



ДМИТРИЕНКО ВЛАДИМИР ГЕННАДЬЕВИЧ

**ИММУНОПРОБИОТИК ВЕТОМ-1.1
ПРИ ДИСПЕПСИИ ПОРОСЯТ**

16.00.01 - диагностика болезней и терапия животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

САНКТ-ПЕТЕРБУРГ - 2005

Работа выполнена на кафедре внутренних болезней животных ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины».

Научный руководитель - доктор ветеринарных наук, профессор

Яшин Анатолий Викторович.

Официальные оппоненты: доктор ветеринарных наук, профессор

Егорова Галина Геннадьевна;

доктор ветеринарных наук, профессор

Постников Владимир Сергеевич.

Ведущая организация: - ФГОУ ВПО «Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана»

Защита состоится « 1 » апреля 2005 г. в 13⁰⁰ на заседании диссертационного совета Д 220.059.01 при ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины» по адресу: 196084, Санкт-Петербург, Черниговская улица, дом 5.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургской государственной академии ветеринарной медицины».

Автореферат разослан « 28 » февраля 2005г.

Ученый секретарь диссертационного совета

кандидат ветеринарных наук, доцент

Никишина И.В.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Желудочно-кишечные болезни в свиноводческих хозяйствах составляют 60-80% от общего числа болезней неинфекционной этиологии. Наиболее часто они возникают в первые дни после рождения животных (Зайцев В.И., 1977; Божко В.И., 1978, 1984; Федоров А.И. и др., 1980; Щербаков Г/Г., 1984; Алтухов Н.М., 1989, 1993; Плященко СИ., 1991; Филиппов В.И., 1993; Бузлама В.С. и соавт., 1976; Егорова Г.Г., 2001; Kunz H. J., Erast E., 1987).

Изучению их у поросят посвящено значительное число работ, и предложено много терапевтических схем. Однако, до настоящего времени не удается достигнуть максимальной сохранности молодняка (Коробов А.В. и др., 1977) и проблема остается нерешенной.

Низкий иммунный статус новорожденных животных и отсутствие эффективных иммуномодуляторов являются основными факторами в возникновении у молодняка вообще, а у поросят в частности, острых желудочно-кишечных заболеваний (Чекишев В.М., Пономарев Г.В., 1976; Иванов Л.П. и соавт., 1978; Урбан В.П., 1981; Карпуть И.М., Пивовар Л.М., 1983; Осидзе Д.Ф., Простяков А.П., 1983; Forest I., 1976; Molonda J., 1983).

Способствует этому также снижение эффективности антимикробных препаратов при длительном их применении, вследствие появления устойчивых к ним штаммов микроорганизмов и возникновения дисбактериозов (Притулин П.И., Лобунцова Д.В., 1973; Подкопаев В.М. и соавт., 1977; Карелин А.И., 1979).

Для успешного развития свиноводства важным является получение жизнеспособного молодняка и его эффективный рост. Этому в значительной степени могут способствовать разработка, получение и применение пробиотических препаратов, создаваемых на базе различных штаммов спорообразующей бактерии *Bacillus subtilis* (Жданов П.И., 1997; Ноздрин Г.А., Леляк А.И., 1997; Романова О.В., 2000; Фещенко В.М., 2003).

Одним из таких пробиотических препаратов является Ветом-1.1, разработанный на основе штамма аэробной бактерии *Bacillus subtilis* штамма ВКПМ В 7092.

Однако, изучение его свойств и влияния на иммунологический статус, состояние микробиоценоза кишечника и уровень неспецифической резистентности организма поросят в норме и при патологии до сих пор не являлось предметом систематических исследований, хотя значение имеющихся материалов трудно недооценивать.

В связи с этим, рассматриваемая проблема является важной, а настоящая работа, посвященная исследованию различных ее аспектов у поросят, - актуальной.

Цель и задачи исследований. Основной целью работы было изучение лечебно-профилактического действия пробиотика Ветом-1.1 на поросят при желудочно-кишечных патологиях (диспепсии).

Для осуществления этого были поставлены следующие задачи:

1. Изучить этиопатогенетический комплекс диспепсии в свиноводческом хозяйстве.
2. Определить состояние желудочно-кишечного микробиоценоза у здоровых поросят и при диспепсии.
3. Оценить гематологические, биохимические, иммунологические, копрологические показатели и состояние желудочно-кишечного биоценоза поросят на фоне применения им Ветома-1.1 с терапевтической целью и в сравнительном аспекте, на фоне применения антибактериальных препаратов.
4. Изучить иммуномодулирующие свойства пробиотика на фоне снижения иммунного статуса у поросят, обусловленного отъёмом их от матерей.
5. Исследовать влияние Ветома-1.1, в качестве профилактического средства при желудочно-кишечных заболеваниях (диспепсии) поросят.
6. Разработать схему лечебно-профилактического применения препарата при желудочно-кишечных болезнях поросят.

Научная новизна.

1. Изучено состояние дисбактериоза желудочно-кишечного тракта при диспепсии у поросят в опытном хозяйстве, с учетом гематологических показателей.
2. Разработана и внедрена в ветеринарную практику схема лечебно-профилактического использования иммунопробиотика Ветом-1.1 при желудочно-кишечных заболеваниях поросят в производственных условиях, обеспечивающая высокую сохранность и среднесуточные привесы животных, в сравнении с традиционными средствами.

Практическая значимость. Результаты исследований и производственных испытаний иммуномодулятора Ветом-1.1 дают основания для внедрения его в широкую ветеринарную практику с лечебно-профилактической целью при диспепсии поросят.

Отработана и внедрена в производственный процесс СПК "Шушары" схема применения Ветома-1.1, которую можно рекомендовать для использования в свиноводческих хозяйствах Ленинградской и других областей страны.

Материалы работы используются в учебном процессе на следующих кафедрах СПбГАВМ: внутренних болезней животных, клинической диагностики, фармакологии, в курсах лекций и практических занятиях на факультете повышения квалификации ветеринарных врачей. Рекомендуется использовать их при написании научно-практической и учебной литературы.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Основные причины возникновения диспепсии поросят в свиноводческом хозяйстве СПК "Шушары".
2. Схема применения иммунопробиотика Ветом-1.1 для свиноводческих хозяйств полного цикла, стационарно неблагополучных по диспепсии поросят.
3. Общее состояние, гематологические показатели больных животных под влиянием Ветом-1.1.
4. Иммунокорректирующее влияние Ветом-1.1 на организм поросят.
5. Влияние пробиотика на микробиоценоз желудочно-кишечного тракта поросят.
6. Влияние препарата на привесы и сохранность молодняка.

Апробация работы. Материалы диссертационной работы доложены, обсуждены и одобрены на научных конференциях: "Актуальные проблемы ветеринарной медицины" в 2002 году, профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ в 2003 году, на межкафедральном совещании клинических кафедр СПбГАВМ в 2004 году.

Публикации. Основные материалы работы опубликованы в трех научных статьях.

Объем и структура диссертации. Диссертация состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов, списка использованной литературы, приложения. Работа изложена на 228 страницах машинописного текста, содержит 39 таблиц, 12 рисунков. Список литературы включает 313 источников.

2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

2.1. Условия исследований

Работа выполнялась на кафедре внутренних болезней животных ФГОУ ВПО «СПбГАВМ», кафедре клинической биохимии и лабораторной диагностики, и ЦКДЛ военно-медицинской академии им. СМ. Кирова, а также в Ленинградской межобластной ветеринарной лаборатории, в СПК "Шушары" Тосненского района Ленинградской области, в период с января 2001 по декабрь 2003 гг.

Материалом для исследования были здоровые и больные диспепсией поросята, а также супоросные свиноматки, из числа которых формировались опытные и контрольные группы по принципу условных аналогов, с учетом возраста, продуктивности, клинического состояния.

Для изучения проблемы заболевания поросят диспепсией использовались данные первичной ветеринарной документации хозяйства (форма 2-вет).

В клинико-экспериментальных опытах использовался отечественный пробиотик Ветом-1.1, разработанный и изготовленный Новосибирской Научно-производственной фирмой "Исследовательский центр" (ТУ 9291-002-23609643-97, регистрационный номер препарата ПВР 2.04.0394-97). Препарат представляет собой белый порошок без запаха, сладкого вкуса, легко растворимый в воде.

Клинико-лабораторному исследованию был подвергнут 531 поросенок и 12 свиноматок, в том числе больных диспепсией — 178 голов, здоровых - 353 головы. В соответствии с поставленными задачами отбирались пробы крови, фекалий и проводились гематологические, биохимические, бактериологические исследования. Выполнено 1442 гематологических, 986 биохимических, 986 бактериологических исследований. Кроме того, копрологическим исследованиям было подвергнуто 160 проб фекалий, 224 пробы патматериала - бактериологическим и 40 проб крови - иммунологическим. Проведено 224 патологоанатомических исследования.

С целью разработки комплексной схемы лечебно-профилактического применения Ветом-1.1 для поросят различных возрастных групп и супоросных свиноматок было проведено 5 этапов исследований.

На первом этапе опытов мы изучали влияние Ветом-1.1 на организм поросят - сосунов, при лечении больных диспепсией животных. Для этого были созданы две опытных, одна контрольная группа, и группа, в состав которой были включены клинически здоровые животные (50 голов), в возрасте, в среднем, четырех дней.

Всего лечению было подвергнуто 56 поросят в первой опытной, 59 - во второй и 63 - в контрольной группах. Животные первой опытной группы получали Ветом-1.1 ежедневно, до выздоровления, в дозе 50 мг на 1 кг живой массы тела два раза в день, второй группы - по 50 мг на 1 кг массы тела три раза в день. Поросята контрольной группы получали в качестве лечебных средств премикс Биомит-80, содержащий 80 мг хлортетрациклина и 8 мкг цианкоболамина, применяемый с целью профилактики желудочно-кишечных заболеваний, а также в качестве ростостимулирующего средства (и дополнительного лечебного) и Ламбивет, в состав которого входит метронидазол, применяемый в качестве основного лечебного средства, в случаях возникновения болезней пищеварительного тракта. Биомит-80 назначался в хозяйстве с 7 дня жизни животных, совпадающего с началом приучения поросят к детскому комбикорму, и до забоя, в дозе 250 мг на килограмм корма ежедневно 1 раз в день, Ламбивет - в дозе 100 мг на 1 кг живой массы 1 раз в день, до выздоровления.

Нами оценивался сравнительный лечебный эффект от применения пробиотика и антимикробных препаратов и выяснялась наиболее эффективная кратность назначения больным животным пробиотика.

Для исследования влияния профилактического применения Ветом-1.1 на организм свиноматок и поросят разных возрастов были сформированы

опытные группы животных, которым назначался пробиотик. Из числа клинически здоровых животных были сформированы контрольные группы. Поросята контрольных групп получали Биомит-80.

Во второй серии опытов изучали показатели неспецифической резистентности и обмена веществ, а также процесс формирования микробиоценоза желудочно-кишечного тракта новорожденных поросят, под влиянием пробиотика. Для проведения этого опыта были сформированы опытная и контрольная группы, в которых находилось по 30 и 25 голов соответственно. Подопытные животные получали Ветом-1.1 в растворе воды по 50 мг на 1 кг живой массы 1 раз в день в течение 14 дней.

В третьей серии опытов исследовалось влияние дозы, кратности и длительности применения пробиотика на супоросных свиноматок, а затем - на заболеваемость, падеж, сохранность полученных от них поросят, в сравнении с контрольными животными. С этой целью были созданы две опытных и одна контрольная группы, в каждой из которых было по 4 глубокосупоросных свиноматки, а затем - две опытных и контрольная группы из числа народившихся поросят (40, 36, 34 головы соответственно). Подопытным свиноматкам назначали Ветом-1.1 в дозе 10 мг на 1 кг живой массы через 24 часа за 10 дней до опороса (первая группа), в дозе 15 мг на 1 кг массы тела через 48 часов за 15 дней до опороса. Контрольные свиноматки никаких препаратов не получали.

Четвертым этапом наших исследований было изучение изменений уровня неспецифической резистентности и состояния обмена веществ у поросят 20-дневного возраста, под влиянием пробиотика, применяемого для профилактики возникновения диспепсии и других желудочно-кишечных болезней. Животных объединяли в опытную (10 голов) и контрольную (10 голов) группы, назначая подопытным пороссятам пробиотик в дозе 50 мг на кг живой массы 2 раза в день в течение 5 дней.

На пятом этапе изучались иммунологические свойства Ветом-1.1 и его иммуностимулирующий (на клеточное звено иммунитета) эффект, а также влияние на морфологические и биохимические показатели крови поросят-отъемышей. Подопытным животным Ветом-1.1 назначался в дозе 50 мг на 1 кг живой массы 1 раз в день 5 дней подряд, с 1-го дня отъема.

2.2. Методы исследований

Кровь для лабораторных исследований получали у поросят из параорбитального венозного синуса, у свиноматок - из большой или передней ушных вен, согласно методическим указаниям Н.А. Кавенькина, Ю.Ю. Данко, Н.В. Зеленецкого (1990). В качестве антикоагулянта использовали раствор гепарина, с содержанием в 1 мл 5000 ЕД (в разведении 1:20). В крови определяли следующие показатели: гемоглобин, количество эритроцитов, лейкоцитов - с помощью гематологического анализатора "Твин

Селл, версия 2.0". Скорость оседания эритроцитов (СОЭ) определяли по унифицированному методу Панченкова (1972). Лейкограмму выводили по методу Шиллинга, мазки крови для выведения лейкограммы окрашивали по Романовскому-Гимза по общепринятыми методикам.

В сыворотке крови определяли: количество общего белка рефрактометрически на ИРФ-22; общий кальций в сыворотке крови - комплексометрическим методом с индикатором флуорексоном; неорганический фосфор - в безбелковом фильтрате с ванадатмолибденовым реактивом (по Пулсу, в модификации Коромыслова В.Ф. и Кудрявцевой Л.А., 1972); резервной щелочности - диффузным методом, с помощью двоянных колб по И.П. Кондрахину (1985). Глюкозу определяли ортотолуидиновым методом.

Оценка уровня протекающих в лимфоцитах биоэнергетических и биосинтетических процессов осуществлялась, с помощью цитохимической жидкофазной методики определения активности оксидоредуктазных ферментов в лимфоцитах (Пастушенко В.Л., Митин Ю.А., 1993). В лимфоцитах определялись активности: сукцинатдегидрогеназы (СДГ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), альфа-глицерофосфатдегидрогеназы (альфа-ГФДГ). Также проводилось изучение некоторых показателей функциональной активности лимфоцитов - фагоцитарной активности в тесте НСТ (тест восстановления нитросинего тетразолия) по методу Cool A.С., в модификации В.Л. Пастушенкова (1991), ЛКТ (лизосомально-катионный тест) — по В.Е. Пигаревскому и соавт. (1981), РТМЛ (реакция торможения миграции лейкоцитов) по Д.В. Стефании и Ю.Е. Вальтищеву (1996).

Микробиоценоз кишечника изучали, с использованием методики Р.В. Эпштейн-Литвак (1982). При идентификации выделенных микроорганизмов использовали краткий определитель бактерий Берджи (1997).

Пробы фекалий подвергали исследованиям по методике А.М. Смирнова, Г.Л. Дугина (1974) и М.Ф. Васильева (2001).

О полноценности рационов судили, сравнивая их с нормами кормления свиней, предложенных ВИЖ. Анализ питательной ценности кормовых рационов животных проводили параллельно по табличному справочному материалу (Томмэ М.Ф., 1964) и по результатам лабораторных исследований качества кормов. Определяли уровень и тип кормления, структуру рациона, содержание в нем кормовых единиц, переваримого протеина, кальция, фосфора, каротина.

Экономическую эффективность проведенных мероприятий определяли, согласно "Методике определения экономической эффективности ветеринарных мероприятий" (1984) а также используя методические указания, предложенные Н.М. Калишиным, И.П. Брянцевым, А.И. Шнур (1998).

Результаты гематологических, биохимических, микробиологических, бактериологических, копрологических исследований обрабатывали статистически методом непрямых разностей по Е.В. Монцевичюте-Эрингене (1964), оценивая достоверность показателей по Стьуденту.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Результаты клинического исследования больных токсической диспепсией поросят

Изучение клинических проявлений токсической диспепсии у поросят проводили в СПК "Шушары" Тосненского района Ленинградской области в течение 2001-2003 гг. Было исследовано 178 больных поросят, отобранных из 35 гнезд. Животные условно (исключая их отъем от свиноматки) были объединены в две опытные и одну контрольную группы, с учетом их тяжелого состояния (угнетения, диарей).

Установлено, что при рождении поросята имели живую массу от 0,8 до 1,0 кг. Заболеваемость чаще регистрировалась в возрасте от 2 до 4 дней. Так, к 3-4 дню жизни заболело, как правило, 50-60% поросят из помета, в первую очередь поросята-гипотрофики, причем временной разрыв заболеваемости животных составлял несколько часов. Симптомы болезни начинали проявляться в первые часы от начала заболевания, или на следующий день.

В первый день исследований температура тела больных поросят составляла, в среднем, 38,3°C, а клинически здоровых - 39,5°C ($P < 0,05$).

Частота сердечных сокращений составляла до 168±14 в минуту у поросят первой опытной группы, 159±22 у животных второй и 171±18 в минуту у контрольных поросят, т.е. с первого дня наблюдений у животных всех групп отмечалась тахикардия.

У больных поросят отмечалось некоторое учащение дыхания - до 51±12 в у поросят первой группы, 54±14 -второй, у контрольных поросят - 59±16 дыхательных движений в минуту.

В то же время, число сердечных сокращений у здоровых поросят составляло 150±20 ($P < 0,05$) в минуту, количество дыхательных движений - 45±13 ($P \leq 0,05$).

Основными клиническими признаками токсической диспепсии у поросят являются угнетение центральной нервной системы, поражения сердечно-сосудистой и дыхательной систем, интоксикация и обезвоживание организма, нарастающие, в результате постепенно развивающегося профузного поноса, нередко сопровождающегося рвотой. Быстро развивались признаки поражения пищеварительного аппарата. Фекалии, вначале слегка разжиженные, бело-желтого цвета, затем становились жидкими,

водянистыми, серо-желтыми, с резким запахом, содержали обильную слизь и пузырьки газа, без примесей крови. Быстро снижалась упитанность, терялась живая масса.

3.2. Результаты морфологических и биохимических исследований крови больных токсической диспепсией поросят

При исследованиях крови поросят, больных токсической диспепсией, в первый день их лечения, количество эритроцитов было выше, чем у клинически здоровых животных на 3,7%, гемоглобина - на 6,3%, лейкоцитов - на 17,7% (**P<0,01**). СОЭ у больных поросят была значительно понижена (до $2,0 \pm 0,5$ мм/ч, или на 51,2%, (**P<0,01**)).

Данные изменения, по нашему мнению, были связаны с обезвоживанием организма в результате диареи и соответственно, сгущением крови.

При анализе лейкограммы больных токсической диспепсией поросят установлены общая лейкопения, нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом ядра влево, в сторону юных и палочкоядерных форм, лимфоцитопения, относительный моноцитоз. Также стоит отметить однородность и общую тенденцию изменений в лейкограммах животных всех трех групп.

При биохимическом исследовании крови у больных животных, в сравнении с биохимическими показателями здоровых, было отмечено уменьшение концентрации общего белка - на 14,2% (**P<0,01**) и кальция - на 16,7% (**P<0,01**), а также резервной щелочности - на 24,9% (**P<0,01**) и глюкозы в крови - на 54,7% (**P<0,01**), повышения фосфора - на 13,7% (**P<0,01**), что свидетельствует о нарушениях белкового, минерального, углеводного обменов, а также буферной функции крови.

3.3. Результаты бактериологических и копрологических исследований фекалий больных поросят

При токсической диспепсии поросят отмечается явление дисбиоза кишечника (таблица 1) характеризующееся снижением содержания в 1 г фекалий (**Ig КОЕ/г**), в сравнении с показателями клинически здоровых животных: бифидобактерий - на 36,3%, бактероидов - на 44,9%, молочнокислых бактерий - на 37,8% (**P<0,01**), лактозопозитивных эшерихий - на 47,5%. Количество аэробных бацилл было выше на 27,3%. Одновременно, повысился уровень условно-патогенных форм (**P<0,01**): дрожжеподобных грибов - на 78,4%, энтерококков - на 22,9%, энтеробактерий (лактозонегативных - на 21,4%), в кишечном содержимом появились стафилококки и микроорганизмы рода Протей.

Состояние дисбактериоза кишечника при токсической диспепсии поросят

Группы микроорганизмов, Ig КОЕ / г	Группы животных			
	1 опытная (n = 56)	2 опытная (n = 59)	Контрольная (n = 63)	Здоровые (n = 50)
Бифидобактерии	5,8±0,28	6,1±0,12	6,0±0,30	9,1±0,25
Бактероиды	4,9±0,21	5,4±0,27	5,6±0,25	8,9±0,31
Молочнокислые бактерии	4,6±0,19	4,8±0,16	4,9±0,21	7,4±0,18
Эшерихии:				
Лактозопозитивные	3,6±0,17	3,8±0,18	3,2±0,22	6,1±0,26
Лактозонегативные	2,8±0,12	2,6±0,15	2,9±0,11	2,2±0,19
Протей	6,5±0,21	6,3±0,16	6,1±0,19	0
Стафилококки	3,9±0,25	4,0±0,21	3,8±0,16	0
Энтерококки	7,4±0,10	7,2±0,13	7,3±0,12	5,7±0,14
Аэробные бациллы	3,2±0,17	3,0±0,22	3,3±0,20	2,4±0,27
Дрожжеподобные грибы рода Candida	3,7±0,19	3,5±0,22	3,3±0,16	0,8±0,15

3.4. Динамика морфологических и биохимических показателей крови, состояния кишечного микробиоценоза и копрологических данных больных токсической диспепсией поросят, при лечении их Ветомом-1.1

На 3-ий день лечения нами было отмечено что уровень морфологических показателей в крови больных поросят, в сравнении с показателями клинически здоровых животных был ниже: гемоглобина на 7,6%, эритроцитов - на 8,6%, общее количество лейкоцитов - на 10,4% ($P < 0,01$), СОЭ - на 38,4% ($P < 0,01$). В то же время, у поросят контрольной группы количество гемоглобина было ниже на 2,6%, количество эритроцитов - ниже на 5,3%, лейкоцитов - на 2,9%, по отношению к пороссятам опытных групп.

На 7-ой день лечения наступило выздоровление поросят всех трех групп, причем в крови животных опытных групп, в сравнении с контрольной группой, было больше гемоглобина - на 9,2%, эритроцитов - на 13,2% ($P < 0,05$), лейкоцитов - на 12,1% ($P < 0,01$). СОЭ в крови поросят опытных групп имела тенденцию к увеличению до уровня клинически здоровых животных, а у контрольных животных - была ниже на 30,9% ($P < 0,01$), по отношению к здоровым животным.

Через 14 дней после начала лечения у животных опытных групп, в результате назначения им Ветом-1.1, количество гемоглобина приблизилось к уровню здоровых животных, превышая величину их показателя на 2,9%.

Количество эритроцитов оставалось на более низком уровне - на 13,5% ($P < 0,01$). Общее число лейкоцитов превысило показатели здоровых животных на 1,3%. Значение СОЭ увеличилось, но осталось на менее высоком уровне, на 8,6%.

Изменения в лейкограмме подопытных поросят носили более значительный характер, чем контрольных. Так, количество лимфоцитов было выше, сегментоядерных, палочкоядерных, юных нейтрофилов - меньше. Повысилось содержание эозинофилов, базофилов, моноцитов. У животных второй опытной группы, в которой Ветом-1.1 применялся 3 раза в день, данные изменения оказались более значительными (в среднем, показатели изменились на 3-25% больше, чем у животных первой группы).

Биохимические исследования на 14-й день после начала лечения показали, что у животных опытных групп уровень обменных показателей стабилизировался и превышал таковой у поросят контрольной группы, одновременно приближаясь к значениям клинически здоровых животных.

Так, количество общего белка у животных опытных групп было ниже, на 3,7%, а у контрольных поросят - ниже на 14,2% ($P < 0,01$), чем у здоровых животных.

Уровень резервной щелочности у больных поросят опытных групп в процессе лечения повысился, но остался более низким чем у здоровых животных 11,2% и на 30,1% ниже у поросят контрольной группы.

Количество общего кальция крови у здоровых поросят значительно превосходило показатели животных, подвергнутых лечению ($P < 0,01$): на 11,9% опытных, на 16,7% - контрольных.

Количество фосфора в крови подопытных поросят в высокой степени приблизилось к аналогичному значению здоровых животных, а у поросят контрольной осталось выше на 14,2% ($P < 0,01$). Кальций-фосфорное соотношение в опытных группах приблизилось к 1,6:1 - 1,7:1 (в первой-второй группах), в контрольной составляло 1,3:1. В то же время, у клинически здоровых животных данный показатель составил 1,8:1.

Концентрация глюкозы в крови выздоровевших поросят осталась на значительно более низком уровне, относительно клинически здоровых животных - на 42,8% у поросят опытных, на 54,7% - контрольной групп ($P < 0,01$).

Бактериологические исследования фекалий на 14-й день наблюдений (таблица 2) показали, что на фоне применения Ветом-1.1 происходят более глубокие позитивные изменения в составе биоценоза кишечника, нарушенного, в результате возникновения дисбактериоза при токсической диспепсии поросят, причем статистически достоверные отличия показателей наблюдались не только между животными, подвергнутых лечению и клинически здоровыми поросятами, но и между особями опытных и контрольной групп.

Таблица 2

Микробиоценоз кишечника поросят на фоне применения им Ветома-1.1

Группы микроорганизмов, lg КОЕ / г	Группы животных			
	1-я опытная (n = 56)	2-я опытная (n = 59)	Контрольная (n = 63)	Здоровые (n = 50)
Бифидобактерии	8,1±0,16	8,4±0,21	7,0±0,18	8,6±0,22
Бактероиды	8,6±0,14	8,7±0,15	7,1±0,31	8,9±0,20
Молочнокислые бактерии	7,4±0,12	7,6±0,19	6,8±0,14	7,5±0,14
Эшерихии:				
Лактозопозитивные	4,0±0,10	4,1±0,08	3,9±0,18	6,8±0,14
Лактозонегативные	1,8±0,11	1,6±0,10	2,8±0,12	1,1±0,14
Протей	0,8±0,15	0,5±0,20	1,8±0,17	0
Стафилококки	2,0±0,19	1,8±0,22	2,9±0,18	0
Энтерококки	6,1±0,13	6,0±0,20	6,9±0,25	5,2±0,21
Аэробные бациллы	4,3±0,16	4,9±0,31	3,5±0,19	3,2±0,14
Дрожжеподобные грибы рода <i>Candida</i>	1,3±0,20	1,0±0,25	2,4±0,33	1,8±0,16

Данные изменения являются признаком стабилизации моторной, секреторной, всасывающей, ферментовыделительной функций пищеварительного тракта животных.

3.5. Иммунологический статус отъемышей на фоне использования Ветома-1.1

Назначение поросятам-отъемышам Ветома-1.1 (таблица 3) в дозе 50 мг/кг массы тела 1 раз в день 5 дней подряд приводит к:

- усилению биоэнергетических процессов, характеризующемуся повышением активности СДГ и ЛДГ;
- усилению биосинтетических процессов в иммунокомпетентных клетках, что отразилось на повышении активности Г-6-ФДГ;
- повышению уровня фагоцитарных реакций, сказавшемуся на возрастании показателей ЛКТ и НСТ;
- интенсификации функциональных характеристик лимфоцитов, в виде увеличения активности а-ГФДГ из челночного механизма, а также снижении реакции торможения миграции лимфоцитов.

На основании установленных закономерностей можно сделать заключение, что назначение Ветома-1.1 усиливает биоэнергетические и биосинтетические процессы в иммунокомпетентных клетках, что

реализовалось в повышении уровня фагоцитарных реакций, а также интенсификации функциональных характеристик лимфоцитов.

Таблица 3

Динамика изменений иммунологических показателей поросят-отъемышей под влиянием **Ветом-1.1**

Показатели	Опытная (n = 20)	Контрольная (n = 20)	P
ЛДГ (у. е.)	0,270±0,012	0,220±0,009	< 0,05
СДГ (у. е.)	0,280±0,005	0,230±0,015	< 0,05
Г-6-фДГ (у. е.)	0,280±0,007	0,230±0,008	< 0,01
α-ГФДГ (у. е.)	0,210±0,008	0,170±0,012	< 0,05
НСТ Базальный (у. е.)	0,220±0,005	0,190±0,010	< 0,05
НСТ Стимулированный (у. е.)	0,300±0,015	0,250±0,010	< 0,05
ЛКТ (у. е.)	1,56±0,05	1,39±0,03	< 0,05
РТМЛ КоА 10 мкг/мг (%)	67,6±0,9	71,8±1,1	< 0,05
РТМЛ фга 50 мкг/мг (%)	55,7±0,6	61,9±0,9	< 0,01
РТМЛ Ветом 50 мкг/мг (%)	52,9±0,5	60,6±1,1	< 0,05

3.6. Влияние профилактического назначения иммунопробиотика на морфо-биохимический статус и состояние микробиоценоза кишечника организма животных

Применение Ветом-1.1 глубокосупоросным свиноматкам, новорожденным поросётам и животным в возрасте 20-ти и 60-ти дней привело к нормализации уровня морфологических показателей крови, по отношению к нормативным показателям.

Так, количество гемоглобина в крови животных опытных групп стало превышать аналогичный показатель контрольных животных на 11,1-14,9%, количество эритроцитов - на 12,4-14,8%, лейкоцитов - на 11,9-26,6%.

На фоне назначения животным Ветом-1.1 в сыворотке крови подопытных животных опытных групп содержалось больше: на 8,8-13,4% общего белка, на 16,3-23,1% резервной щелочности, на 6,5-7,5% кальция, на 10,4-39,5% глюкозы и меньше - фосфора на 3,1-14,0%. Кальций-фосфорное соотношение приобрело значение 1,4:1-1,7:1, против **1,1:1-1,2:1** в контроле.

После применения Ветом-1.1 у животных опытных групп в желудочно-кишечном тракте, в сравнении с контрольными, происходило увеличение количеств: бактериоидов - на 6,4-20,2%, бифидобактерий - на 7,2-25,9%, молочнокислых бактерий - на 4,6-32,2%, аэробных бацилл - на 12,8-35,5%. Одновременно, снижалось количество E.coli - на 7,2-19,1%, Proteus

vulgaris - на 20-100%, стафилококков - на 12,2-50,0%, энтерококков - на 7,7-11,9%, дрожжеподобных грибов - на 9,5-100,0%.

3.7. Оценка производственных показателей в период использования пробиотика

Для проведения комплексного анализа и последующей оценки лечебно-профилактической эффективности применяемого нами пробиотика Ветом-1.1 мы посчитали обязательным параллельно лабораторным исследованиям провести исследования динамики возрастных изменений основных производственных показателей поросят, на фоне назначения им данного препарата, с учетом сравнения их с аналогичными показателями животных контрольных групп. Результаты приведены в таблице 4.

Таблица 4

Влияние Ветома-1.1 на заболеваемость, падеж, сохранность и привесы молодняка свиней

Показатели	Опытные группы (n = 299)	Контрольные группы (n = 194)	Разница с контролем	P
Заболеваемость, %	16	29,8	13,8	< 0,01
Падеж, %	5,1	16,0	11,1	< 0,01
Сохранность, %	94,9	84,0	10,9	< 0,01
Среднесуточный привес, г	316	269	47	< 0,01

4. ВЫВОДЫ

1. Основными причинами массовой токсической диспепсии поросят, возникающей в крупных свиноводческих хозяйствах, явились: повышенная микробная обсемененность помещения для опоросов; кормление маточного поголовья и молодняка токсичными и недоброкачественными кормами; несбалансированность рационов по кальцию, фосфору, переваримому протеину, кормовым единицам; высокий процент гинекологических заболеваний свиноматок; явление лекарственного микробизма у животных.
2. При токсической диспепсии отмечается явление дисбактериоза кишечника, главной особенностью которого является наличие в кишечном содержимом больших количеств ассоциаций эшерихий с протеем, эшерихий со стафилококками, эшерихий с протеем и дрожжеподобными грибами.
3. Ветом-1.1 при лечебно-профилактическом применении, благодаря специфическим свойствам входящего в его состав штамма *Bacillus subtilis*

ВКПМ В 7092, эффективно восстанавливает и регулирует пропорции качественных и количественных составляющих микробиоценоза желудочно-кишечного тракта поросят и свиноматок, оказывает стимулирующее влияние на уровень показателей неспецифической резистентности, способствует стабилизации показателей некоторых обменных процессов организма животных.

4. Назначение Ветом-1.1 в качестве основного и единственного лечебного средства при токсической диспепсии с первого дня болезни поросят в дозе 50 мг/кг живой массы тела 3 раза в день до выздоровления обеспечивает более короткие сроки клинического выздоровления (до 3,4 - 4,7 дней), повышает сохранность (до 94,3 % и 96,4 %) и среднесуточный прирост живой массы тела на 38,5 % и 47,2 %, снижает тяжесть клинического проявления болезни в сравнении с контрольными животными.

Терапевтическая эффективность пробиотика способствует:

- повышению уровня неспецифической резистентности: количество гемоглобина возрастало до $98,5 \pm 1,4$ г/л (против $92,5 \pm 1,1$ г/л), содержание эритроцитов в крови животных опытных групп составляло до $4,78 \pm 0,12 \cdot 10^{12}$ /л (против $3,85 \pm 0,11 \cdot 10^{12}$ /л в контроле), лейкоцитов - до $13,76 \pm 0,14 \cdot 10^9$ /л ($12,81 \pm 0,13 \cdot 10^9$ /л у контрольных животных);

- нормализации биохимических показателей: количество общего белка сыворотки крови животных опытных групп составляло до $65,5 \pm 1,5$ г/л ($58,1 \pm 1,6$ г/л - в контроле), резервной щелочности - до $42,4 \pm 1,6$ об%CO₂ ($30,2 \pm 1,8$ об%CO₂), кальция - до $2,75 \pm 0,07$ ммоль/л ($2,55 \pm 0,03$ ммоль/л), фосфора - до $1,69 \pm 0,04$ ммоль/л ($1,97 \pm 0,07$ ммоль/л), глюкозы - до $3,05 \pm 0,18$ ммоль/л ($2,34 \pm 0,16$ ммоль/л);

- восстановлению микробиоценоза пищеварительного тракта, которое заключалось в увеличении количества бифидобактерий - до $8,4 \pm 0,21$ lg КОЕ/г в опытных группах ($7,0 \pm 0,18$ lg КОЕ/г - в контрольной), молочнокислых бактерий - до $7,6 \pm 0,19$ lg КОЕ/г ($6,8 \pm 0,14$ lg КОЕ/г - в контрольной), бактероидов - до $8,7 \pm 0,15$ lg КОЕ/г ($5,6 \pm 0,25$ lg КОЕ/г - в контрольной); в росте нормальных штаммов кишечной палочки - до $4,1 \pm 0,08$ lg КОЕ/г ($3,9 \pm 0,18$ lg КОЕ/г - в контрольной), при одновременном снижении лактозонегативных форм, до $1,6 \pm 0,14$ ($2,8 \pm 0,12$ lg КОЕ/г в контроле); уменьшении количества Протея до $0,5 \pm 0,20$ lg КОЕ/г ($1,8 \pm 0,17$ lg КОЕ/г - в контрольной); убывании количества стафилококков до $1,8 \pm 0,22$ lg КОЕ/г ($2,9 \pm 0,18$ lg КОЕ/г - в контрольной); падении количества дрожжеподобных грибов рода Candida до $1,0 \pm 0,25$ lg КОЕ/г ($2,4 \pm 0,33$ lg КОЕ/г - в контрольной).

5. Разработанная схема применения пробиотика Ветом-1.1 для лечения поросят, больных токсической диспепсией, обеспечивает большую эффективность при назначении препарата в дозе 50 мг/кг живой массы тела 3 раза в день до выздоровления, чем при 2-кратном назначении.

6. В опытах *in vivo* и *in vitro* доказано, что под влиянием Ветом-1.1 происходит интенсификация биоэнергетических процессов в лимфоцитах, характеризующаяся повышением активности СДГ и ЛДГ, усилением биосинтетических процессов в иммунокомпетентных клетках (лимфоцитах), что отражается на активности Г-6-ФДГ. Под действием пробиотика происходит усиление фагоцитарных реакций, а следовательно, и улучшение защищенности животных от микробных агентов (возрастают показатели ЛКТ и НСТ). Отмечается интенсификация функциональных характеристик лимфоцитов (в частности, увеличение активности а-ГФДГ из альфа-глицерофосфатного цикла (челночного механизма), снижение реакции торможения миграции простимулированных Ветомом-1.1 лимфоцитов). Тем самым пробиотик оказывает влияние на напряженность клеточного иммунитета, усиливая иммунный ответ организма подопытных животных.

7. Предложенная нами схема комплексного лечебно-профилактического применения Ветом-1.1 включает назначение препарата животным разных половозрастных групп. Ее использование повышает, в среднем, выход поросят у свиноматок на 6,1 % и их массу при рождении на 28,6 %, увеличивает среднесуточный прирост массы тела животных на 14,9 %, достоверно снижает заболеваемость поросят на 13,8 % и падеж - на 11,1 %, обеспечивает большую на 10,9 % сохранность поголовья и высокую экономическую эффективность - 5,5 рублей на рубль затрат.

8. Экспериментально, в целях профилактики, установлена оптимальная доза пробиотика Ветом-1.1:

- для супоросных свиноматок: по 10 мг/кг живой массы тела через 24 часа за 10 дней до опороса;
- для новорожденных поросят: по 50 мг/кг 1 раз в день 14 дней;
- для поросят 20-дневного возраста: по 50 мг/кг 2 раза в день 5 дней;
- для поросят-отъемышей (60-дневников): по 50 мг/кг 2 раза в день 5 дней.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Пробиотик Ветом-1.1 необходимо применять при лечении поросят, больных токсической диспепсией, с целью коррекции микробиоценоза пищеварительного тракта, повышения иммунобиологической резистентности, нормализации обменных процессов в организме животных.

2. В целях профилактики негативных явлений, связанных с критическими периодами жизни поросят и возникновением у них заболеваний органов пищеварительного тракта, целесообразно назначать Ветом-1.1 по разработанной и апробированной схеме: для супоросных свиноматок - по 10 мг/кг живой массы тела через 24 часа за 10 дней до опороса, новорожденным пороссятам - по 50 мг/кг 1 раз в день 14 дней, пороссятам 20-дневного возраста

- по 50 мг/кг 2 раза в день 5 дней, поросят-отъемышам - по 50 мг/кг 2 раза в день 5 дней.

3. Для лечения поросят, больных токсической диспепсией предлагается применение пробиотика Ветом-1.1 в дозе 50 мг/кг массы тела 3 раза в день, до выздоровления.

4. Материалы диссертации, рассматривающие проблематику влияния препарата на состояние микробиоценоза пищеварительного тракта и напряженность клеточного иммунитета организма здоровых и больных животных, могут быть использованы в учебном процессе кафедр внутренних болезней, клинической диагностики, микробиологии, эпизоотологии.

6. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Яшин А.В., Дмитриенко В.Г. Применение "Гамавита" для профилактики диспепсии у поросят отъемного периода // Мат. конф. "Актуальные проблемы ветеринарной медицины. - СПбГАВМ, 2002. - С.123-125.

2. Яшин А.В., Дмитриенко В.Г. Применение Ветом-1.1 для профилактики желудочно-кишечных заболеваний у поросят раннего постнатального периода жизни // Мат. науч. конф. профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов СПбГАВМ, 2003. - С. 119-120.

3. Яшин А.В., Дмитриенко В.Г. Исследование иммунокорректирующего влияния пробиотика Ветом-1.1 на организм поросят-отъемышей // Ветеринарная практика. СПб. - 2004. - № 26(3). - С. 19-25.

27

Подписано в печать 24.02.2005 г., Заказ № 3-202

Объем 1,2 п.л. Тираж 100 экз.

Отпечатано в Цифровом Копировальном центре «Восстание-1»

191025, Санкт-Петербург, ул. Восстания, д.1

тел.:(812) 279-57-70