

ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ БАКТЕРИАЛЬНЫХ ИНФЕКЦИЯХ У ПОРОСЯТ

Ключевые слова: иммунометаболический статус, условно-патогенная микрофлора, ассоциированные инфекции, вторичные иммунодефициты, иммуномодулирующая терапия, неспецифический иммунитет.

Резюме: Проведены исследования по изучению этиологической структуры условно-патогенной микрофлоры, вызывающей желудочно-кишечные заболевания у поросят-сосунков, и влиянию иммуномодулирующего препарата на формирование иммунного статуса у подсосных свиноматок и поросят. Проведенные исследования позволяют отметить, что большинство выделенных культур микроорганизмов были представлены ассоциациями в различных сочетаниях. Возбудители моноинфекций встречались в 41,7% случаев. Вместе с тем, в большинстве случаев, выделялись ассоциации эшерихии - протей - цитробактер - стрептококк – 11,7%; эшерихии - цитробактер - протей – 18,2%; эшерихии - протей – 11,9%; эшерихии - цитробактер – 12,7%. Применение иммуномодулирующего препарата подсосным свиноматкам и поросятам-сосункам способствует усилению неспецифической защиты организма и снижению риска проявления желудочно-кишечных заболеваний бактериальной этиологии.

Введение

В крупных свиноводческих хозяйствах эпизоотическое состояние и иммунометаболический статус супоросных свиноматок, новорожденных поросят и молодняка свиней, обосновывается взаимосвязью активности с составом условно-патогенной микрофлоры и состоянием иммунологической реактивности свиней. В этой связи актуальным является научно-обоснованная интерпретация иммунодефицитов бактериальной этиологии связанных, прежде всего, с иммунометаболическим статусом животных различных половозрастных групп, физиологическим состоянием и активностью условно-патогенной микрофлоры.

При этом следует учитывать вероятность возрастания ассоциированных инфекций в условиях технологии промышленного свиноводства, основополагающим моментом которой является значительная концентрация в одном месте большого поголовья животных. Это создает условия для пассажей и увеличения разнообразной условно-патогенной микрофлоры в организме животных, что приводит к возникновению различных ассоциатов [1, 2]. Наиболее актуальным, с нашей точки зрения, является взаимодействие микроорганизмов, где одним из ведущих этиологических факторов выступают эшерихии, заметно опережая в данном качестве псевдомонад, стафило-, стрепто- и энтерококков. Следует подчеркнуть, что в условиях производственных комплексов возникновению сме-

шанных инфекций способствует неопределенность и несостоятельность иммунного статуса, проявляющегося в форме вторичных иммунодефицитов.

Вместе с тем, одной из актуальных задач современного свиноводства является снижение заболеваемости и повышение неспецифического иммунитета у поросят в подсосный период с применением иммуномодулирующих препаратов [3-5].

Цель исследований - изучение этиологической структуры условно-патогенной микрофлоры и влияние иммуномодулирующего препарата на формирование иммунного статуса у подсосных свиноматок и поросят-сосунков.

Материалы и методы исследований

Опыты проводились в свиноводческом хозяйстве ООО «Племенное» Воловского района Липецкой области. В первой серии опытов материал для бактериологических исследований отбирали от 3-7 суточных, вынужденно убитых и павших поросят с клиническими признаками диареи (n=50). Посевы патологического материала (печень, почка, брыжеечные лимфоузлы, легкие, селезенка, кровь из сердца) проводили на МПБ и чашки с мясопептонным агаром и средой Эндо. Посевы инкубировали в термостате при 37°C в аэробных условиях. После 24-часовой инкубации изучали культуральные, морфологические и гемолитические свойства микроорганизмов. Повторный учет роста бактерий проводили через 24 часа. По 3-5 типичных колоний микро-

организмов отсеивали на МПА, с 10% сыворотки крови барана для дальнейшего изучения. У выделенных чистых культур бактерий изучали морфологические, тинкториальные, культурально-биохимические свойства по общепринятым методам. Патогенность выделенных культур определяли на белых мышах. Видовую принадлежность бактерий устанавливали с помощью определителя D. Bekgey (1974) [6] и М.А. Сидорова (1995) [7].

Вторая серия опытов проведена на двух группах свиноматок-аналогов, по три головы в каждой группе, у которых на подсосе находились по 10 поросят-сосунов. Свиноматкам вводили левамизол формол-янтартный препарат на 3 и 18 сутки после опороса в дозе 7,0 мл внутримышечно. Кровь исследовали на 28 сутки. Отъем поросят в 32-суточном возрасте. В 3-10 и 17-суточном возрасте поросятам опытной группы (n=30) внутримышечно инъецировали левамизол формол-янтартный препарат [8] в дозе 1,5-2,0 мл/гол. Поросятам контрольной группы (n=30) по аналогичной схеме вводили суиферровит, согласно наставлению по применению. На 7, 14, 21 и 28 сутки после введения препаратов у 10 поросят из каждой группы отбирали кровь для проведения гематологических исследований.

Результаты и обсуждение

При бактериологическом исследовании патологического материала фекалий (n=29) и исследовании крови (n=21) от больных поросят установлено, что энтеропатогенные и энтеротоксигенные эшерихии, как возбудители моноинфекций, встречались в 41,7% случаев. Вместе с тем в большинстве случаев выделялись ассоциации: эшерихии - протей - цитробактер

- стрептококк – 11,7%; эшерихии - цитробактер - протей – 18,2%; эшерихии - протей – 11,9%; эшерихии - цитробактер – 12,7%.

При бактериологическом исследовании биоматериала (кровь, паренхиматозные органы, мезантериальные лимфоузлы, головной мозг, тонкий и толстый отделы кишечника) от павших и вынужденно-убитых с диагностической целью поросят с диарейным синдромом, выделены и идентифицированы более 139 культур микроорганизмов. Эти культуры по морфологическим и культурально-биохимическим свойствам относились в основном к следующим видам: *Esherichia coli* (59,7%), *Proteus vulgaris* (11,3%), *Citrobacter freundii* (15,0%), *Streptococcus faecalis* (9,0%).

При изучении серологических свойств эшерихий, выделенных от поросят с желудочно-кишечной патологией, установлено, что антигенная вариабельность эшерихий по соматическому О-антигену у выделенных культур была разнообразна и представлена в различных серологических вариантах, в том числе по соматическому О-антигену установлен следующий серологический профиль: О 111 – 32,4%; О 138 – 29,8%; О 115 – 10,2%; О 6 – 4,7%; О 15 – 4,1%; О 126 – 3,9%; О 41 – 3,6%; О 86 – 3,2%; О 33 – 2,4%; О 55 – 2,1%; О 127 – 1,9%; О 8 – 1,7%

По адгезивному К-антигену установлены следующие серологические варианты: К 99 – 32,7%; К 88 – 24,5%; F 41 – 19,6%; К 987Р – 14,8%; А 20 – 8,4%. Культуры эшерихий были выделены из кишечника, селезенки, мезентеральных лимфоузлов, фекалий, головного мозга, желудка и в меньшей степени - из крови сердца, легких, почек, печени. Результаты бактериологических исследований представлены на рисунке.

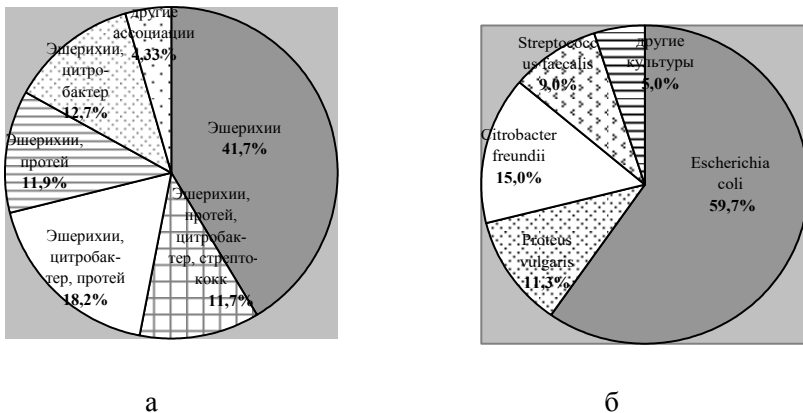


Рис. 1. Ассоциации условно-патогенной микрофлоры а) у больных поросят; б) у павших и вынужденно убитых

Таким образом, проведенные исследования позволяют отметить, что большинство выделенных культур микроорганизмов были представлены ассоциациями в различных сочетаниях. В связи с этим считаем приоритетным направлением предупреждения иммунодефицитов бактериальной этиологии, вызываемых смешанными инфекциями, является иммунопрофилактика свиноматок и поросят. При этом актуальным является применение иммуностимуляторов широкой направленности с целью повышения неспецифической резистентности поросят.

Следует отметить, что основным и наиболее информативным методом первичной оценки иммунного статуса является определение и анализ лейкограммы. Анализ показателей периферической крови (таблица 1) выявил повышенное фоновое содержание палочкоядерных нейтрофилов при отсутствии юных нейтрофильных клеток, что свидетельствует о депрессивном состоянии иммунной системы организма подсосных свиноматок.

Применение иммуностимулятора через 15-суток после первой обработки нормализует синтез палочкоядерных нейтро-

Таблица 1. Лейкограмма у лактирующих свиноматок на фоне применения левамизол формол-янтарного препарата, (n=3)

Показатели	Фоновые значения	Через 15 суток после 1 обработки				Через 15 суток после 2 обработки	
		Группы					
		опытная	контрольная	опытная	контрольная	опытная	контрольная
Базофилы	0,1±0,21	0,2±0,57	0	0,2±0,81	0		
Эозинофилы	1,3±2,98	0,8±1,56	0,6±2,65	1,4±1,24	0,8±2,0		
Нейтрофилы: Палочкоядерные	8,0±0,49	4,0±0,40	7,0±0,51	3,0±0,37	8,0±0,50		
Сегментоядерные	42,0±2,68	44,6±4,90	44,3±4,07	52,0±1,27*	42,5±1,50		
Моноциты	1,5±0,50	2,2±0,73	1,3±0,48	4,8±0,97	3,0±1,00		
Лимфоциты	46,6±0,66	44,0±5,22	40,5±0,87	52,2±1,67*	46,0±0,25		

Примечание: *- при $P \leq 0,05$, достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы.

филов до уровня физиологической нормы (3%-6%), такой уровень сохранялся и после второго введения. При этом в опытной группе по отношению к контрольной численность сегментоядерных нейтрофилов была выше на 9,5%, лимфоцитов – на 6,2% ($P \leq 0,05$). Наличие базофильных клеток отмечали в крови опытных свиноматок и их отсутствие в контроле. Относительное содержание эозинофилов изменялось в пределах физиологической нормы, однако у контрольных животных этот показатель был ниже на 0,2-0,6%.

Результаты проведенных исследований позволяют отметить, что у поросят опытной группы (таблица 2) с 7 суток после введения испытуемого препарата по отношению к фону, установлена определенная

возрастная динамика в изучаемых гематологических показателях крови. Так, количество эритроцитов увеличилось на 5,3%, и на 3,6% возросла насыщенность эритроцитов гемоглобином. Установлена динамика увеличения гемоглобина в опытной группе в пределах 1,3%-3,4% (7 сут.-14 сутки) и его последующее (21 сут.-28 сут.) снижение до физиологической нормы в опытной и контрольной группах поросят. Численность лейкоцитов возросла до $7,48 \pm 0,42 \times 10^9/\text{л}$ или на $0,26 \times 10^9/\text{л}$.

Установлена положительная тенденция увеличения сегментоядерных нейтрофилов в опытной группе поросят по отношению к контрольной от 5,3% до 6,9% (14 сут.-28 сутки). Относительное содержание лимфоцитов в крови опытных поросят по-

Таблица 2. Динамика гематологических показателей крови, (n=10)

Показатели	Периоды исследований, сутки				
	Новорожденные	7	14	21	28
Эритроциты, 10^{12} л	$3,8 \pm 0,2$ $3,8 \pm 0,2$	$4,0 \pm 0,2$ $3,8 \pm 0,2$	$4,1 \pm 0,2$ $3,9 \pm 0,2$	$4,4 \pm 0,3$ $3,9 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,3$ $4,0 \pm 0,2$
Гемоглобин, г/л	$148,56 \pm 2,84$ $139,42 \pm 3,26$	$131,37 \pm 2,94$ $129,68 \pm 2,75$	$122,47 \pm 3,25$ $118,46 \pm 2,67$	$118,72 \pm 3,56^*$ $119,24 \pm 2,27^*$	$109,24 \pm 4,32^*$ $108,27 \pm 2,78^*$
Лейкоциты, 10^9 /л	$7,22 \pm 0,36$ $7,46 \pm 0,28$	$7,48 \pm 0,42$ $7,32 \pm 0,44$	$7,56 \pm 0,84$ $7,29 \pm 0,32$	$7,92 \pm 0,52$ $7,26 \pm 0,22$	$8,02 \pm 0,75$ $7,24 \pm 0,23$
Базофилы, %	$1,0 \pm 1,47$ $1,0 \pm 1,25$	$1,0 \pm 1,52$ $1,0 \pm 1,35$	$0,5 \pm 2,02$ $0,5 \pm 1,35$	$0,5 \pm 1,51$ $1,0 \pm 1,15$	$0,5 \pm 1,021$ $0,5 \pm 1,45$
Эозинофилы, %	$1,0 \pm 1,18$ $1,0 \pm 1,55$	$2,0 \pm 1,62$ $1,0 \pm 1,36$	$2,0 \pm 1,97$ $2,0 \pm 1,71$	$3,0 \pm 1,89$ $3,0 \pm 1,11$	$3,0 \pm 1,50$ $3,0 \pm 1,88$
Нейтрофилы: Палочкоядерные, %	$18,0 \pm 0,87$ $18,0 \pm 1,47$	$18,0 \pm 0,98$ $16,0 \pm 1,21$	$12,0 \pm 0,59$ $11,0 \pm 1,63$	$10,0 \pm 0,87$ $8,0 \pm 0,99$	$7,0 \pm 0,91$ $5,0 \pm 1,37$
Сегментоядерные, %	$50,0 \pm 1,58$ $49,0 \pm 1,47$	$47,0 \pm 0,97$ $47,0 \pm 1,11$	$31,0 \pm 1,69$ $29,0 \pm 1,25$	$21,0 \pm 0,91$ $19,0 \pm 1,98$	$20,0 \pm 1,12$ $19,0 \pm 1,13$
Лимфоциты, %	$18,18 \pm 3,14$ $19,72 \pm 2,98$	$24,15 \pm 3,74$ $25,12 \pm 2,84$	$49,85 \pm 3,46$ $41,26 \pm 2,48$	$59,73 \pm 4,11$ $52,23 \pm 2,36$	$61,48 \pm 4,33$ $53,18 \pm 2,75$

Примечание: числитель - показатели поросят опытной группы; знаменатель - показатели поросят контрольной группы; * - при $P \leq 0,05$, достоверность различий по сравнению с показателями контрольной группы.

выпало в течение всего опыта и к концу его было на 8,3% больше, чем у контрольных ($61,48 \pm 4,33\%$ против $53,18 \pm 2,75\%$).

Заключение

Проведенные исследования позволяют отметить, что большинство выделенных культур микроорганизмов представлены ассоциациями в различных сочетаниях. Установлена взаимосвязь между ассоци-

рованными бактериальными возбудителями и проявлением иммунодефицитов бактериальной этиологии. Применение свиноматкам и поросятам-сосунам левамизол формол янтарного препарата, обладающего иммуностимулирующими свойствами, снижает риск желудочно-кишечных заболеваний, повышает уровень неспецифической защиты организма.

Библиографический список:

- Борисенко С.В. Этиологическая структура желудочно-кишечных болезней поросят в специализированных свиноводческих хозяйствах / С.В. Борисенко, Ю.Н. Бригадиров, И.А. Никулин, Н.А. Борисенко, Н.А. Хренова // Вестник Воронежского государственного аграрного университета. – 2013. – №4. – С. 168-171.
- Бригадиров Ю.Н. Роль иммунного и метаболического статуса в возникновении желудочно-кишечных заболеваний поросят / Ю.Н. Бригадиров, Б.Т. Артёмов, П.Е. Лаврищев, А.Г. Шахов, М.И. Рецкий, Ю.Н. Масыянов, Л.Ю. Сашнина, В.И. Шушлебин // Вестник РАСХН. – 2009. – №4. – С. 65 - 67.
- Топурия Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных: монография / А.А. Стадников, Г.М. Топурия // – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, – 2008. – 176 с.
- Skrebnev S.A. Effectiveness of the immune-metabolic preparations in the reproductive cycle of pregnant sows / S.A. Skrebnev, E.N. Skrebneva, V.N. Masalov, B.L. Belkin, V.V. Sazonova // Vestnik OrelGAU. – 2015. № 1 (52). – P. 90-92.
- Прудников С.И. Профилактика классических и факторных инфекционных болезней свиней / С.И. Прудников // II Научно-практическая конференция «Ветеринария в свиноводстве 2013»: «Системное обеспечение ветеринарного благополучия» - основа эффективного ведения свиноводства». – Новосибирск, – 2013.
- Bergey D. Manual of determinative bacteriology / D. Bergey // 8 ed. – Baltimore: Williams and Wilkins Company. – 1974. – 1264p.
- Сидоров М.А. Определитель зоопатогенных микроорганизмов / М.А. Сидоров, Д.И. Скородумов, В.Б. Федотов // – М.: Колос, – 1995. – 319 с.
- Пат. 2526184 Российская Федерация, МПК7 А61К 31/4188, А61К 31/194, А61К 31/115. Способ получения комплексного антибактериального иммуномодулирующего препарата / В.С. Попов, Н.В. Воробьева, А.В. Попов и др., заявитель и патентообладатель ГНУ Курский НИИ АПП Россельхозакадемии. - № 2012152044/15. заявл. 04.12.2012, опубл. 20.08.2014, Бюл. №23. – 7 с.: ил.

References:

1. Borisenko S.V. The etiological structure of gastrointestinal diseases of pigs in specialized pig farms / S.V. Borisenko, Yu.N. Brigadirov, I.A. Nikulin, N.A. Borisenko, N.A. Hrenova // *Vestnik Voronezhskogo gosudarstvennogo agrarnogo universiteta*. – 2013. – #4. – S. 168-171.
2. Brigadirov Yu.N. The role of the immune and metabolic status in the event of gastrointestinal diseases of pigs / Yu.N. Brigadirov, B.T. ArtYomov, P.E. Lavrishev, A.G. Shahov, M.I. Retskiy, Yu.N. Masyanov, L.Yu. Sashnina, V.I. Shushlebin // *Vestnik RASHN*. – 2009. – #4. – S. 65 - 67.
3. Topuriya L.Yu. Farmakokorreksiya of immunodeficiency states of animals: monograph / A.A. Stadnikov, G.M. Topuriya // – Orenburg: Izdatelskiy tsentr Orenburgskogo GAU, – 2008. – 176 s.
4. Vide supra.
5. Prudnikov S.I. Prevention of classical and factor infectious diseases of pigs / S.I. Prudnikov // II Nauchno-prakticheskaya konferentsiya «Veterinariya v svinovodstve 2013»: «Sistemnoe obespechenie veterinar-nogo blagopoluchiya - osnova effektivnogo vedeniya svinovodstva». – Novosibirsk, – 2013.
6. Vide supra.
7. Sidorov M.A. The Determinant zoopathogenic microorganisms / M.A. Sidorov, D.I. Skorodumov, V.B. Fedotov // – M.: Kolos, –1995. – 319 s.
8. Pat. 2526184 Rossiyskaya Federatsiya, MPK7 A61K 31/4188, A61K 31/194, A61K 31/115. The method of obtaining complex antibacterial immunomodulating drug / V.S/ Popov, N.V. Vorobeva., A.V. Popov i dr., zayavitel i patentoobladatel GNU Kurskiy NII APP Rosselhoza-kademii. - # 2012152044/15. zayavl. 04.12.2012, opubl. 20.08.2014, Byul. #23. – 7 s.: il.

Popov V.S., Vorobieva N.V.

IMMUNOMODULATORY THERAPY IN BACTERIAL INFECTIONS IN PIGS

Key Words: immunometabolic status, conditionally pathogenic microflora, infection, secondary immunodeficiencies; immunomodulatory therapy, non-specific immunity

Abstract: Conducted research on the study of etiological structure of conditionally pathogenic microflora that causes gastrointestinal disease in piglets, and the immunomodulatory effect of the drug on the formation of immune status of lactating sows and piglets. The conducted research allow to note that most of the isolated cultures of microorganisms were represented by associations in different combinations. Agents monoinfected met in 41.7% of cases. However, in most cases, stood out of the association of *Escherichia* – *Proteus* – *Citrobacter* - strep - 11,7%; *Escherichia* – *Citrobacter* - *Proteus* - 18,2%; *Escherichia* - *Proteus* - 11,9%; *Escherichia* - *Citrobacter* 12.7 per cent. The use of immunomodulating drug for lactating sows and piglets-sucker enhances nonspecific protection of the organism and reduce the risk of occurrence of gastrointestinal diseases of bacterial etiology.

Сведения об авторах:

Попов Виктор Сергеевич, доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории «Ветеринарная медицина» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Курский научно-исследовательский институт агропромышленного производства», п. Черемушки, Курский район, Курская область, Россия, 305526; тел.: +7 (920)7140260; e-mail: viktor.stugen@yandex.ru

Воробьева Нелли Васильевна, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник лаборатории «Ветеринарная медицина» Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Курский научно-исследовательский институт агропромышленного производства», п. Черемушки, Курский район, Курская область, Россия, 305526; тел.: +7(919)1337499, e-mail: v.nelli.v@yandex.ru

Author affiliation:

Popov Viktor Sergeyevich, D. Sc in Veterinary Medicine, of Senior Researcher at the Laboratory of « Veterinary Medicine » of the Federal-State-budget research institution «Kursk Scientific Research Institute of agriculture production.» p. Cheryomushki, Kursk district, Kursk region, Russia; 305526; phone: +7(920)7140260, e-mail: viktor.stugen@yandex.ru

Vorobieva Nelly Vasilyevna, Ph. D. in Veterinary Medicine, Senior Researcher at the Laboratory of « Veterinary Medicine » of the Federal-State-budget research institution «Kursk Scientific Research Institute of agriculture production.» p. Cheryomushki, Kursk district, Kursk region, Russia; 305526; phone: +7(919)1337499; e-mail: v.nelli.v@yandex.ru