

Г.И. Григорьева, И.В. Гордеева, М.А. Кульчицкая, Т.А. Аникина

(ФГОУ ВПО Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия, ФГУП НПО «Микроген» МЗ РФ, Нижегородское предприятие по производству бактериальных препаратов «ИмБио»)

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКИХ ПРЕПАРАТОВ (ПРОБИОТИКИ И БАКТЕРИОФАГИ) ПРИ ЛЕЧЕНИИ КОРОВ С ОСТРЫМ ТЕЧЕНИЕМ ЭНДОМЕТРИТА

В настоящее время с учетом современных мировых тенденций в производстве экологически безопасной животноводческой продукции, во всем мире ведется активный поиск альтернативных средств и способов для лечения и профилактики акушерско-гинекологических болезней крупного рогатого скота с целью ограничить применение антибиотиков и других химио-фармацевтических средств, негативно влияющих на микроэкологию продуктивных животных [2]. Накоплен большой фактический материал о возрастающей устойчивости патогенной микрофлоры, выделяемой из молока и половых органов коров при акушерско-гинекологических заболеваниях, к широкому спектру антибиотиков [1, 8, 9, 10, 12, 13 и др.].

В связи с вышеизложенным, для антимикробной терапии современные исследователи рекомендуют использовать «экологически безвредные средства воздействия на микрофлору» [6, 7]. К таким альтернативным средствам относятся, прежде всего, бактериальные пробиотики, в основе которых — живые бактерии нормофлоры и специфические бактериофаги.

Одними из наиболее важных представителей нормальной микрофлоры, участвующих в саморегуляции макроорганизма, являются молочнокислые бифидо- и лактобактерии. Значимость данных молочнокислых микроорганизмов для организма хозяина сводится к двум основным взаимосвязанным функциям: участию в обменных процессах и защите от экзогенных инфекций [3, 11].

Имеющиеся в ветеринарии данные об эффективности пробиотиков и механизмах их действия являются в основном, результатами опытов на молодняке в период становления пищеварительной системы. Сведений о применении пробиотиков для лечения акушерско-гинекологических болезней коров недостаточно [3].

Что касается применения бактериофагов в лечебных целях, то на сегодняшний день накоплен достаточно большой опыт

успешного их использования в гуманной медицине. В последние 5 лет фаги активно применяют в лечении урогенитальной инфекции и хронического эндометрита. При этом исследователи сообщают о 94% эффективности лечения в случае моноинфекций и 88% — при полиинфекциях [4, 5]. В частности, эффективность лечения при гнойных инфекциях урогенитального тракта, гнойных вагинитах и хроническом эндометрите составляет 72–92% [4].

Количество данных об использовании фаготерапии в ветеринарии весьма незначительное. Показана эффективность фаготерапии при экспериментальных *E. coli*-инфекциях на мышах, ягнятах, поросятах и телятах [14]. Сообщается также о высокой терапевтической эффективности стафилококковых фагов при лечении больных маститом коров [8].

Цель данной работы — изучение возможности применения биологических препаратов — пробиотиков и бактериофагов при лечении коров с острыми формами мастита в сравнении с традиционными способами лечения.

Исследования проводили на базе учебного хозяйства Нижегородской государственной сельскохозяйственной академии. Всего в экспериментах использовали 24 дойных коровы, из которых 10 были клинически здоровыми (контрольная группа), а 14 имели клинические признаки острого эндометрита (опытные группы).

Терапевтическую и профилактическую эффективность сочетанного применения препаратов пробиотиков и бактериофагов изучили на двух животных с острым течением эндометрита. Для оценки микробиологического эффекта — элиминации патогенных возбудителей и восстановления нормофлоры в маточно-цервикальном биотопе — микробиологическим исследованиям подвергали образцы маточно-цервикальной слизи. Результаты микробиологических исследований, проведенных до лечения, на 3, 7 и 20 сутки с момента лечения представлены в таблице 1 и на рисунке.

Установили, что до лечения микробиоценоз полости матки у опытных животных был представлен, в основном, патогенными бактериями: плазмокоагулирующим *S. aureus* (84,6% в показателе общей микробной обсемененности — ПМО) и гемолитическим *St. pyogenes*, (13,6% в ПМО). В составе остаточной, или сопутствующей, микрофлоры обнаружены коагулазонегативные *S. xylosus*, *S. hyicus*, анаэробные *Bacteroides* spp., а также *E. coli*, *P. vulgaris* и представители рода *Bacillus*. Доля этих микроорганизмов составила в целом менее 1%.

В сравнении с данными, полученными при исследовании образцов до начала лечения, установили, что после проведенного лечения состав маточно-цервикальной микрофлоры претерпел существенные изменения. Так, полностью отсутствовала патогенная микрофлора, а всего зарегистри-

рованы 4 вида микроорганизмов — коагулазонегативный *S. xylosus*, *Bacteroides* spp. и молочно-кислые лакто- и бифидобактерии. При этом доминирующее положение занимали представители нормальной микрофлоры — *Lactobacillus* spp. (44,7%) и *Bifidobacterium* spp. (36,5%). Удельный вес других компонентов микробиоценоза — *S. xylosus* и *Bacteroides* spp. составил 2,4% и 16,2% соответственно.

Отмеченные качественные и количественные изменения в составе маточно-цервикальной микрофлоры позволяют говорить о способности пробиотических и фаговых препаратов при их сочетанном применении не только элиминировать патогенные микроорганизмы и, таким образом, быстро купировать воспалительный процесс, но и восстанавливать генитальные микробиоценозы до физиологического уровня.

Таблица 1

Изменение видового и количественного состава маточно-цервикальной микрофлоры коров с острым послеродовым эндометритом в результате сочетанного лечения пробиотическими препаратами и препаратами бактериофагов

Вид микроорганизмов	До лечения		3-й день		7-й день		20-й день	
	Доля отдельных видов в маточном микробиоценозе (в % от ПМО)	концентр. микр. клеток, Ig КОЕ/мл	Доля отдельных видов в маточном микробиоценозе (в % от ПМО)	концентр. микр. клеток, Ig КОЕ/мл	Доля отдельных видов в маточном микробиоценозе (в % от ПМО)	концентр. микр. клеток, Ig КОЕ/мл	Доля отдельных видов в маточном микробиоценозе (в % от ПМО)	концентр. микр. клеток, Ig КОЕ/мл
<i>S. aureus</i>	84,62	9,44±6,80	43,48	5,30±3,86	-	-	-	-
<i>St. pyogenes</i>	13,60	8,65±6,24	8,70	4,60±3,37	-	-	-	-
<i>S. hyicus</i>	0,90	7,47±5,40	-	-	-	-	-	-
<i>S. xylosus</i>	0,45	7,17±5,19	13,04	4,77±3,49	19,74	5,47±3,99	2,44	5,47±3,99
<i>P. vulgaris</i>	0,25	6,93±5,01	-	-	-	-	-	-
<i>Bacteroides</i> spp.	0,10	6,54±4,48	7,61	4,54±3,06	1,32	4,30±3,15	16,26	6,30±4,57
<i>E. coli</i>	0,04	6,17±4,48	4,35	4,30±3,15	16,45	5,39±3,93	-	-
<i>Bacillus</i> spp.	0,0003	4,0±2,94	-	-	-	-	-	-
<i>Bifidobacterium</i> spp.	-	-	11,96	4,74±3,40	23,03	5,54±3,43	36,59	6,87±4,48
<i>Lactobacillus</i> spp.	-	-	10,87	4,69±2,94	39,47	5,77±3,86	44,72	5,97±3,77
Среднее количество видов микроорганизмов, выделенных из одной пробы	5,5±0,5		5,0		3,5±0,5		4,0	
Суммарная микробная обсемененность -КОЕ/мл -lg КОЕ/мл	3,3×10 ⁹ 9,51±6,74		3,48×10 ⁶ 6,53±4,40		3,5×10 ⁶ 6,54±4,60		1,08×10 ⁷ 7,03±4,77	

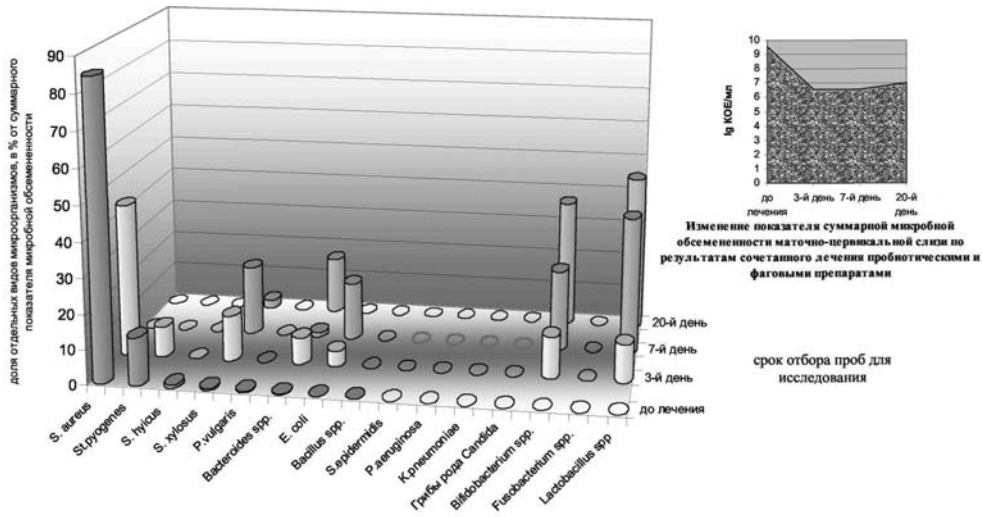


Рисунок. Динамика качественных и количественных изменений в структуре маточно-цервикальных микробиоценозов коров (n=2) в результате сочетанного лечения острого эндометрита пробиотическими (лакто- и бифидумбактерин) и бактериофаговыми препаратами

Для сравнительной характеристики эффективности лечебно-профилактических мероприятий при острых эндометритах у коров (с использованием различных биологических препаратов) проанализировали изменения маточно-цервикальных микробиоценозов с другими показателями воспроизводительной функции коров (таблица 2).

Результаты показали, что независимо от испытанного способа лечения (моно-, сочетанное применение препаратов) показатель суммарной обсемененности образцов на 20-й день после лечения составил в среднем $1,5 \times 10^6$ КОЕ/мл, что в $1,64 \pm 0,13$ раза меньше аналогичного показателя до начала лечебных мероприятий.

Количество обнаруженных видов микроорганизмов также снижалось — в среднем в $1,63 \pm 0,27$ раза. В случае отдельного применения биологических препаратов (лакто-, бифидумбактерин, бактериофаги) и их комплекса доля *Lactobacillus spp.* и *Vifidobacterium spp.* в структуре восстановленного маточно-цервикального микробиоценоза составила соответственно $59,9 \pm 10,1\%$ и $28,9 \pm 6,1\%$. При этом наиболее сбалансированное соотношение лакто- и бифидобактерий (1,2:1) было зарегистрировано в группе, получавшей сочетанное лечение пробиотическими и фаговыми препаратами. В контрольной группе животных (после проведения традиционной терапии) лакто- и бифидобактерий в составе маточно-цервикальной микрофлоры выделено не было.

Элиминация патогенных возбудителей

(*St. pyogenes*, *S. aureus*, *S. epidermidis*) из маточно-цервикальных биоценозов под воздействием биологических препаратов происходила в среднем на 11 день с начала их аппликации. В то же время в контрольной группе животных даже на 20-й день еще регистрировали присутствие *St. pyogenes* и *St. aureus* в количестве 10,5% от суммарного ПМО.

В контрольной группе животных после проведенного традиционного лечения доминирующими видами в составе маточно-цервикальной микрофлоры оказались *Fusobacterium spp.* (24,9%), *S. xylosus* (18,8%), *S. hyicus* (14,9%), *St. pyogenes* (11,6%) и *S. aureus* (9,4%). Данные показатели объясняются, вероятно, ранее проведенным лечением с использованием антибиотических средств и возникновением у данных видов бактерий стойкой резистентности к ним.

Кроме микробиологических эффектов лечебную и профилактическую эффективность испытанных способов лечения оценивали и по ряду других показателей: сроки излечения, оплодотворяемость от первого осеменения и кратность последующих за ним, а также продолжительность сервис-периода.

Установили, что в опытных группах сроки излечения были в $2,3 \pm 0,08$ раза короче таковых в контрольной группе, а эффективность лечения составила 100%. При этом наиболее короткие сроки излечения регистрировали в группе сочетанного лечения ($6,5 \pm 0,35$ дня).

Также для опытных групп лечения было отмечено и восстановление других по-

Характеристика микробиологических и хозяйственно-технологических показателей эффективности применения комплекса биологических препаратов при остром послеродовом эндометрите коров

Показатель		Группы животных по видам лечения				Клинически здоровые животные (n=18)
		Традиционная терапия (n=4)	Пробиотики (n=4)	Фаги (n=4)	Фаги+ пробиотики (n=2)	
Суммарная микробная обсемененность (КОЕ/мл)		1,5×10 ⁶	2,2×10 ⁶	1,4×10 ⁶	1,08×10 ⁷	1,1×10 ⁶
Микробиологическое исследование маточно-цервикального содержимого	Структура микробиоценоза:					
	- доминирующие виды (>5% от ПМО*)	Fusobacterium spp.; S. hyicus; St. pyogenes; S. aureus; S. xylosus	Bifidobacterium spp.; Lactobacillus spp.	Bifidobacterium spp.; Lactobacillus spp.	Bifidobacterium spp.; Lactobacillus spp.; Bacteroides spp.	Bifidobacterium spp.; S. xylosus
	- факультативная микрофлора (1-5% от ПМО)	Bacteroides spp.; P. aeruginosa	S. xylosus	Bacteroides spp.; S. xylosus; Грибы рода Candida	S. xylosus	Bacteroides spp.; Lactobacillus spp.; Грибы рода Candida
	- транзитная микрофлора (<1% от ПМО)	Грибы рода Candida; Bacillus spp.; E. coli	Bacillus spp.; Грибы рода Candida; Bacteroides spp.; Fusobacterium spp.; S. hyicus	E. coli; Bacillus spp.; S. hyicus	-	Bacillus spp.; E. coli; K. pneumoniae; Fusobacterium spp.
	Сроки элиминации патогенных возбудителей (дни с начала лечения)	-	7	20	7	
	Восстановление нормофлоры или улучшение ее показателей:					
- кол-во Lactobacillus spp. (% от ПМО)	-	+	+	+		
- кол-во Bifidobacterium spp. (% от ПМО)	-	79,1	55,9	44,7	73,5	
- кол-во Fusobacterium spp. (% от ПМО)	-	16,8	33,5	36,5	4,2	
Хозяйственно-технологические показатели	Сроки лечения, дни	16,5±1,55	7,5±0,40	7,0±0,25	6,5±0,35	
	Оплодотворяемость от первого осеменения	-	-	-	-	-
	Кратность последующих осеменений	4,2±0,47	3,5±0,28	3,5±0,50	2,5±0,35	3,4±0,37
	Продолжительность сервис-периода, дни	112,0±5,56	59,2±12,70	68,0±10,09	47,5±8,50	74,5±5,31

казателей воспроизводительной функции. Так, в группе животных с сочетанным способом лечения удалось сократить продолжительность дней бесплодия до 47,5±8,50, а в других группах (монотерапия пробиотиками и бактериофагами) в среднем до 63,6±4,4 дней. Этот же показатель (продолжительность сервис-периода) для клинически здоровых коров и коров контрольной группы (традиционное лечение эндометрита) был значительно выше и составил соответственно 74,5±5,31 и 112,0±5,56

дней. Как для опытных, так и для контрольных групп животных было отмечено отсутствие оплодотворяемости после первого осеменения, однако кратность последующих осеменений, при 4,2±0,47 в контрольной группе, была понижена до 2,5±0,35 (группа с сочетанным лечением) и до 3,5±0,4 (в группах с монотерапией).

Учитывая микробиологические и отдельные хозяйственно-технологические показатели, представленные выше, можно говорить о положительном терапев-

тическом и профилактическом эффекте биологических препаратов, проявляющемся в восстановлении, и в отдельных случаях, улучшении воспроизводительной функции коров. Наиболее эффективным оказалось сочетанное применение препаратов пробиотиков и бактериофагов. Наблюдаемые положительные эффекты связаны, очевидно, с одновременным освобождением микроэкологических ниш в составе маточного биоценоза от патогенных бактерий (за счет лизирования их фагами) и заполнением их пробиотическими штаммами.

РЕЗЮМЕ

Изучена эффективность применения биологических препаратов (пробиотиков и бактериофагов) при лечении коров с острыми формами эндометрита.

Показана динамика изменения маточно-цервикального микробиоценоза под воздействием препаратов, а также влияние способов лечения на основные показатели репродуктивной функции коров.

SUMMARY

The article presents a microbiology of the genital tract of endometritis in the dairy cow and efficacy for treatment of postpartum endometritis in cows with bacterial probiotics and bacteriophages.

Литература

1. В.Г. Васильев. Терапия коров, больных маститом, в сухостойный период // Ветеринария. 1998. № 1. С. 38–40.
2. Г.И. Григорьева, А.А. Арбузова, М.В. Козлов. Применение пробиотиков в коррекции микробиоценозов крупного рогатого скота // Ветеринарная газета. 2003. № 16. С. 2.
3. Р.Т. Маннапова, А.В. Андреева, А.Н. Панин. Нормобиоценоз и его коррекция при эндометритах коров // Современные иммунологические проблемы развития животных при ассоциативных инфекционно-инвазивных заболеваниях и использование для их профилактики биологически активных продуктов пчеловодства. Москва, 2001, С. 29–34.
4. Х. Меззи. Клинико-микробиологические особенности и фаготерапия хронического неспецифического эндометрита: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук. Пермь, 2003. 27 с.
5. Д.Д. Меньшиков, Н.Н. Каншин, Г.В. Пахомова. Профилактика и лечение внутрибольничных гнойно-септических инфекций // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2000. № 5. С. 44–46.
6. М.Г. Миролобов, О.Н. Преображенский. Лечение коров с гнойно-катаральным эндометритом // Ветеринария. 1998. № 3. С. 39–42.
7. М.Г. Миролобов, О.Н. Преображенский. Лечение и профилактика при мастите коров // Ветеринария. 1999. № 10. С. 33–35.
8. Н. Нияз. Основы получения стафилококкового бактериофага для лечения мастита коров: Автореф. дисс. ... канд. вет. наук. Москва, 1988. 13 с.
9. В.А. Париков, Н.Т. Климов, А.И. Романенко и др. Мастит у коров (профилактика и терапия) // Ветеринария. 2000. № 11. С. 34–37.
10. В.В. Подберезный. Превентивная терапия при послеродовых болезнях и мастите коров // Ветеринария. 1996. № 2. С. 40–42.
11. К.Я. Соколова, И.В. Соловьева. Теория и практика. Нижний Новгород, 1999. 198 с.
12. G.S. Lewis. Uterine health and disorders // J. Dairy Sci. 80. 1997. P. 984–994.
13. J.D. Olsson, L. Ball, R.G. Mortimer et al. Aspects of bacteriology and endocrinology of cows with pyometra and retained fetal membranes // Am. J. Vet. Res. 45. 1984. P. 2251–2255.
14. A. Sulakvelidze, Z. Alavidze, J.G. Morris. Bacteriophage therapy // Antimicrob Agents Chem. 45 (3), 2001. P. 649–659.

УДК 636.08773:636.2

Л.Б. Леонтьев

(Чувашский научный отдел ГНУ Научно-исследовательский ветеринарный институт Нечерноземной зоны РФ, г. Чебоксары)

ПРЕПАРАТ ПЕРМАМИК ДЛЯ ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ОБЕСПЕЧЕНИЯ ПРОДУКТИВНОГО ЗДОРОВЬЯ НЕТЕЛЕЙ

В последние годы в Чувашской республике разведаны значительные запасы карбонатно-кремнистых цеолитсодержащих пород. Высокая адсорбционная, ионообменная способность, наличие в химичес-

ком составе компонентов, активно влияющих на биологические процессы и другие своеобразные свойства позволяют применять их в животноводстве и ветеринарии. На их основе нами разработан пре-