абсцессов, вскрытие абсцессов, выделение из носа.

Основные результаты

Изучение терапевтического действия нового биопрепарата проводили в отношении бактериального возбудителя мыта лошадей *Streptococcus equi*, против которого разработан экспериментальный биопрепарат.

Было произведено двукратное заражение культурой *Str.equi M10-18/D* жеребят трех групп.

Для этого моделировали инфекционный процесс, штаммом *Streptococcus equi M 10-18/D*, путем заражения жеребят установленной дозы в предварительных опытах (интраназально и подкожно в область подчелюстного лимфоузла) таблица 1.

Таблица 1 - Заражение жеребят культурой *Streptococcus equi*

DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.38.1>

Группы	№ животного	Заражающая культура	Доза заражения	Способ введение культур
I	№ 1	шт. <i>Str. equi M 10-18/D</i>	10 мл бактериальной суспензии	Интраназально (2,5мл) и подкожно (5 мл в обл. подчелюстного л/у)
I	№ 2			
I	№ 3			
II	№ 4			
II	№ 5			
II	№ 6			
III	№ 7			
III контроль	№ 8			

Как видно из таблицы, животные первой (№1-3), второй (№4-6) и третьей (№7-8) групп были заражены культурой *Streptococcus equi M10-18/D* подкожно в область подчелюстного лимфоузла в объеме 5 мл и интраназально с помощью аппликатора закапывали в каждую ноздрю носа по 2-2,5 мл микробной суспензии в дозе 10^{млрд}/мл.

После заражения ежедневно измеряли температуру тела животных и брали смывы из носовой полости для бактериологического посева, после из взятых смывов готовили мазки и окрашивали по Граму. Далее высевали на питательные среды: кровяной агар, ГРМ агар и ГРМ бульон. В течение недели у животных не наблюдалась клиника инфицирования, температура тела не превышало 37-38°C, снижение аппетита и при пальпации увеличения подчелюстного лимфоузла не наблюдалось.

Повторное заражение произвели на 7 день после первого введения шт. *Streptococcus equi M10-18/D*. Способ и доза заражения оставались те же, как и в первый раз.

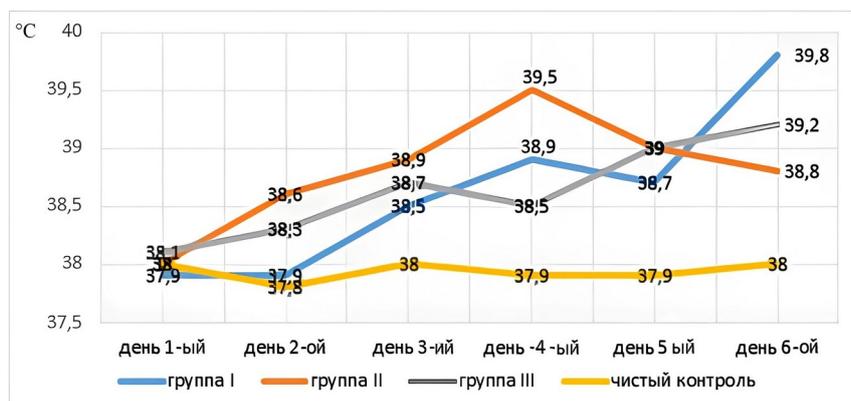


Рисунок 1 - Показание температуры тел животных после заражения шт. *Streptococcus equi*
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.38.2>

Как видно из рисунка 1, температура тел животных начали динамично повышаться и клинические проявления мьта становились очевидными.

Терапевтическую эффективность экспериментального препарата начали изучать на 14 сутки после подтверждения бактериологических и серодиагностических исследований на наличие антител к *Streptococcus equi* в сыворотке крови лошадей с помощью набора для проведения непрямого ИФА «ID Screen® *Str.equi* Indirect» и полного проявления клинических признаков инфицирования мьтом лошадей (динамичное повышение температуры тел жеребят, отсутствие аппетита, угнетенное состояние, выделение из ноздрей серой жидкости, уплотнение и увеличение подчелюстного лимфоузла, временами кашель).

Для сравнения эффективности и продолжительности лечения изучаемого биопрепарата «*Streptophagum equi*», 1 группу лечили антибиотиками (гентамицина сульфат 4%, ветбицин-5, Тилозин-50) согласно наставлению по применению препарата.

Таблица 2 - Распределение групп по методу лечения
DOI: <https://doi.org/10.60797/IRJ.2025.151.38.3>

Группы	Номер животного	Лечение препаратом
I	№ 1	Гентамицина сульфат 4%
I	№ 2	Ветбицин -5
I	№ 3	Тилозин 200
II	№ 4	<i>Streptophagum equi</i>
II	№ 5	<i>Streptophagum equi</i>
II	№ 6	<i>Streptophagum equi</i>
III	№ 7	-
III	№ 8	-

Как видно из таблицы 2, первую группу из трех лошадей лечили антибиотиками: №1 жеребенок гентамицином сульфат 4%, № 2 – ветбицином-5, № 3 – жеребенок антибиотиком Тилозин-50. Вторую группу из трех лошадей лечили мьтным бактериофагом.

Животным 2-ой группы вводили экспериментальный фаговый препарат «*Streptophagum equi*» в дозе 5 мл (в каждую ноздрю лошади по 2-2,5 мл) и 5 мл подкожно в область подчелюстного лимфоузла, 3-я группа из двух лошадей послужила положительным контролем. Продолжительность лечения составила 7 дней. Наблюдение за животными продолжилось до 21 дней.

Результаты антибиотикотерапии. На второй день лечения у 2 (двоих) животных, лечившихся антибиотиками, вскрылся абсцесс. У одной головы с этой же группы лимфоузел оставался увеличенным. На 4 день лечения у 2-х леченых животных из абсцесса все еще вытекала сукровица, смешанная с гноем, хотя температура тела животных была в норме, но животные были в угнетенном состоянии, отсутствовал аппетит. На 7 сутки лечения антибиотиками 2-х жеребят раны начались затягиваться, наступила грануляция тканей, а у третьего леченого жеребенка лимфоузел уменьшился в размере, но при пальпации остается уплотнение, отмечается болезненность.

Результаты фаготерапии. С третьего дня лечения бактериофагом (2-я группа) состояние жеребят начало заметно улучшаться, температура нормализовалась, объем лимфоузлов стал значительно меньше, аппетит улучшился. На 6-ой

день у жеребят клинические признаки инфекционного заболевания мыт отсутствовали, наступило выздоровление животных.

Контрольная группа. 3-я группа контрольная, нелеченая, клиника инфицирования продолжалась на 7-10 дни и отмечалось ухудшением состояния животных, истощением и кашлем.

По результатам проведенных испытаний установлено, что в группе животных, получавших фаготерапию, наблюдалось быстрое снижение бактериальной нагрузки, нормализация температуры тела и улучшение общего клинического состояния. Также фаговый препарат не вызывал аллергические реакции и не наблюдалось раздражение слизистых оболочек у леченных животных. Эти результаты подтверждают эффективность бактериофагов как терапевтических средств, обладающих высоким потенциалом для лечения.

Сравнительный анализ бактериофага с известными антибиотиками при лечении мыта лошадей показал, что животные второй группы леченых биопрепаратом «*Streptophagum equi*» процесс выздоровления происходил быстрее и эффективнее, без побочных явлений, чем у группы, лечившейся антибиотиками.

Обсуждение

Эффективность бактериофагов в лечении мыта лошадей была проанализирована через призму клинических испытаний и лабораторных исследований. Результаты показали, что использование бактериофагов может значительно сократить сроки выздоровления животных и уменьшить необходимость в традиционных антибиотиках, что особенно актуально в условиях растущей резистентности бактерий к антибиотикотерапии. Важно отметить, что бактериофаги обладают высокой специфичностью, что минимизирует риск негативного влияния на нормальную микрофлору организма лошади. Это открывает новые горизонты для их применения в ветеринарной практике, особенно в тех случаях, когда традиционные методы лечения оказываются неэффективными.

Разработанный биопрепарат «*Streptophagum equi*» и готов для внедрения в практику Республики Казахстан противомытного биопрепарата, не имеющего аналогов, который обладает абсолютно избирательным лизированием возбудителя мыта, безвредным для макроорганизма, отсутствием побочных явлений, что очень важно для оздоровления фермерских коневодческих хозяйств от данного заболевания.

Заключение

Ежедневное применение препарата интраназально в дозе 2-2,5 см³ в каждую ноздрю лошади и 5 мл подкожно в область подчелюстного лимфоузла обеспечивало терапевтическую эффективность 100% за 3-6 дней. Проведенные исследования на модели лошади установили, что биопрепарат «*Streptophagum equi*» обладает высокой эффективностью в качестве противомытного средства. Это альтернативная терапия антибактериальными препаратами, позволяющая эффективно лечить инфекционные заболевания без риска возникновения побочных эффектов, особенно при повышенной резистентности к антимикробным средствам, что является важным аспектом для оздоровления коневодческих хозяйств и защиты их от данного заболевания.

Финансирование

Грантовый проект ИРН AP08855635-OT-22 название проекта «Получение бактериофага для терапии мыта лошадей» 2020-2022 гг.

Благодарности

Авторы данной статьи выражают искреннюю признательность коллективу лаборатории микробиологии ТОО «НИИПБ» РК за их высокий профессионализм и преданность научному делу, которые сыграли ключевую роль в успешном завершении данного проекта.

Конфликт интересов

Не указан.

Рецензия

Все статьи проходят рецензирование. Но рецензент или автор статьи предпочли не публиковать рецензию к этой статье в открытом доступе. Рецензия может быть предоставлена компетентным органам по запросу.

Funding

IRN grant project AP08855635-OT-22 project title "Obtaining a bacteriophage for the therapy of horse soap" 2020-2022.

Acknowledgement

The authors of this article express their sincere gratitude to the staff of the microbiology laboratory of "Research Institute of Biological Safety Problems" RK LLP for their high professionalism and dedication to scientific work, which played a key role in the successful completion of this project.

Conflict of Interest

None declared.

Review

All articles are peer-reviewed. But the reviewer or the author of the article chose not to publish a review of this article in the public domain. The review can be provided to the competent authorities upon request.

Список литературы на английском языке / References in English

1. Sweeney C.R. Streptococcus equi infections in horses: guidelines for treatment, control and prevention of strangles / C.R. Sweeney, J.F. Timoney, J.R. Newton [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. — 2005. — Vol. 19, No. 1. — P. 123–134. DOI: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02671.x.
2. Harris S.R. Genome specialization and decay of the strangles pathogen, Streptococcus equi, is driven by persistent infection / S.R. Harris, C. Robinson, K.F. Steward [et al.] // Genome Research. — 2015. — Vol. 25, No. 9. — P. 1360–1371. DOI: 10.1101/gr.189803.115.
3. Boyle A.G. Streptococcus equi infections in horses: guidelines for treatment, control, and prevention of strangles—revised consensus statement / A.G. Boyle, J.F. Timoney, J.R. Newton [et al.] // Journal of Veterinary Internal Medicine. — 2018. — Vol. 32, No. 2. — P. 633–647. DOI: 10.1111/jvim.15043.

4. Narmat-Allah A.N.F. Strangles in Arabian horses in Egypt: clinical, epidemiological, hematological, and biochemical aspects / A.N.F. Narmat-Allah, H.M. Damaty // *Veterinary World*. — 2016. — Vol. 9, No. 8. — P. 820–826. DOI: 10.14202/vetworld.2016.820-826.
5. Kim J.W. A case of *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus* infection in a thoroughbred horse / J.W. Kim, J.Y. Jung, K. Lee [et al.] // *Journal of Comparative Pathology*. — 2018. — Vol. 158. — P. 137. DOI: 10.1016/j.jcpa.2017.10.133.
6. Libardoni F. Prevalence of *Streptococcus equi* subsp. *equi* in horse and associated risk factors in the State of Rio Grande do Sul, Brazil / F. Libardoni, G. Machado, L.T. Gressler [et al.] // *Research in Veterinary Science*. — 2016. — Vol. 104. — P. 53–57. DOI: 10.1016/j.rvsc.2015.11.009.
7. Webb K. Detection of *Streptococcus equi* using a triplex qPCR assay / K. Webb, C. Barker, T. Harrison [et al.] // *Veterinary Journal*. — 2013. — Vol. 195, No. 3. — P. 300–304. DOI: 10.1016/j.tvjl.2012.07.007.
8. Cordoni G. Rapid diagnosis of strangles (*Streptococcus equi* subspecies *equi*) using PCR / G. Cordoni, A. Williams, A. Duram [et al.] // *Research in Veterinary Science*. — 2015. — Vol. 102. — P. 162–166. DOI: 10.1016/j.rvsc.2015.08.008.
9. Boyle A.G. Comparison of nasopharyngeal and guttural pouch specimens to determine the optimal sampling site to detect *Streptococcus equi* subsp. *equi* carriers by DNA amplification / A.G. Boyle, D. Stefanovski, S.C. Rankin // *BMC Veterinary Research*. — 2017. — Vol. 13. — P. 75. DOI: 10.1186/s12917-017-0989-4.
10. Koskella B. Coevolution of bacteria and phages as a driving force of ecological and evolutionary processes in microbial communities / B. Koskella, M.A. Brockhurst // *FEMS Microbiology Reviews*. — 2014. — Vol. 38, No. 5. — P. 916–931. DOI: 10.1111/1574-6976.12072.