

На правах рукописи

ПАЛУНИНА ВАЛЕНТИНА ВАСИЛЬЕВНА

**ФОРМИРОВАНИЕ И КОРРЕКЦИЯ МИКРОБИОЦЕНОЗОВ
РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА ПОРОСЯТ**

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

Новосибирск – 2005

Работа выполнена в ФГОУ ВПО «Красноярский государственный аграрный университет» и Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте патологии, фармакологии и терапии

Научный консультант:

доктор ветеринарных наук,
член-корреспондент РАСХН,
заслуженный деятель науки РФ

Шахов Алексей Гаврилович

Официальные оппоненты:

доктор биологических наук,
профессор

Бакшеев Анатолий Филиппович

доктор ветеринарных наук,
профессор

Плешакова Валентина Ивановна

доктор ветеринарных наук,
доцент

Кашин Алексей Степанович

Ведущая организация:

Алтайский государственный аграрный университет

Защита состоится « 1 » июня 2005 г. в 9⁰⁰ часов на заседании диссертационного совета Д.006.045.01 в ГНУ Институт экспериментальной ветеринарии Сибири и Дальнего Востока СО РАСХН по адресу: 630501, Новосибирская обл., Новосибирский р-н, п. Краснообск, СО РАСХН, ИЭВСиДВ

С диссертацией можно ознакомиться в ЦНСХБ СО РАСХН

Автореферат разослан « 20 » апреля 2005 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



С.И.Логинов

2006-4
7565

2145070

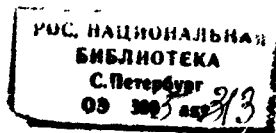
1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Свиноводство – одна из ведущих отраслей животноводства. Значительный ущерб этой отрасли приносят заболевания, в том числе пневмонии. Удельный вес бронхопневмонии занимает 35-40% в общей заболеваемости поросят (Б.Г. Таллер, В.В. Бауков, 2001).

Изучение легочных болезней позволило определить роль predisposing факторов и различных возбудителей в этиологии пневмоний свиней (Р.В. Душук, 1973; А.Я. Пустовар, 1973; В.И. Бердник, 1983; О.Я. Миланко с соавт., 1985; Н.Н. Андросик, 1986; М.А. Сидоров с соавт., 1986; Т. Мазур, 1998; А.Г. Шахов, 1986, 2001, 2002; P. Surjan et al., 1996; P. Kielstein et al., 2001). Согласно их данным, в этиологии и патогенезе бронхопневмоний, наряду с бактериями, вирусами, значительную роль играют воздействие на организм аллергических факторов, стрессов, переохлаждение организма, нарушение параметров микроклимата в помещениях, неполноценное кормление. По практически нет данных о формировании микробиоценозов респираторного тракта свиней и влиянии их состояния на развитие бронхопневмоний. Хотя в медицине в последнее время большое внимание уделяется изучению микробиоценоза слизистых оболочек носа и носоглотки у человека, так как они являются первым барьером на пути проникновения бактериальной флоры в ниже лежащие дыхательные пути и легкие (В.Ф. Коляденко, 1990; Б.Я. Усвятцов, 2000; Б.Я. Усвятцов с соавт., 2000).

Изучение нормобиоценозов сообщаемых с внешней средой полостей организма имеет большое значение. Это связано с тем, что симбионтные микроорганизмы являются фактором неспецифической защиты организма, стимулируют иммунитет, участвуют в метаболизме, синтезе витаминов, детоксикации ксенобионтов и токсичных продуктов метаболизма и т.д. (Ю.Е. Вельтишев, 1990; В.М. Бондаренко с соавт., 2003).

Количественный и качественный состав нормальной микрофлоры характеризуется относительным постоянством. Однако при действии дестабилизирующих факторов происходят изменения в составе микробиоценоза, связанные с развитием дисбактериоза, часто сопровождающегося формированием вторичного иммунодефицитного состояния (Ю.Е. Вельтишев, 1990; А.А. Воробьев с соавт., 1997; В.М. Бондаренко с соавт., 1998; Г.М. Кулагина, С.В. Фиалкина, 2004).



Установлено, что дисбактериозы в желудочно-кишечном тракте развиваются вследствие структурных изменений в слизистой оболочке кишечника и снижения ее защитной функции (Н.М. Алтухов, 1993).

Но в литературе нет данных о влиянии дисбактериозов кишечника на состояние нормофлоры дыхательных путей поросят. Отсутствуют данные о влиянии на развитие бронхопневмоний дисбактериозов биотопов организма. Не изучены микробиоценозы респираторного тракта и их формирование. Недостаточно изучены вопросы: влияние физиологического состояния организма на состояние микробиоценозов биотопов респираторного тракта, роль персистирующих в дыхательных путях потенциально патогенных микроорганизмов в этиологии и патогенезе бронхопневмоний.

При дисбактериозах отмечаются снижение резистентности организма, снижение функции облигатной микрофлоры, на которую оказывают влияние условно патогенные микроорганизмы, конкурируя с ними за ферментацию и усвоение питательных веществ (И.Б. Куваева с соавт., 1991; В.М. Бондаренко с соавт., 1998). Развитие дисбактериоза в биотопе организма может стать причиной воспалительного процесса.

Поэтому для профилактики и лечения неспецифических бронхопневмоний необходимо искать способы и средства, в первую очередь корригирующие микробиоценозы, также повышающие резистентность организма.

Для лечения бронхопневмоний рекомендовано применять комплекс средств этиотропной, патогенетической, симптоматической и заместительной терапии (А.Я. Пустовар, 1974; Р.В. Душук, 1975; Н.Н. Андросик, 1975; А.Г. Шахов с соавт., 1982; О.Я. Миланко, 1983, 1985; Г.М. Бобиев с соавт., 2000; П.С. Матюшев с соавт., 2001; А.Г. Шахов, 2002; В.Д. Соколов с соавт., 2002). В ветеринарной практике наиболее часто используют антибиотики и сульфаниламиды. Однако антибиотикотерапия в настоящее время сталкивается с определенными трудностями, так как условно патогенные микроорганизмы довольно быстро вырабатывают устойчивость к антибиотикам. В медицинской литературе имеются сообщения о повышении устойчивости этих бактерий к фторхинонам и цефалоспорином нового поколения (С.В. Сидоренко с соавт., 1998; В.Ф. Дьяченко с соавт., 1999; И.П. Фомина, 1999; Т.В. Чернышкая, 2000; J. Bates, 1997). Поэтому несмотря на непрерывный поиск новых антибиотиков, проблема борьбы с гнойно-воспалительными инфекциями в практике остается одной из наиболее сложной и актуальной.

Вопрос о распространении и участии в патологии животных полирезистентных к антибиотикам микроорганизмов мало изучен, несмотря на его большую значимость для практических врачей.

Таким образом, изучение нормофлоры, формирования микробиоценозов респираторного тракта поросят, роли наиболее широко распространенных в дыхательных путях клинически здоровых и больных животных микробов в этиологии и патогенезе бронхопневмоний свиней представляется весьма актуальным. Дисбактериозы, связанные с широким распространением антибиотикорезистентных бактерий и их способностью быстро приобретать устойчивость к антибиотикам, заставляют искать новые подходы к коррекции микробиоценозов, профилактике и лечению бронхопневмоний. Перспективным является применение для коррекции бактериоценозов дыхательных путей лекарственных препаратов с иным механизмом действия, чем у антибиотиков.

Цель и задачи исследований. Целью исследований являлось изучение формирования микробиоценозов респираторного тракта свиней и разработка способов их коррекции.

Для достижения поставленной цели определены следующие задачи:

1. Изучить формирование микробиоценозов слизистых оболочек дыхательных путей поросят с различным физиологическим состоянием.

2. Изучить распространение полирезистентных к антибиотикам бактерий в микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят.

3. Выявить взаимосвязь персистенции микрофлоры в носовой полости с заболеваемостью животных бронхопневмонией.

4. Определить роль потенциально патогенных микроорганизмов в патогенезе бронхопневмоний.

5. Разработать способы коррекции микробиоценозов респираторного тракта поросят с целью профилактики и лечения бронхопневмоний с помощью средств, отличающихся по механизму действия от антибиотиков.

Научная новизна. Впервые изучены микробиоценозы (факультативно-анаэробных сапрофитных и потенциально патогенных микроорганизмов) в дыхательных путях клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят; формирование бактериоценозов в респираторном тракте животных. Выявлено широкое распространение антибиотикорезистентных микробов в дыхательных путях больных и клинически здоровых свиней. Выявлена взаимосвязь персистенции микрофлоры в носовой полости с заболеваемостью поросят пневмонией. Установлено,

что животные, в носовой полости которых персистируют потенциально патогенные микроорганизмы, являются группой риска: у них в 50,0-59,3% случаев при стрессовых ситуациях (перевод поросят на доращивание и др.) развивается бронхопневмония.

Установлено, что вирулентные и обладающие гемолитическими свойствами микроорганизмы с множественной устойчивостью к антибиотикам вегетируют в дыхательных путях постоянных носителей потенциально патогенных бактерий чаще, чем у транзиторных и чаще, чем у больных пневмонией свиней в сравнении с клинически здоровыми.

Экспериментально доказана этиологическая и патогенетическая значимость наиболее широко распространенных в дыхательных путях микроорганизмов (стафилококков, гемолитических стрептококков) при пневмониях поросят.

Впервые предложен для профилактики бронхопневмоний поросят новый способ, сущность которого заключается в применении препарата, повышающего резистентность организма в сочетании с препаратом, нормализующим микрофлору кишечника (Решение о выдаче патента на изобретение (заявка № 2003133334/14(035872) «Способ профилактики бронхопневмонии у поросят» / Палунина В.В., Аликин Ю.С.). Изучены антимикробная активность, воздействие на микробиоценозы респираторного тракта, профилактическая и лечебная эффективность при пневмониях свиней додечения, отличающегося по механизму действия от антибиотиков (авторское свидетельство на изобретение №1818095 «Препарат для профилактики и лечения бронхопневмонии сельскохозяйственных животных» / Шахов А.Г. и соавт. Зарегистрировано в Государственном реестре изобретений в 1992 г.).

Теоретическая и практическая значимость работы. Теоретическая значимость настоящих исследований состоит в установлении новых сведений о микробиоценозах биотопов организма, в частности, респираторного тракта свиней; о понимании патогенеза бронхопневмоний, немаловажную роль в котором играет нарушение колонизационной резистентности слизистых оболочек дыхательных путей.

Разработана нормативно-техническая документация на препарат додечений для профилактики и лечения бронхопневмонии свиней, отличающийся по механизму действия от антибиотиков. («Наставление по применению додечения в ветеринарии» утверждено Главным управлением ветеринарии с государственной ветеринарной инспекцией 25.04.1991 г.).

Для студентов высших учебных заведений предложено учебное пособие «Изучение микробиоценоза дыхательных путей. Патогенез бронхопневмоний» с грифом «Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 310800 «Ветеринария», в которое вошли материалы диссертации.

Установленные данные о микробиоценозах респираторного тракта свиней, их формировании, об участии в патогенезе пневмоний потенциально патогенных микроорганизмов, вегетирующих в дыхательных путях клинически здоровых поросят, о возможности коррекции бактериоценозов помогут ветеринарным врачам найти правильный подход к подбору средств и способов лечения и профилактики респираторных болезней животных, в этиологии и патогенезе которых участвуют условно патогенные бактерии, вводя в схемы лечения заболеваний дыхательных путей и легких пробиотики и препараты, повышающие резистентность организма животных, также антибактериальные препараты с иным механизмом действия, чем у антибиотиков.

Апробация результатов исследований. Основные положения и результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на отчетных научных конференциях ВНИВИ патологии, фармакологии и терапии (Воронеж) в 1983-1991 гг., в ФГОУ ВПО «КрасГАУ», Всесоюзной научной конференции «Проблемы диагностики, терапии и профилактики незаразных болезней животных в промышленном животноводстве» (Воронеж, 1986); Всесоюзной конференции «Разработка и применение антибиотиков немедицинского назначения» (Москва, 1987); X-й Всесоюзной научно-производственной конференции по патологической анатомии с.-х. животных «Проблемы диагностики, патоморфологии, патогенеза и пути совершенствования профилактики болезни в промышленном животноводстве» (Саратов, 1990); Республиканской научно-практической конференции «Профилактика и меры борьбы с болезнями молодняка с.-х. животных» (Минск, 1990); Межрегиональной конференции «Новые методы диагностики, способы профилактики и лечения незаразных болезней животных» (Воронеж, 1990); Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Производственный потенциал агропромышленного комплекса и пути улучшения его использования» (Воронеж, 1991); III-й Всесоюзной конференции по эпизоотологии (Новосибирск, ИЭВСиДВ, 1991); Межрегиональной научно-практической конференции молодых ученых и специалистов «Обеспечение эффективного функционирования произ-

водственного потенциала АПК России в условиях рыночных отношений» (Воронеж, 1993); Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях» (Воронеж, 2002).

Публикации результатов исследований. Основные научные положения, выводы и разработки изложены в 24 работах, в том числе в ведущих научных журналах («Вестник Российской академии сельскохозяйственных наук», «Ветеринария», «Аграрная наука», «Вестник КрасГАУ», имеется авторское свидетельство на изобретение и положительное решение на изобретение).

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 325 страницах и включает: введение, обзор литературы, материалы и методы исследований, результаты собственных исследований, анализ результатов исследований, выводы, практические предложения, список литературы и приложения.

Работа иллюстрирована 41 таблицей и 88 рисунками. Список литературы включает 415 источников, в том числе 138 иностранных авторов.

Внедрение результатов исследований. Материалы исследований вошли в:

1. «Наставление по применению додспония в ветеринарии», утвержденное Главным управлением ветеринарии с государственной ветеринарной инспекцией ГК Совета Министров СССР 25.04.1991 г.

2. Учебное пособие «Изучение микробиоценоза дыхательных путей. Патогенез бронхопневмоний» с грифом «Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 310800 «Ветеринария». – Красноярск, 2004. – 143 с.

Основные положения, выносимые на защиту.

1. Формирование микробиоценозов (факультативно-анаэробных микроорганизмов) слизистых оболочек дыхательных путей поросят с различным физиологическим состоянием.

2. Данные о распространении полирезистентных к антибиотикам бактерий в микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят.

3. Результаты изучения взаимосвязи носительства потенциально патогенной микрофлоры в носовой полости с заболеваемостью бронхопневмонией и роли наиболее широко распространенных в респираторном

тракте клинически здоровых свиней микроорганизмов в патогенезе пневмоний.

4. Способы коррекции микробиоценозов респираторного тракта поросят с целью профилактики и лечения бронхопневмоний с помощью средств, отличающихся по механизму действия от антибиотиков.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Комплекс экспериментально-клинических исследований, положенных в основу диссертации, выполнен в отделе микробиологии, вирусологии и иммунологии Всероссийского научно-исследовательского института патологии, фармакологии и терапии (г. Воронеж), ФГОУ ВПО «Красноярский государственный аграрный университет», совхозе-комбинате по выращиванию и откорму 108 тыс. свиней в год «Краснодонский» Волгоградской области, специализированных хозяйствах «Масловский», «Вишневский», «Победа», «Донское» Воронежской области, рассчитанных на получение, выращивание и откорм 12-50 тыс. поросят в год, Красноярской красной ветеринарной лаборатории, ЗАО племенном заводе «Элита» Красноярского края.

Исследования проведены в 1981-2003 гг. при выполнении плановой тематики ВНИВИ ПФиТ (задание О.СХ.94.05 и 09.08.08.06 М. №№ Госрегистрации 8105891, 0186.0116722); ФГОУ ВПО «Красноярский государственный аграрный университет».

В работе использованы эпизоотологический, клинический, патологоанатомический, бактериологический, серологический, гематологические, иммунобиохимические методы исследований.

Опыты на поросятах проведены в весенне-летний и осенне-зимний периоды в хозяйственных условиях в соответствии с требованиями к врачебно-биологическому эксперименту (И.Т. Фролов, 1965) по постановке контроля, подбору аналогов, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период проведения исследований.

С целью выяснения этиологической значимости и распространения микроорганизмов при бронхопневмониях свищей проведено бактериологическое исследование патологического материала из воспаленных очагов легких в различном состоянии и на границе со здоровой тканью, бронхиальных и средостенных лимфатических узлов от 290 больных свиней разных возрастов. Материал для исследования отобран на мясокомбинате и от вынужденно убитых поросят в хозяйствах.

Изучено формирование микробиоценозов в респираторном тракте клинически здоровых и больных бронхопневмонией свиней.

С этой целью выявлено распространение микроорганизмов в дыхательных путях (носовой полости, трахее, бронхах и легких, бронхиальных и средостенных лимфатических узлах) у 200 клинически здоровых поросят (100 нормально развитых и 100 слабо развитых) разных возрастов: до присма молозива, через 1, 5, 24 часа после рождения, в возрасте 5, 15, 30, 60, 90, 180 дней.

С целью изучения формирования микробиоценозов в носовой полости проведено бактериологическое исследование носовой слизи у 25 нормально и 25 слабо развитых клинически здоровых поросят в возрасте 1, 3, 5, 7, 10, 20, 30, 45, 60, 75, 90 дней.

Проведен анализ частоты распространения микроорганизмов, вызывающих гемолиз эритроцитов и обладающих вирулентностью для белых мышей в бактериоценозах дыхательных путей нормально развитых (изучено 250 штаммов) и слабо развитых клинически здоровых поросят ($n=250$). Проведено определение вирулентности для белых мышей у 150 культур сапрофитных бактерий (сапрофитных стафилококков, микрококков, негемолитических стрептококков, бактерий семейства *Bacillus*, коринеформных бактерий).

Изучено формирование микробиоценозов в респираторном тракте больных бронхопневмонией свиней. С этой целью выявлено распространение микрофлоры в дыхательных путях 170 больных бронхопневмонией поросят разных возрастов: 1–2-месячного ($n=20$); 3-, 4-, 5-, 6-, 7-10-месячного (по 30 животных каждого возраста) с острым, подострым и хроническим течением болезни.

Учитывали распространение патогенных микроорганизмов в бактериоценозах респираторного тракта больных бронхопневмонией животных и зависимость частоты их распространения от длительности течения бронхопневмонии. С этой целью определена вирулентность для белых мышей 58 изолятов бактерий, выделенных от животных с острым течением, 71 – с подострым и 81 – с хроническим течением болезни. Параллельно изучали состав микрофлоры воздуха помещений, где находились поросята, а также молозива подсосных свиноматок, от которых брали поросят.

Бакпосев проводили не позднее 4 часов после отбора материала на глюкозо-сывороточный бульон (с содержанием 0,5% глюкозы и 15% сыворотки крови лошади), глюкозо-кровяной агар (с содержанием 0,5% глюкозы и 5-10% крови), молочно-желточно-солевой агар, среду Эндо,

шоколадный агар, среду Сабуро, среду ВИОВ. Делали мазки-отпечатки, красили по Граму и метиленовым синим, микроскопировали.

После инкубации бактериальных посевов в течение 18-24 часов при 37°C учитывали характер роста микроорганизмов, гемолитические свойства. Повторный учет роста бактериальных культур проводили через сутки. Затем по 3-5 типичных колоний отсеивали на скошенный в пробирках агар с целью выделения чистых культур микробов. Идентификацию выделенных культур проводили общепринятыми методами. Видовую принадлежность изучаемых бактерий устанавливали с помощью определителя Bergey,s (1974).

Для определения вирулентности микроорганизмов белых мышей заражали взвесью 18-часовой агаровой культуры.

Выявлено распространение в микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых и больных бронхопневмонией свиней антибиотикорезистентных микроорганизмов. С этой целью изучена чувствительность к антибиотикам (пенициллину, оксациллину, стрептомицину, неомицину, мономицину, эритромицину, тетрациклину, левомецитину, гентамицину) 478 штаммов микроорганизмов, выделенных из дыхательных путей клинически здоровых (n=177) и больных бронхопневмонией (n=301) поросят. Чувствительность к антибиотикам определяли методом диффузии в агар с применением стандартных дисков.

Для экспериментального воспроизведения бронхопневмонии использовали наиболее часто персистирующие в дыхательных путях поросят микроорганизмы: стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*), микоплазмы, гемолитические стрептококки серогрупп С и D (по Лансфилд). Проведено 3 серии опытов.

Опыты проводили в условиях изолятора. Для заражения использовали полесвые штаммы микоплазм, стафилококков, стрептококков, выделенные из легких больных свиней. Стафилококки и стрептококки (после выделения чистой культуры) высевали в подслоенную под полужидкий агар взвесь эритроцитов барана (три раза через 18-20 часов); затем делали 3 пассажа через организм белых мышей с целью повышения их патогенности. Бронхопневмонию воспроизводили на поросятах 26-33-дневного возраста массой тела 5,7-6,7 кг.

В первом опыте выясняли роль в этиологии и патогенезе бронхопневмонии у поросят:

1. Золотистых стафилококков. С этой целью животных 1-й группы (n=5) заражали взвесью 18-часовой культуры *S.aureus* в физиологическом

растворе (в объеме 4 мл): в 1 день – интратрахеально, 2-3 дни – интраназально, 15 млрд м.к./мл.

2. Золотистых стафилококков на фоне микоплазменной инфекции. С этой целью животным 2-й группы (n=5) вводили 3-суточную бульонную культуру микоплазм в объеме 5 мл: в 1 день интратрахеально, 2-3 дни – интраназально. Спустя 8 дней им по той же схеме вводили взвесь 15-18-часовой культуры *S.aureus* в физиологическом растворе (в объеме 4 мл).
3. Третья группа животных служила контролем (по той же методике им вводили стерильный физиологический раствор).

Во втором опыте использовано 8 поросят, которых разделили на 2 группы (по n=4).

Животным 1-й группы по вышеописанной методике вводили взвесь 15-18-часовой культуры золотистого стафилококка на фоне микоплазменной инфекции.

Животные 2-й группы служили контролем (им вводили по вышеописанной методике стерильный физиологический раствор).

В третьем опыте изучены патогенные свойства *S.aureus*, *S.hyicus* на фоне микоплазменной инфекции и *S.aureus* на фоне сниженной резистентности организма:

Поросятам первых трех групп (по 3 животных в группе) в течение 3-х дней (1 день – интратрахеально, 2-3 дни – интраназально) вводили 3-суточную бульонную культуру микоплазм в объеме 5 мл, спустя 7 дней по той же схеме животным 1-й группы вводили взвесь 15-18-часовой агаровой культуры *S.aureus* в объеме 4 мл (15 млрд м.к./мл); 2-й группы – взвесь 15-18-часовой агаровой культуры *S.hyicus* в объеме 4 мл (15 млрд м.к./мл); 3-й группы – стерильный физиологический раствор (контроль).

Изучение роли *S.aureus* в патогенезе бронхопневмоний на фоне сниженной резистентности организма проведено на 3 поросятах (4-я группа), которым в течение трех дней вводили гидрокортизон, а затем 3 дня подряд интраназально, а на 4-й день интратрахеально вводили взвесь 15-18-часовой агаровой культуры *S.aureus*.

Животным 5-й группы (n=3) на фоне гидрокортизона ввели стерильный физиологический раствор (контроль).

Поросятам 6 (контрольной) группы (n=4) по вышеописанной схеме вводили стерильный физиологический раствор, их не инфицировали.

В течение 5 дней до и 35 дней после последнего введения бактериальных культур за животными вели клиническое наблюдение с ежедневным измерением температуры тела.

До заражения, на 7, 18, 25 дни после последнего введения бактерий брали кровь для проведения морфологических, биохимических, серологических исследований. Проводили вынужденный убой по 1-2 головы из каждой группы с целью изучения патолого-анатомической картины и отбора материала для бактериологического исследования.

Антитела в сыворотке крови поросят к стафилококкам определяли в реакции агглютинации с антигеном, приготовленным из культур, использованных для заражения.

По воспроизведению пневмонии у поросят гемолитическими стрептококками было проведено 2 опыта.

Для проведения первого опыта были отобраны 13 клинически здоровых поросят, которых разделили на 3 группы. Животным 1-й группы (n=4) вводили взвесь 15-18-часовой культуры стрептококков серогруппы С (по Лансфилд): в 1 день – интратрахеально, на 2-3 дни – интраназально в объеме 5 мл (15 млрд м.к./мл). Поросят 2-й группы (n=4) заражали по той же схеме стрептококками серогруппы D. 3-я группа животных (n=5) служила контролем (по той же методике им вводили стерильный физиологический раствор).

Во втором опыте использовано 11 поросят, из которых создали три группы, одна из которых – контрольная. Заражение животных 1-й и 2-й групп проводили по вышеописанной методике гемолитическими стрептококками серогрупп С и D, поросятам 3-й группы по той же схеме вводили стерильный физиологический раствор. За подопытными животными вели клиническое наблюдение, ежедневно проводили термометрию. Убой поросят проводили через 7, 18 и 25 дней после последнего введения бактериальных культур (по 1-2 гол. из каждой группы).

Для коррекции микробиоценозов дыхательных путей с целью профилактики и лечения бронхопневмоний свиней использовали:

- сочетанное применение препаратов: повышающего резистентность организма «Комплекс А» и нормализующего нормофлору кишечника пробиотика «Лактобифадол»;

- препараты, отличающиеся по механизму действия от антибиотиков: йодиксин, фуракрилин, додециний.

Изучение сочетанного действия препаратов (Комплекс А и Лактобифадол) на микробиоценозы респираторного тракта и испытание профилактической эффективности их при бронхопневмонии проведено на

100 поросятах 2-месячного возраста после формирования групп дорашивания. Животные были разделены на 2 группы. Поросятам первой группы ($n=50$) в первый день после отъема и формирования групп дорашивания вводили внутримышечно однократно раствор препарата «Комплекс А» (иммуномодулятора) в дозе 0,3 мг/кг массы тела (дозы разработаны С.И. Прудниковым, ИЭВСиДВ). Кроме того им с кормом вводили препарат «Лактобифадол» (отрубевая форма) в течение 5 дней в дозе 0,5 г/кг массы тела. Поросята второй группы ($n=50$) служили контролем.

За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней, учитывали заболеваемость, скорость роста, падеж.

До начала обработок, через 3 и 25 дней после введения препаратов от 5 поросят из каждой группы брали кровь для проведения морфологических и иммунобиохимических исследований и носовую слизь для бактериологических исследований (определяли влияние препаратов на бактериоценозы дыхательных путей).

Для коррекции микробиоценозов респираторного тракта у больных бронхопневмонией и клинически здоровых поросят в период стресса (перевода на дорашивание) применяли йодиксин (препарат йода).

Клинически здоровых поросят ($n=21$) обрабатывали аэрозолем йодиксина после отъема и перевода их на дорашивание из расчета 6 мл/м³ помещения в течение 7 дней. В качестве базового варианта (для сравнения) использовали аэрозоль этония. Поросят контрольной группы ($n=17$) препаратами не обрабатывали.

Для коррекции микробиоценозов у больных бронхопневмонией животных ($n=23$) обрабатывали аэрозолем йодиксина из расчета 6 мл/м³ помещения в течение 10 дней. Поросят 2-й группы (базовый вариант ($n=21$)) обрабатывали аэрозолем этония из расчета 10 мл/м³ помещения.

За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней, учитывали заболеваемость, скорость роста, падеж. Исследовали видовой состав бактериоценозов в носовой полости до начала обработок и через 5 дней после последней обработки.

Изучали действие фуракрилина на микробиоценозы респираторного тракта больных бронхопневмонией поросят.

Определена антимикробная активность препарата и возможность привыкания к нему 3-х полевых штаммов золотистого стафилококка, 3-х *S. hyicus* и 3-х стрептококков серогрупп С и Д. Пересевы бактериальных культур проводили при концентрациях препарата с проверкой их чувствительности через 5, 10, 15 и 20 пассажей.

Влияние фуракрилина на микробиоценозы больных бронхопневмонией поросят и его лечебная эффективность изучено в двух сериях опытов. В опытах использовали больных животных 2-3-месячного возраста с острым и подострым течением бронхопневмонии.

Поросятам опытных групп (соответственно 18 и 25 гол.) применяли фуракрилин в дозе 30 мг/кг массы тела; животным контрольных групп (базовый вариант – 23 и 21 гол.) – фармазин в дозе 20 мг/кг. Препараты назначали с кормом однократно в течение 10 дней.

За животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней. У животных исследовали микрофлору носовой полости до и через 15 дней после начала опытов.

Антимикробную активность додециния в отношении референтных и полевых штаммов микроорганизмов: стафилококков, альфа- и бета-гемолитических стрептококков, сальмонелл, эшерихий изучали методом серийных разведений в жидкой питательной среде. Определяли привыкание бактериальных культур (*E.coli* (n=3), *S.aureus* (n=3), *S.cholerae* suis (n=3) к препарату.

Возможность коррекции микробиоценозов с целью профилактики и лечения бронхопневмонии у поросят при применении аэрозоля додециния изучена в специализированных хозяйствах с законченным циклом производства племзапове «Масловский», МХП «Победа» Воронежской области, рассчитанных на выращивание и откорм 30-40 тыс. свиней в год, стационарно неблагополучных по пневмониям, и в совхозе «Краснодонский» Волгоградской области (108 тыс. свиней в год).

Профилактические свойства аэрозоля додециния изучены на 191 клинически здоровом животном, которые были разделены на 3 группы. Поросят 1-й группы обрабатывали аэрозолем 0,3% раствора додециния из расчета 5 мл/м³ помещения, 1 раз в сутки в течение 7 дней; 2-й (базовый вариант) – аэрозолем 0,5% раствора этония из расчета 2,5 мл/м³. Поросят 3-й (контрольной) группы не обрабатывали. Производственное испытание аэрозоля додециния при профилактике бронхопневмонии проведено на 630 поросятах в сравнении с таковой у этония (n=630).

Лечебная эффективность аэрозоля додециния изучена на 82 больных бронхопневмонией поросят в 2 сериях опытов. Животных опытных групп обрабатывали аэрозолем 0,3% раствора додециния из расчета 10 мл/м³ помещения, 1 раз в сутки в течение 10 дней, при экспозиции 45 минут; поросят 2-й группы – аэрозолем 0,5% раствора этония (базовый вариант) из расчета 5 мл/м³ помещения.

За подопытными животными вели клиническое наблюдение в течение 30 дней. При этом учитывали количество заболевших, выздоровевших, павших и вынужденно убитых поросят, течение болезни и ее продолжительность. В начале и в конце опытов определяли среднюю массу животных. У 5 поросят из каждой группы брали кровь для морфологических и иммунобиохимических исследований.

Изучали видовой состав микробиоценозов дыхательных путей до начала опытов, также через 5 дней после последних обработок поросят опытных групп аэрозолем додециния.

Диагноз и этиологию пневмоний устанавливали на основании проведения эпизоотологических, клинических, патолого-анатомических, серологических и бактериологических исследований. При клиническом обследовании измеряли температуру тела, частоту пульса, дыхания. Содержание гемоглобина в крови определяли с помощью гемометра Сали, эритроцитов и лейкоцитов – на счетчике частиц «Культер-каунтер» (Франция). Для оценки уровня неспецифической резистентности определяли бактерицидную активность сыворотки крови по О.В.Смирновой, Т.А.Кузьминой (1966); общий белок и его фракции в соответствии с «Методическими указаниями по применению унифицированных биохимических методов крови, мочи и молока в ветеринарных лабораториях» (1981), комплементарную активность – по Г.Ф. Вагнеру (1963); лизоцимную активность – по О.В. Бухарину, Н.В.Васильеву (1974).

Достоверность различий оценивали с помощью критерия Стьюдента (1964).

Автор выражает глубокую признательность и благодарность научному консультанту, члену-корреспонденту РАСХН А.Г. Шахову и сотрудникам отдела микробиологии, вирусологии и иммунологии ВНИВИ патологии, фармакологии и терапии за консультативную, методическую и практическую помощь в проведении исследований.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Частота выделения аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов из легких больных бронхопневмонией свиней

При изучении этиологии бронхопневмоний установлено, что из легких больных животных чаще выделяются альфа- и бета-гемолитические стрептококки (36,2%), пастереллы (26,5%), стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*) (25,5%), эшерихии (23,8%), сальмонеллы (22,4%), микоплазмы

(19,7%) и реже синегнойная палочка (9,7%), протей (7,9%), клебсиеллы (2,8%), грибы рода *Candida* (4,8%).

В 92,1% случаев микроорганизмы выделены в ассоциациях: микоплазмы в сочетании со стафилококками, энтеробактериями, синегнойной палочкой, стрептококками; пастереллы в ассоциациях с энтеробактериями, стафилококками, стрептококками; грибы рода *Candida* в сочетании со стафилококками, синегнойной палочкой, энтеробактериями.

3.2. Формирование микробиоценозов в биотопах респираторного тракта свиней

3.2.1. Формирование микробиоценозов в дыхательных путях клинически здоровых поросят

Учитывая, что одной из форм персистенции является бессимптомное носительство бактерий, в том числе патогенных, когда взаимодействие паразита и хозяина осуществляется на клеточном и субклеточном уровнях (О.В. Бухарин с соавт., 1996), нами было изучено распространение и формирование носительства факультативно-анаэробных микроорганизмов в дыхательных путях клинически здоровых поросят разных возрастов; влияние физиологического состояния организма на формирование микробиоценозов в респираторном тракте животных.

Результаты исследований показали, что микробиоценозы биотопов дыхательных путей клинически здоровых животных представлены сапрофитной микрофлорой: *Staphylococcus saprophyticus*, бактериями родов *Micrococcus*, *Bacillus*, коринеформными бактериями, негемолитическими стрептококками, грамотрицагельными кокками. Кроме того из респираторного тракта клинически здоровых поросят выделены патогенные и потенциально патогенные микроорганизмы: альфа- и бета-гемолитические стрептококки, стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*), энтеробактерии (эшерихии, сальмонеллы, протей и др.), пастереллы, синегнойная палочка и в единичных случаях грибы рода *Candida*.

На слизистых оболочках дыхательных путей нормально развитых клинически здоровых поросят в основном вегетирует сапрофитная микрофлора. Так, *S.saprophyticus* выделены из носовой полости 39,0% нормально развитых и 30,0% слабо развитых животных; из трахеи, соответственно, 34,0 и 17,0%; из бронхов – 26,0 и 12,0% поросят; микрококки, соответственно, изолированы от 43,0 и 32,0%; 31,0 и 15,0%; 25,0 и 9,0%; коринсформные бактерии – от 32,0 и 26,0%; 26,0 и 20,0%; 24,0 и 10,0%;

негемолитические стрептококки – от 25,0 и 21,0%; 22,0 и 15,0%; 19,0 и 10,0% животных.

Слабо развитые клинически здоровые поросята в сравнении с нормально развитыми, чаще становятся носителями потенциально патогенных микроорганизмов. Так, стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*) изолированы из носовой полости 30,0% слабо и 23,0 % нормально развитых поросят; из трахеи, соответственно, 24,0 и 12,0%; из бронхов – 18,0 и 9,0% животных; альфа- и бета-гемолитические стрептококки от 37,0 и 21,0%; 31,0 и 14,0%; 24,0 и 7,0%; пастереллы – из носовой полости 12,0% слабо развитых и 7,0% нормально развитых поросят; из трахеи 10,0 и 4,0%; из бронхов 9,0 и 3,0%; синегнойная палочка соответственно от 14,0 и 9,0%; 12,0 и 5,0%; 12,0 и 3,0% животных. Такая же зависимость отмечена и при анализе частоты выделения энтеробактерий (эшерихий, сальмонелл, протей и др).

Легкие клинически здоровых поросят в 92,5% случаев были стерильны. Микроорганизмы выделены от 5,0% нормально и 10,0% слабо развитых поросят. Причем в легкие чаще проникали потенциально патогенные микроорганизмы.

В литературе данных об исследовании микробиоценозов в трахее, бронхах, легких здоровых свиней нет. Трахео-бронхиальный отдел и легкие у здорового человека, по данным В.Г. Петровской (1976), микробов не содержат.

Нами установлено, что трахея и бронхи здоровых поросят содержат микроорганизмы, входящие в состав микробиоценозов носовой полости. В то же время видовой состав микрофлоры в них и в легких беднее, чем в носовой полости. Это связано с более низкой аэрацией нижних отделов дыхательных путей, также с противодействием защитных факторов слизистых оболочек: реснитчатого эпителия, лизоцима, секреторных иммуноглобулинов, сурфактанта в легких и др.

При изучении формирования микробиоценозов выявлено, что бактерии заселяют слизистые оболочки носовой полости с первых минут жизни поросят независимо от их физиологического состояния. Ниже лежащие дыхательные пути микробы заселяют несколько позднее.

Установлено, что носительство постоянного типа сапрофитных микроорганизмов чаще формируется в дыхательных путях нормально развитых (в носовой полости: *S.saprophyticus* – у 44,0%; микрококков – у 40,0%, негемолитических стрептококков – у 28,0%, коринеформных бактерий – у 44,0%, бактерий рода *Bacillus* – у 20,0% животных), чем у слабо развитых поросят (соответственно 20,0; 20,0; 16,0; 20,0 и 4,0%).

В то же время в дыхательных путях нормально развитых поросят чаще регистрировали временное носительство потенциально патогенных микроорганизмов в сравнении со слабо развитыми животными. Это, видимо, связано с тем, что сформировавшиеся микробиоценозы, одной из составляющей которых является сапрофитная микрофлора, обеспечивают колонизационную резистентность слизистых оболочек дыхательных путей и препятствуют размножению условно патогенных микроорганизмов, попадающих в респираторный тракт из окружающей среды.

В респираторном тракте слабо развитых поросят, наоборот, чаще формируется носительство резидентного типа потенциально патогенной микрофлоры. Так, в носовой полости слабо развитых поросят постоянное носительство гемолитических стрептококков зарегистрировано в 28,0%, у нормально развитых животных в 12,0 % случаев; стафилококков (*S.aureus* и *S.hyicus*), соответственно, в 24,0 и 4,0%; сальмонелл, микоплазм, синегнойной палочки – в 12,0 и 4,0%; протей, грибов рода *Candida*, пастерелл, соответственно, в 8,0 и 0% случаев. Выявлены значительные колебания частоты выделения сапрофитной микрофлоры из респираторного тракта слабо развитых животных в разные возрастные сроки: микробы, попадая на слизистые оболочки дыхательных путей, вытесняются постоянными обитателями экотопы; и такие животные являются лишь временными носителями сапрофитных микроорганизмов. То есть в биотопах респираторного тракта слабо развитых поросят часто формируются дисбактериозы; их микробиоценозы представлены потенциально патогенной микрофлорой.

Культуры, выделенные из респираторного тракта слабо развитых поросят, чаще были вирулентны для белых мышей (21,2%) в сравнении с таковыми, изолированными от нормально развитых (18,5%). Указанными свойствами обладали потенциально патогенные бактерии.

Установлена зависимость частоты выделения вирулентных потенциально патогенных микроорганизмов от типа их носительства в респираторном тракте поросят. Вирулентные для белых мышей бактерии чаще персистировали в дыхательных путях носителей резидентного типа, в сравнении с временными носителями. Так, вирулентностью чаще обладали альфа- и бета-гемолитические стрептококки, выделенные от поросят – постоянных носителей (36,0%) в сравнении с временными носителями (16,0%); *S.aureus* и *S. hyicus* были патогенными, соответственно, в 40,0 и 16,0%; *P.multocida* – в 32,0 и 16,0%; *Ps.aeruginosa* – в 20,0 и 12,0%; *E.coli* – в 32,0 и 12,0%; *S.cholerae suis* – в 36,0 и 24,0%; протей – в 20,0 и 12,0%; клебсиелла – в 30,0 и 20,0% случаев.

Исследованные 150 штаммов сапрофитных микроорганизмов (сапрофитных стафилококков, микрококков, негемолитических стрептококков, бактерий рода *Bacillus*, коринеформных бактерий) вирулентными свойствами не обладали.

Бактериологическое исследование воздуха помещений, где находились поросята, показало, что видовой состав микрофлоры дыхательных путей животных в первые сутки их жизни в основном (91,7%) соответствовал микрофлоре воздуха помещений (из воздуха помещений были изолированы микроорганизмы, идентичные микрофлоре носовой полости). В последующие сроки исследований (5, 15, 30, 60, 90, 180 дни) микрофлора дыхательных путей животных отличалась от таковой воздуха помещений. Так, у поросят на 5 день жизни состав микрофлоры дыхательных путей соответствовал таковому в воздухе в 69,7% случаев; 60, 90, 180 дни, соответственно, в 47,5, 31,3, 23,7% случаев.

При изучении формирования микробиоценозов слизистых оболочек носовых полостей поросят выявлено соответствие микробному пейзажу воздуха помещений в первые сутки – в 100% случаев; в последующие сроки, как и в первом случае, показатель снижается. Так, видовой состав микрофлоры носовой слизи при исследовании на 45 день жизни поросят соответствовал таковому в воздухе помещений в 70,0%, в 90 дней – в 50,0 % случаев.

При анализе выявлено, что идентичные по биологическим свойствам и антибиотикограмме стафилококки выделены из молозива свиноматок и слизистых оболочек дыхательных путей подсосных поросят в 15,5% случаев, эшерихии – в 17,5%, стрептококки – в 16,1% случаев.

Эти данные свидетельствуют о том, что источником микрофлоры является окружающая среда: воздух помещений, молозиво свиноматок. В то же время уже сформировавшиеся микробиоценозы респираторного тракта не являются легко изменяющейся системой. Изменение микробного пейзажа воздуха помещений не всегда влечет за собой изменение бактериоценозов дыхательных путей животных.

Исходя из вышеизложенного:

- сапрофитные микроорганизмы: *S.saprophyticus*, микрококки, негемолитические стрептококки, коринеформные бактерии, бактерии рода *Bacillus* – можно отнести к облигатной микрофлоре (нормофлоре) дыхательных путей поросят. Это частично согласуется с данными Б.А. Усвятцова, Б.И. Паршута с соавт. (2000), относящими к основной микрофлоре слизистых оболочек носа у человека коагулазоотрицательные стафило-

кокки, бактерии рода *Corinebacterium*, к дополнительной – бактерии родов *Micrococcus*, *Streptococcus*, семейства *Enterobacteriaceae*, *Bacillus*.

В.Ф. Коляденко с соавт. (1990) к нормофлоре верхних дыхательных путей относят грамположительную флору и нейссерии, в то же время отмечают, что энтеробактерии, псевдомонады и другие грамотрицательные микроорганизмы отсутствуют в данном биотопе. Нами эти микроорганизмы изолированы из респираторного тракта клинически здоровых поросят;

- в респираторном тракте клинически здоровых поросят широко распространены стафилококки (*S.aureus* и *S.hyicus*) (в носовой полости 26,5%, в трахее 18,0%, в бронхах 13,5% животных) и гемолитические стрептококки (соответственно 28,5, 22,5 и 15,5%);

- патогенные и условно патогенные микроорганизмы персистируют в дыхательных путях слабо развитых животных чаще в сравнении с нормально развитыми, что вероятно связано с состоянием защитной системы их организма.

3.2.2. Формирование микробиоценозов (факультативно-анаэробных микроорганизмов) в респираторном тракте больных бронхопневмонией поросят

При изучении формирования микробиоценозов дыхательных путей 170 поросят с острой, подострой и хронической бронхопневмонией 1-2 (n=20)-, 3-, 4-, 5-, 6-, 7-10-месячного возраста (по 30 голов каждого возраста) установлено, что частота выделения потенциально патогенной микрофлоры из респираторного тракта больных поросят значительно выше, чем от клинически здоровых животных.

Микробиоценозы респираторного тракта больных бронхопневмонией поросят представлены: стафилококками (*S.aureus*, *S.hyicus*), альфа- и бета-гемолитическими стрептококками, энтеробактериями (эшерихиями, сальмонеллами, протеем), пастереллами, микоплазмами, псевдомонадами и значительно реже сапрофитной микрофлорой: коагулазоотрицательными стафилококками, микрококками, коринеформными бактериями, *Vac.subtilis* и др.

Стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*) изолированы из носовой полости 42,9%, из трахеи – 37,6%, из бронхов – 28,8%, из легких – 24,7% поросят; гемолитические стрептококки выделены, соответственно, из дыхательных путей 44,7, 41,8, 37,1 и 35,3%; пастереллы – 34,7, 29,4, 28,8 и 25,3% животных. Частота выделения эшерихий из носовой полости со-

ставила 37,6%, из трахеи – 31,7%, из бронхов – 27,6%, из легких – 24,1%; сальмонелл, соответственно, 32,9, 30,0, 25,3 и 21,8%; протей – 16,5, 11,8, 11,8 и 7,6%; микоплазм – 29,4, 26,5, 21,2 и 19,4%.

При анализе результатов исследования не установлено видимой зависимости от возраста частоты выделения из респираторного тракта больных поросят эшерихий, сальмонелл, пастерелл, микоплазм. В то же время стафилококки (*S.aureus* и *S.hyicus*) изолированы чаще из дыхательных путей поросят в более раннем возрасте. Из носовой полости животных 1-3-месячного возраста стафилококки выделены в 50,0%, в возрасте 7-10 месяцев – в 36,7% случаев; из легких, соответственно, в 35,0 и 16,7% случаев. Протей и грибы рода *Candida*, наоборот, чаще выделяли из респираторного тракта больных поросят более старшего возраста. Так, протей изолирован из носовой полости животных в возрасте 1-2 месяцев реже на 10,0%, а из легких на 5,0%, чем от поросят 7-10-месячного возраста; грибы рода *Candida*, соответственно, на 20,0 и 10,0%.

Не выявлено зависимости частоты выделения эшерихий, сальмонелл, микоплазм от длительности течения бронхопневмонии. Стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*) изолированы из респираторного тракта животных с острым течением болезни чаще (из носовой полости на 19,3%, из легких – на 21,0%), чем от свиней с затяжными пневмониями; пастереллы соответственно на 7,1 и 8,3%. Гемолитические стрептококки, наоборот, чаще выделены при хронических пневмониях, чем при остром течении болезни: из носовой полости на 16,3%; из легких на 6,3%. Такая же закономерность отмечена и при анализе частоты выделения протей, *Ps.aeruginosa*, грибов рода *Candida*. Грибы рода *Candida* из носовой полости животных с затяжными пневмониями изолированы чаще, чем от животных с острым течением болезни на 8,3%; из легких – на 11,7%; протей, соответственно, на 6,0 и 7,7%; *Ps.aeruginosa* – на 8,7 и 3,7%.

Выделение протей, грибов рода *Candida*, *Pseudomonas aeruginosa* из респираторного тракта поросят более старшего возраста, а также от животных с затяжной пневмонией объясняется тем, что они способны быстро приобретать устойчивость к антибиотикам. После проведения антибактериальной терапии больных животных микрофлора, вызвавшая патологический процесс в легких и более чувствительная к препаратам, гибнет; их место занимают устойчивые к неблагоприятным факторам микробы.

Из 210 изученных штаммов микроорганизмов вирулентностью для белых мышей обладали 172 (81,9%), в том числе выделенные при ост-

ром течении бронхопневмонии 53 (91,4%), при хроническом – 60 (74,1%). Энтеробактерии, выделенные из легких при остром течении болезни, чаще обладали вирулентностью для белых мышей на 19,4%, пастереллы – на 24,1%, гемолитические стрептококки – на 13,6%, чем изолированные от животных с хроническим течением пневмонии. Это, вероятно, связано с тем, что микроорганизмы под воздействием защитных механизмов организма хозяина (макрофагов, антител и др.), а также антибактериальных и других препаратов, применяемых для лечения, претерпевают изменения (потеря вирулентности), но приобретают персистентные свойства, помогающие им выжить и персистировать в организме. Эти данные согласуются с данными Ю.А. Брудастова и др. (1994); Д.Г. Дерябина с соавт. (1996); О.В. Бухарина с соавт. (1998), О.Л. Черновой (2000), отмечавших, что микроорганизмы с вирулентными свойствами определяют острые заболевания; в то же время штаммы, длительно вегетирующие в организме, изменяют свои биологические свойства в сторону повышения устойчивости к бактерицидному действию факторов естественной резистентности организма хозяина (лизопима, комплемента, иммуноглобулинов, бактерицидного компонента интерферона), то есть приобретают персистентные свойства.

3.3. Распространение полирезистентных к антибиотикам бактерий в микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят

При изучении антибиотикочувствительности потенциально патогенных микроорганизмов выявлено, что устойчивостью к антибиотикам обладали бактерии, выделенные из респираторного тракта как клинически здоровых, так и больных бронхопневмонией поросят.

Выявлена зависимость частоты выделения бактерий, обладающих множественной устойчивостью к антибиотикам, от физиологического состояния организма. Так, *S. aureus*, изолированные из дыхательных путей клинически здоровых поросят, были устойчивы к 3 и более антибиотикам в 50,0%, а выделенные от больных бронхопневмонией – в 81,8% случаев; *S. hyicus* соответственно в 50,0 и 74,2%; альфа- и бета-гемолитические стрептококки – в 47,8 и 62,7%; пастереллы – в 35,3 и 51,3%; синегнойная палочка – в 66,7 и 85,0% случаев. Аналогичные результаты получены и при исследовании чувствительности к антибиотикам энтеробактерий.

При анализе результатов исследований выявлена зависимость частоты распространения бактерий с множественной устойчивостью к антибиотикам от длительности течения болезни. Так, из дыхательных путей поросят с затяжным течением бронхопневмонии чаще выделены полирезистентные к антибиотикам штаммы микроорганизмов, чем от животных с острым течением болезни: *S.aureus* на 31,5%, *S.hyicus* – на 34,2%, гемолитические стрептококки – на 25,5%, пастереллы – на 17,1%, сальмонеллы – на 19,8%, *E.coli* – на 28,5%, протей – на 22,2%, *Ps.aeruginosa* – 15,9%.

Более широкое распространение в респираторном тракте больных животных с затяжным течением бронхопневмонии бактерий, обладающих полирезистентностью к антибиотикам, чем в дыхательных путях поросят с острым течением болезни, позволяет антибиотикустойчивость отнести к факторам персистенции, которые помогают микробам длительно переживать в организме хозяина.

3.4. Взаимосвязь персистенции потенциально патогенных микроорганизмов в носовой полости с заболеваемостью поросят бронхопневмонией

В микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых и больных бронхопневмонией свиней широко распространена патогенная микрофлора. В связи с этим, нами были проведены исследования с целью выявления взаимосвязи посительства условно патогенной микрофлоры с заболеваемостью поросят бронхопневмонией.

При исследовании микробиоценозов носовой полости и клиническом наблюдении за животными с первого и по девяностый дни их жизни выявлено, что у 94,4% поросят, переболевших в первые дни гастроэнтеритами и леченных антибиотиками, в дальнейшем сформировалось постоянное носительство в носовой полости потенциально патогенной микрофлоры. Механизм формирования носительства потенциально патогенных микробов резидентного типа в респираторном тракте после переболевания животных диареей заключается, вероятно, в следующем. При желудочно-кишечной патологии в слизистой оболочке кишечника происходят структурные и гистохимические изменения, характеризующиеся деструктивными явлениями на почве токсического повреждения внутриклеточных структур и сопровождающиеся нарушением функций не только отдельных групп клеток, но и органов и тканей в целом (Н.М. Алтухов, 1993). Как следствие структурных изменений,

также лечения антибиотиками, происходит стойкое нарушение микробиоценозов слизистых оболочек кишечника, формируется дисбактериоз (В.П. Бондаренко и др., 1998; А.И. Парфенов с соавт., 1998; М.Г. Чеснокова, 2001). Слизистая оболочка кишечника колонизируется потенциально патогенной и патогенной микрофлорой. Микробиоценозы макроорганизма взаимосвязаны: при глубоком дисбактериозе условно патогенные микроорганизмы из мест своего бывшего существования распространяются в несвойственные им биотопы (В.П. Бондаренко и др., 1998). Это положение подтверждается и в нашем опыте. Так, из фекалий и патологического материала от больных гастроэнтеритом поросят изолированы эшерихии (серовары 026 и 055) и золотистые стафилококки. Микроорганизмы с идентичными биохимическими свойствами в дальнейшем были выделены из носовой слизи переболевших гастроэнтеритом и леченных антибиотиками животных, ставших постоянными носителями потенциально патогенной микрофлоры на слизистых носа, также от поросят из этой группы, заболевших в дальнейшем бронхопневмонией.

Эти данные свидетельствуют о взаимосвязи микробиоценозов биотопов макроорганизма и о распространении потенциально патогенных микробов при дисбактериозах кишечника в другие биотопы организма поросят, в частности дыхательные пути.

Для выяснения взаимосвязи носительства с заболеваемостью бронхопневмонией мы вели наблюдение в течение 3-х месяцев за 56 клинически здоровыми поросятами – носителями в носовой полости условно патогенных микроорганизмов (27-ю постоянными, 29 - временными).

При клиническом наблюдении выявлено, что в группе постоянных носителей потенциально патогенных микроорганизмов заболело бронхопневмонией 59,3%; в группе транзитных носителей – 10,3%. Наибольшее количество животных заболело после отъема и перевода их на доращивание.

Причина развития бронхопневмоний у постоянных носителей потенциально патогенной микрофлоры, возможно, связана с формированием дисбактериозов в дыхательных путях. При дисбактериозах отмечается снижение резистентности организма, защитной функции облигатной микрофлоры, на которую оказывают влияние условно-патогенные микроорганизмы, конкурируя с ними за ферментацию и усвоение питательных веществ (И.Б. Куваева с соавт., 1991; В.М. Бондаренко, 1998). Происходят патологические изменения в слизистой оболочке. Так, при дисбактериозах кишечника Н.М. Алтуховым (1993) вы-

явлены деструкция и десквамация эпителия, истощение бокаловидных клеток, нарушение структуры микроворсинок и базальной мембраны, снижение уровня ферментов, разрушение апикальных и латеральных клеточных мембран. У постоянных носителей потенциально патогенной микрофлоры на слизистых оболочках эти процессы усугубляются. Снижается их защитная функция. При снижении барьерных функций слизистой оболочки носовой полости микробы проникают в трахею, бронхи, легкие и вызывают патологический процесс (бронхопневмонию).

Таким образом, между персистенцией патогенных и условно патогенных микроорганизмов в носовой полости и заболеваемостью поросят бронхопневмонией имеется взаимосвязь.

После переболевания диспепсией поросята становились носителями потенциально патогенной микрофлоры в носовой полости резидентного типа в 94,4% случаев.

Постоянные носители потенциально патогенной микрофлоры в дыхательных путях являются «группой риска». Условно патогенные микроорганизмы, персистирующие в носовой полости, при стрессовых ситуациях (отъем, перегруппировки и др.), ослаблении резистентности организма проникают в нижележащие дыхательные пути и в 59,3% случаев вызывают патологический процесс в легких.

3.5. Роль в патогенезе бронхопневмоний потенциально патогенной микрофлоры, вегетирующей в дыхательных путях клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят

3.5.1. Экспериментальное воспроизведение бронхопневмонии у поросят стафилококками на фоне микоплазменной инфекции и на фоне сниженной резистентности организма

В микробиоценозах респираторного тракта клинически здоровых (до 37,0%) и больных бронхопневмонией (до 44,7%) поросят наиболее широко распространена кокковая микрофлора (стафилококки (*S.aureus*, *S.hyicus*) и гемолитические стрептококки). Бактерии часто выделяются в ассоциации с микоплазмами. Результаты собственных исследований, а также данные литературы (П.М. Мирофанов, 1980; А.С. Козлюк с соавт., 1981; М.Я. Ярцев с соавт., 1982; J.W. Copland, 1976; P.K. Sriraman et al., 1977) послужили основанием для экспериментального воспроизведения пневмонии у поросят.

С целью выяснения роли персистирующей в дыхательных путях микрофлоры (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus hyicus*, гемолитиче-

ских стрептококков, микоплазм) в этиологии и патогенезе бронхопневмоний проведено три опыта по заражению поросят.

В первом опыте при интратрахсальном и интраназальном введении золотистого стафилококка у 2-х из 5-ти поросят выявлены двусторонняя мелкоочаговая гнойно-катаральная бронхопневмония, серозно-фибринозный плеврит, увеличение селезенки, гнойно-катаральный энтероколит. При бактериологическом исследовании из легких выделена исходная культура *S.aureus* в сочетании с энтеробактериями.

У животных 2-й группы после заражения *S.aureus* на фоне микоплазменной инфекции развилась гнойно-катаральная бронхопневмония, осложненная гнойно-фибринозным плевритом. При бактериологическом исследовании в первые 15 дней из легких выделены *S.aureus* в ассоциации с *E.coli*; в последующие сроки исследований (20, 25 дни) исходные культуры *S.aureus* не изолированы – выделены энтеробактерии.

Поросята контрольной группы оставались клинически здоровыми. При вскрытии после убоя патологических изменений в легких и других органах не обнаружено. При бактериологическом исследовании легких, паренхиматозных органов получены отрицательные результаты.

Полученные результаты свидетельствуют об участии *S.aureus* в патогенезе бронхопневмоний поросят.

Во втором опыте при заражении поросят золотистыми стафилококками на фоне микоплазменной инфекции вызвана гнойно-катаральная бронхопневмония, осложненная фибринозным плевритом. При бактериологическом исследовании из легких поросят, убитых через 7 дней, выделены исходные культуры; в последующие сроки исследований (18 и 25 дни) *S.aureus* не выделены – изолированы энтеробактерии, у одного поросенка – энтеробактерии в сочетании с *P.aeruginosa*.

Поросята контрольной группы оставались клинически здоровыми. После их убоя и вскрытия патологических изменений в легких, паренхиматозных органах не выявлено.

В третьем опыте при заражении поросят *S.aureus* и *S.hyicus* на фоне микоплазменной инфекции, также *S.aureus* на фоне сниженной резистентности организма у животных развилась серозно-катаральная и гнойно-катаральная бронхопневмония, осложненная плевритом. Из легких больных поросят в первые 5-12 дней изолированы исходные культуры микоплазм и стафилококков; в последующие сроки (18, 21 дни) использованные для заражения культуры не выделены, изолированы энтеробактерии.

В группе поросят, зараженных только микоплазмами, у одного из трех отмечено кратковременное повышение температуры тела, кашель. При дальнейшем наблюдении отклонений от нормального состояния не выявлено. При вскрытии их после убоя в легких обнаружены единичные очаги вишневого цвета до 0,3-0,8 см в диаметре; бактериальной флоры не выделено.

В легких незараженных поросят, которым вводили кортикостероиды, (со сниженной резистентностью организма) обнаружены единичные очаги красного цвета до 0,5 см в диаметре. При бактериологическом исследовании легких и других органов получены отрицательные результаты.

Поросята 6-й контрольной группы, которых не заражали и не снижали резистентность их организма, оставались клинически здоровыми. Патологических изменений в легких и других органах не выявлено. При бактериологическом исследовании легких, бронхиальных, средостенных лимфатических узлов и паренхиматозных органов получены отрицательные результаты.

Таким образом при интратрахеальном и интраназальном введении *S.aureus* и *S.hyicus* на фоне микоплазменной инфекции; также *S.aureus* на фоне сниженной резистентности организма у поросят воспроизведена гнойно-катаральная бронхопневмония, осложненная слипчивым плевритом. Причем исходные культуры стафилококков были изолированы лишь в первые 5-12 дней после заражения; в последующие сроки исследований они не выделены (изолированы энтеробактерии). Это вероятно связано с участием в патогенезе бронхопневмоний энтеробактерий, персистирующих в организме поросят, которые при развитии болезни вытесняют из легких исходные культуры *S.aureus* и *S.hyicus*. В то же время без участия стафилококков в легких поросят трех контрольных групп (зараженных микоплазмами, со сниженной резистентностью организма, также "чистого" контроля) энтеробактерии патологического процесса не вызывали. Стафилококки являлись как бы ведущим звеном в развитии бронхопневмонии, но не всегда бактериологически подтверждается их участие в этиологии и патогенезе болезни.

3.5.2. Экспериментальное воспроизведение бронхопневмонии у поросят гемолитическими стрептококками серогрупп С и Д

В первом опыте при заражении восьми поросят гемолитическими стрептококками серогрупп С (n=4) и Д (n=4) у четырех (50%) выявлена

гнойно-катаральная бронхопневмония. При бактериологическом исследовании из легких изолированы исходные культуры стрептококков в сочетании с эшерихиями.

Поросята контрольной группы оставались клинически здоровыми. При вскрытии патологических изменений в легких и других органах не обнаружено. При бактериологическом исследовании легких, паренхиматозных органов получены отрицательные результаты.

Во втором опыте при интратрахеальном и последующем интраназальном введении гемолитических стрептококков серогруппы С (n=4) и D (n=4) в 50% случаев развилась лобулярная катаральная и катарально-гнойная бронхопневмония. При бактериологическом исследовании из легких выделены исходные культуры стрептококков.

Результаты исследований свидетельствуют об участии гемолитических стрептококков серогрупп С и D (по Лансфилд) в этиологии и патогенезе бронхопневмоний свиней.

3.6. Коррекция микробиоценозов респираторного тракта с целью профилактики и лечения бронхопневмоний свиней

Полученные нами данные показали, что в дыхательных путях 44,0% клинически здоровых поросят формируются дисбактериозы, характеризующиеся постоянным носительством потенциально патогенных микробов, обладающих множественной устойчивостью к антибиотикам. У 59,3% постоянных носителей условно патогенных бактерий развивается бронхопневмония.

В микробиоценозах респираторного тракта больных бронхопневмонией свиней постоянно присутствуют потенциально патогенные микроорганизмы, полирезистентные к антибиотикам.

Поэтому для коррекции микробиоценозов дыхательных путей с целью профилактики и лечения бронхопневмоний необходимо искать новые способы и препараты, отличающиеся по механизму действия от антибиотиков.

3.6.1. Коррекция микробиоценозов с целью профилактики бронхопневмоний с применением препаратов: повышающего резистентность организма (иммуномодулятора нуклеиновой природы) в сочетании с пробиотиком «Лактобифадол»

После переболевания гастроэнтеритами в кишечнике поросят развиваются дисбактериозы, которые приводят к снижению иммунологиче-

ческой резистентности организма, в результате могут развиваться острые и хронические заболевания в различных органах (Л.А. Литяева, 1992; Е.М. Горская, 1994; Н.М. Грачева, 1999; G.Thornton et al., 1993). Микрофлора биотопов организма взаимосвязана. Переболевшие диареей животные часто (94,4%) становятся постоянными носителями в дыхательных путях потенциально патогенной микрофлоры. Такие поросята чаще (до 59%) при стрессах заболевают бронхопневмонией.

Поэтому для профилактики бронхопневмоний в опытах повышали резистентность организма и восстанавливали нормофлору кишечника с целью вытеснения патогенной микрофлоры из естественных биотопов организма поросят.

В качестве препарата для повышения резистентности организма поросят был применен иммуномодулятор нуклеиновой природы «Комплекс А», полученный НИКТИБАВ ГНЦБ «Вектор». Для профилактики дисбактериоза кишечника у поросят использован пробиотик «Лактобифадол» (производитель – ООО Биотехнологическая фирма «Компонент», г. Бугуруслан Оренбургской области).

При исследовании микробиоценозов носовой полости установлено некоторое снижение количества поросят, от которых изолированы потенциально патогенные микроорганизмы после профилактической обработки препаратами. Снижается количество вирулентных бактерий в микробиоценозах респираторного тракта. Через 25 дней после обработки в сравнении с фоном снизилось количество носителей в носовой полости вирулентных микроорганизмов на 66,7%.

При клиническом исследовании выявлено, что введение иммуномодулятора в сочетании с пробиотиком «Лактобифадол» предупреждает заболеваемость бронхопневмонией в 92,0% случаев. В опытной группе (n=50) заболело бронхопневмонией 4 (8,0%) поросенка, вынужденно убитых нет. В контрольной группе заболело бронхопневмонией 10 (20,0%), вынужденно убито 1 (2,0%), погибло 2 (4,0%) животных.

Среднесуточный прирост массы тела поросят, обработанных препаратом «Комплекс А» в сочетании с пробиотиком «Лактобифадол», был выше на 44,7% по сравнению с поросятами контрольной группы.

При лабораторных исследованиях через 3 дня после введения препаратов выявлено их положительное влияние на иммунобиохимические показатели крови поросят (некоторое увеличение содержания в крови эритроцитов, гемоглобина, общего белка, гамма-глобулинов, бактерицидной активности сыворотки крови, фагоцитарной активности лейкоцитов).

Таким образом, сочетание препаратов: повышающего резистентность организма (иммуномодулятор «Комплекс А») и пробиотика (нормализующего микрофлору кишечника «Лактобифадол») эффективно для профилактики бронхопневмонии поросят.

Сочетанное применение препаратов дает возможность не только повысить устойчивость организма к неблагоприятному воздействию стрессовых факторов, но и нормализует микробиоценоз слизистых оболочек кишечника и как следствие нормализует микробиоценоз биотопов дыхательных путей. Это приводит к снижению риска заболеваемости животных бронхопневмониями.

3.6.2. Применение йодиксина для коррекции микробиоценозов дыхательных путей у поросят с целью профилактики и лечения бронхопневмонии

При бактериологическом исследовании после обработки поросят с целью профилактики бронхопневмонии выявлено, что йодиксин влияет на микробиоценозы дыхательных путей животных. До обработки клинически здоровых поросят из носовой полости чаще выделяли потенциально патогенные микроорганизмы (клебсиеллы (60,0%), бета-гемолитические стрептококки (100%), микоплазмы (40,0%), эшерихии (80,0%) и значительно реже сапрофитную микрофлору (*S.saprophyticus* (20,0%), *B.subtilis* (20,0%), микрококки (20,0%); при исследовании бактериоценозов через 5 дней после обработки препаратом, наоборот, сапрофитные бактерии из дыхательных путей животных изолировали чаще (*S.saprophyticus* (60,0%), *B. subtilis* (80,0%), негемолитические стрептококки (20,0%), микрококки (100 %), чем условно патогенные (клебсиеллы (20,0%), бета-гемолитические стрептококки (40,0%), *E.coli* (40,0%). Микоплазмы после профилактической обработки животных аэрозолем йодиксина не выделены.

Положительное влияние йодиксина выявлено также и при клиническом наблюдении за поросятами.

Применение аэрозоля йодиксина профилактировало бронхопневмонию у поросят в 90,5% случаев. Среднесуточный привес поросят опытной группы был выше на 12,0%, чем в контроле.

При аэрозольной обработке больных бронхопневмонией поросят аэрозолем йодиксина установлено, что препарат действует бактерицидно на микрофлору дыхательных путей. Клебсиеллы до обработки препаратом выделены от 60,0%, через 5 дней после курса терапии – от

20,0% животных; бета-гемолитические стрептококки соответственно от 80,0 и 40,0%; микоплазмы от 40,0 и 0%; эшерихии – от 60,0 и 40,0%; синегнойная палочка – от 40,0 и 20,0% поросят. В микробиоценозах респираторного тракта после обработки препаратом место патогенных микроорганизмов занимали сапрофитные бактерии. Микроорганизмы после воздействия препарата теряли свою патогенность. После обработки йодиксином вирулентные бактерии выделялись значительно меньше, чем до лечения.

Лечебная эффективность аэрозоля йодиксина составила 82,6%.

Таким образом, после обработки поросят аэрозолями йодиксина потенциально патогенная микрофлора выделяется из дыхательных путей реже, чем до обработок. Биотопы заселяют сапрофитные микроорганизмы.

Препарат эффективен при применении его с профилактической и лечебной целью при бронхопневмониях поросят.

3.6.3. Коррекция микробиоценозов дыхательных путей больных бронхопневмонией поросят фуракрилином

Фуракрилин – 1-(нитрофуракрилинденамино)-1,3,4-триазон – препарат нитрофуранового ряда.

При изучении антибактериального действия препарата *in vitro* установлено, что бактериостатическая активность фуракрилина для *E.coli* составила 2,4-9,8 мкг/мл; бактерицидная – 2,4-19,5 мкг/мл; для *S.cholerae suis*, соответственно, 1,2-9,8 и 2,4-19,5; *P.aeruginosa* – 2,4-19,5 и 4,9-19,5; *P.multocida* – 0,6-4,9 и 2,4-9,8; *S.aureus* – 0,4-0,75 и 0,5-1,5; альфа- и бета-гемолитических стрептококков – 2,0-3,0 и 3,0-5,0 мкг/мл.

Была также изучена возможность привыкания к фуракрилину полевых штаммов золотистого стафилококка (n=3), *S.lyicus* (n=3) и гемолитических стрептококков (n=3), обладающих множественной устойчивостью к антибиотикам. Установлено, что у микроорганизмов на протяжении 20 пассажей не образуются устойчивые формы.

Изучены действие фуракрилина на микробиоценозы больных бронхопневмонией поросят и его лечебная эффективность.

При изучении видового состава микробиоценозов носовой полости поросят установлено, что после лечения фуракрилином потенциально патогенная микрофлора выделяется в значительно меньшем количестве, чем до лечения. Так, *P.multocida* и *S.cholerae suis* после курса терапии изолированы реже на 40,0%, чем до лечения; *E.coli*, *S.aureus* и *S.lyicus* –

на 20,0%. В то же время после проведения курса лечения увеличилось количество поросят – носителей индигенной микрофлоры: сапрофитных стафилококков и микрококков с 20,0 до 60,0%; коринеформных бактерий – с 40,0 до 80,0%; *B.subtilis* с 20,0 до 40,0%. После проведения курса терапии уменьшилось количество поросят – носителей вирулентных для белых мышей микроорганизмов на 75,0%.

Аналогичные результаты получены при изучении действия фуракрилина на микробиоценозы больных бронхопневмонией поросят во втором опыте.

Проведенными исследованиями установлено, что фуракрилин эффективен при лечении больных бронхопневмонией свиней. Так, в опытных группах выздоровело 77,8 и 84,0% поросят, леченных фуракрилином; в контрольных группах, соответственно, 73,9 и 76,2% животных. В группах поросят, леченных фуракрилином погибло 1 животное, в контрольных – 4. Среднесуточный прирост массы тела подопытных поросят был выше на 8,1 и 10,0%, чем в контроле.

При морфологических и иммунобиохимических исследованиях крови также выявлено благоприятное действие фуракрилина на организм.

Применение фуракрилина способствовало увеличению содержания гемоглобина (с $80,4 \pm 2,04$ до лечения до $91,2 \pm 3,93$ г/л на 30 день опыта) и снижению количества лейкоцитов (с $18,34 \pm 2,14$ до $13,48 \pm 0,93 \cdot 10^9$ /л).

Таким образом, фуракрилин губительно действует на патогенную микрофлору (нормализует микробиоценозы дыхательных путей) и эффективен при применении его с терапевтической целью при бронхопневмониях поросят, вызванных микроорганизмами, полирезистентными к антибиотикам.

3.6.4. Применение додецония для коррекции микробиоценозов с целью профилактики и лечения бронхопневмонии у поросят

Новым препаратом из группы бисчетвертичных соединений является додецоний. В суббактериостатической и бактериостатической концентрациях он подавляет процесс дегидратации глюкозы и метаболитов цикла трикарбоновых кислот аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов, а в бактерицидных концентрациях вызывают дезорганизацию цитоплазматической мембраны бактерий.

Результаты исследований показали, что более чувствительна к додецонию кокковая микрофлора и *P.multocida*. Так, препарат оказывает

бактерицидное действие в отношении стафилококков, гемолитических стрептококков, *P.multocida* в концентрации 5,85-23,4 мкг/мл; *E.coli*, *S.cholerae suis* – 23,4-187,5 мкг/мл. Додецоний обладает фунгицидным действием. На грибы рода *Candida* препарат действует бактериостатически в концентрации 0,1-62,4, а бактерицидно – 0,3-124,8 мкг/мл; *Aspergillus*, соответственно, в концентрациях 0,9 и 1,9 мкг/мл.

При исследовании *in vitro* привыкшимости полирезистентных к антибиотикам штаммов *S.aureus*, *E.coli*, *S.cholerae suis* к додечонию в 20 пассажах не наблюдали.

Выявлено благоприятное действие препарата на микробиоценозы дыхательных путей у поросят. В первом опыте из носовой полости поросят до начала опыта выделены альфа-гемолитические стрептококки и золотистые стафилококки от 80,0% животных, после обработки аэрозолем додечония количество поросят – носителей этих бактерий уменьшилось соответственно до 60,0 и 20,0%. После обработки поросят аэрозолем додечония уменьшилось количество поросят – носителей вирулентных для белых мышей бактерий на 60,0%. В то же время выявлено увеличение количества животных – носителей индигенной микрофлоры: микрококков, коринеформных бактерий, сарцин, негемолитических стрептококков, *S.saprophyticus*, *B.subtilis*.

Во втором опыте при исследовании микробиоценозов дыхательных путей выявлено снижение количества поросят – носителей потенциально патогенных микроорганизмов (*P.multocida*, *E.coli* на 40,0%), в том числе вирулентных для белых мышей. В то же время увеличилось количество поросят – носителей сапрофитной микрофлоры.

Профилактическая эффективность изучена в 3 сериях опытов. При обработке поросят аэрозолем 0,3% раствора додечония заболело соответственно 5,6, 8,3 и 7,1% животных; в контрольных группах соответственно 31,2, 28,9 и 15,2% поросят. Вынужденно убито и пало в опытных группах 12, в контрольных – 28 поросят. Среднесуточный прирост массы тела у поросят опытных групп был выше на 0,5, 13,1 и 27,9%, чем в контроле.

Изучали действие аэрозоля додечония на микробиоценозы дыхательных путей больных бронхопневмонией поросят.

При бактериологическом исследовании выявлено, что через 5 дней после обработки животных аэрозолем 0,3% раствора додечония из расчета 10 мл/м³ помещения в течение 10 дней происходит изменение состава бактериоценозов дыхательных путей. Так, в опыте №1 альфа-гемолитические стрептококки изолированы до начала опыта из носовой

полости 80,0% поросят, после лечения – от 20,0%; микоплазмы, соответственно, от 40,0 и 0%; *P.multocida* и *E.coli*, соответственно, от 60,0 и 40,0%; *S. aureus* – от 40,0 и 20,0% животных. В то же время в микробиоценозах носовой полости после проведения курса терапии додепонию чаще вегетировали сапрофитные бактерии: *S.saprophyticus* после лечения изолированы от 80,0% поросят, до лечения – от 20,0%; *Bac.subtilis* и микрококки, соответственно, от 40,0 и 20,0%; негемолитические стрептококки – от 40,0 и 0%.

Во втором опыте после курса терапии уменьшилось количество поросят – носителей в носовой полости *S.cholerae suis*, *S.hyicus*, *E.coli*, бета-гемолитических стрептококков на 16,7%; *S. aureus* – на 50,0%. Индигенная микрофлора изолирована после обработок чаще, чем до обработок: микрококки на 53,4%; *Bac.subtilis* – на 50,0%; сарцины, негемолитические стрептококки – на 33,3%. Снизилось количество животных – носителей вирулентных для белых мышей микроорганизмов после проведения курса терапии на 90,1%. Составляющей микробиоценозов дыхательных путей 33,3% поросят после проведения курса лечения являлись только сапрофитные микроорганизмы.

При изучении лечебного действия аэрозоля додепонию при бронхопневмониях поросят, в этиологии и патогенезе которых участвовали *P.multocida*, гемолитические стрептококки, энтеробактерии, выявлена его высокая эффективность. Так, лечебная эффективность препарата составила 82,4; 84,0% и 86,3%. Среднесуточный прирост массы тела поросят опытных групп был выше 5,0 – 18,5% в сравнении с базовым вариантом.

При исследовании крови отмечена тенденция к снижению содержания лейкоцитов с $20,77 \pm 1,79$ до $15,82 \pm 2,99 \cdot 10^9/\text{мкл}$; увеличение содержания гемоглобина (с $106,9 \pm 3,2$ до $115,7 \pm 3,3$ г/л), эритроцитов (с $4,5 \pm 1,18$ до $5,72 \pm 0,20 \cdot 10^{12}/\text{мкл}$); комплементарной активности (с $12,19 \pm 2,53$ до $38,31 \pm 6,75\%$). Также выявлено снижение титра аггител на 30 день опыта в сравнении с данными до начала обработок к сальмонеллам (с 1:200 до 1:43,5); пастереллам (с 1:129,5 до 1:87,0).

Таким образом, после обработок аэрозолями додепонию клинически здоровых поросят после отъема и перевода их на дорастивание и больных бронхопневмонией животных с лечебной целью выявлено снижение количества носителей патогенной микрофлоры. Сочетание у додепонию выраженной антимикробной активности с низкой токсичностью и хорошей переносимостью поросятами при аэрозольном приме-

нении позволяет рекомендовать его для широкого применения при бронхопневмониях поросят.

4. ВЫВОДЫ

1. Микробиоценозы дыхательных путей клинически здоровых поросят представлены сапрофитными микроорганизмами: сапрофитными стафилококками, микрококками, негемолитическими стрептококками, коринеформными бактериями, бактериями рода *Bacillus*, грамотрицательными кокками. Значительно реже в биотопах респираторного тракта присутствует условно патогенная микрофлора: альфа- и бета-гемолитические стрептококки, *S.aureus*, *S.lyticus*, энтеробактерии (эшерихии, сальмонеллы, протей и др.), пастереллы, микоплазмы, синегнойная палочка, грибы рода *Candida*. В респираторном тракте слабо развитых поросят потенциально патогенные и патогенные микроорганизмы персистируют чаще, чем в дыхательных путях нормально развитых животных.

2. Легкие клинически здоровых животных в большинстве случаев были стерильны (92,5%). В 7,5% случаев их микробный пейзаж представлен энтеробактериями (2,0%), гемолитическими стрептококками (2,0%), *S.aureus*, *S.lyticus* (2,0%), пастереллами (1,0%), микрококками (0,5%).

3. Слизистые оболочки дыхательных путей заселяются микрофлорой в первые часы жизни поросят. В дальнейшем формирование микробиоценозов зависит от физиологического состояния организма животного и микрофлоры окружающей среды. В дыхательных путях нормально развитых поросят в сравнении со слабо развитыми животными чаще формируется поселятельство резидентного типа сапрофитных микроорганизмов и реже потенциально патогенных и патогенных бактерий. У слабо развитых животных в экотопах респираторного тракта чаще формируются дисбактериозы.

У переболевших диарей в раннем возрасте и леченных антибактериальными препаратами поросят часто (94,4%) формируется постоянное носительство потенциально патогенных и патогенных микроорганизмов в носовой полости.

4. При изучении формирования микробиоценозов слизистых оболочек носовых полостей поросят выявлено соответствие микробному пейзажу воздуха помещений в первые сутки – в 100% случаев; в последующие сроки, как и в первом случае, показатель снижается. Так, видо-

вой состав микрофлоры носовой слизи при исследовании на 45 день жизни поросят соответствовал таковому в воздухе помещений в 70,0%, в 90 дней – в 50,0 % случаев.

Идентичные по биологическим свойствам и антибиотикограмме стафилококки выделены из молозива свиноматок и слизистых оболочек дыхательных путей поросят-сосунов в 15,5% случаев, эшерихии – в 17,5%, стрептококки – в 16,1% случаев.

5. Между персистенцией условнопатогенных и патогенных микроорганизмов в носовой полости и заболеваемостью пневмонией существует взаимосвязь. Животные, являющиеся постоянными носителями в носовой полости потенциально патогенных микроорганизмов, являются «группой риска»: у них в 54,5 59,3% случаев при неблагоприятных условиях, стрессовых ситуациях развивается бронхопневмония.

6. Микробиоценозы респираторного тракта больных бронхопневмонией поросят представлены в основном стафилококками (*S. aureus*, *S. hyicus*: в носовой полости 42,9%, в трахее – 37,6%, в бронхах – 28,8%, в легких – 24,7%), альфа- и бета-гемолитическими стрептококками (соответственно 44,7, 41,8, 37,1, 35,3%), эшерихиями (37,6, 31,7, 27,6, 24,1%), сальмонеллами (32,9, 30,0, 25,3, 21,8%), протеем (16,5, 11,8, 11,8, 7,6%), пастереллами (34,7, 29,4, 28,8, 25,3%), микоплазмами (29,4, 26,5, 21,2, 19,4%), синегнойной палочкой и в меньшей степени сапрофитной микрофлорой: коагулазоотрицательными стафилококками, микрококками, коринеформными бактериями, сенной палочкой и др.

7. Стафилококки (*S. aureus*, *S. hyicus*) изолировали из респираторного тракта поросят 1-3-месячного возраста на 13,3% чаще, чем от животных старшего возраста (7-10 мес.). Протей, грибы рода *Candida*, наоборот, несколько чаще (на 10,0 и 20,0% соответственно) выделены от поросят более старшего возраста. Частота выделения эшерихий, сальмонелл, пастерелл, микоплазм, синегнойной палочки из дыхательных путей больных бронхопневмонией поросят не зависела от их возраста.

8. При остром течении пневмонии чаще, чем при хроническом воспалении, изолировали стафилококки (*S. aureus*, *S. hyicus*) и пастереллы (из носовой полости на 18,0 и 50,0%; из легких на 21,0 и 8,3% соответственно), а синегнойную палочку, а протей и грибы рода *Candida* в большей степени (соответственно на 8,7 и 3,7; 6,0 и 7,7; 8,3 и 11,7%) – при хронической бронхопневмонии. Частота выделения эшерихий, сальмонелл из респираторного тракта поросят практически не зависела от длительности течения болезни.

Культуры микроорганизмов, выделенные из дыхательных путей поросят с острым течением болезни, обладали патогенностью на 17,3% чаще, чем изолированные при хронической бронхопневмонии.

9. В респираторном тракте клинически здоровых и больных бронхопневмонией поросят широко распространены антибиотикорезистентные микроорганизмы (соответственно, 33,3-66,7% и 51,3-85,0%). Полирезистентные к антибиотикам стафилококки (*S. aureus*, *S. hyicus*), альфа- и бета-гемолитические стрептококки, пастереллы, сальмонеллы, эшерихии, протей, синегнойную палочку из дыхательных путей больных бронхопневмонией поросят выделяли на 14,9-31,8% чаще, чем от клинически здоровых животных.

В респираторном тракте животных при хроническом течении бронхопневмонии чаще вегетировали микроорганизмы, обладающие множественной резистентностью к антибиотикам, чем в дыхательных путях поросят с острым течением болезни (соответственно, 51,6-100% и 40,0-77,8%).

10. Микроорганизмы, персистирующие в дыхательных путях клинически здоровых поросят, при стрессовых ситуациях и снижении резистентности организма участвуют в развитии патологического процесса в легких.

Экспериментальное инфицирование поросят гемолитическими стрептококками серогрупп С и D (по Лансфилд) в 50,0% приводит к развитию лобулярной катаральной и гнойно-катаральной бронхопневмонии.

При интратрахеальном и последующем интраназальном введении бактериальных культур *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus hyicus* на фоне микоплазменной инфекции и *Staphylococcus aureus* на фоне снижения резистентности организма кортикостероидами у поросят развивается гнойно-катаральная бронхопневмония, осложненная слипчивым плевритом. Исходные культуры стафилококков реизолированы в первые 5, 12 дней после их введения.

11. Сочетанное применение препарата, повышающего резистентность организма (иммуномодулятор «Комплекс А»), и пробиотика («Лактобифадол»), нормализующего микрофлору кишечника, повышает устойчивость организма к неблагоприятному воздействию стресс-факторов, нормализует микробиоценоз слизистых оболочек кишечника и биотопов дыхательных путей, снижает количество патогенных бактерий в бактериоценозах носовой полости на 66,7% и риск заболеваемости бронхопневмонией (92,0%) и увеличивает прирост массы тела жи-

вотных в сравнении с таковыми у поросят контрольной группы на 44,8%.

12. Применение аэрозоля йодиксина сопровождается снижением частоты выделения из носовой полости поросят потенциально патогенной микрофлоры (до 60,0%) и увеличением количества изолятов сапрофитной микрофлоры (до 80,0%). Препарат является эффективным средством профилактики (90,5%) и лечения (82,6%) больных бронхопневмонией поросят.

13. Препарат нитрофуранового ряда фуракрилин действует бактерицидно на микрофлору респираторного тракта больных поросят. В микробиоценозах носовой полости у них после проведения курса терапии снижается выделение патогенных бактерий на 75,0% и увеличивается количество изолятов индигенной микрофлоры. Фуракрилин обладает выраженной (77,8-84,0%) лечебной эффективностью при бронхопневмониях поросят.

14. Додезоний обладает широким спектром антимикробного действия. Минимальная бактериостатическая концентрация его для большинства грамотрицательных, грамположительных бактерий и грибов родов *Candida*, *Aspergillus* составляет 0,9-5,85 мкг/мл, а бактерицидная – 5,85-11,7 мкг/мл. После аэрозольных обработок препаратом в носовой полости поросят снижается количество изолятов потенциально патогенной микрофлоры (более 50,0 %) и вирулентных для белых мышей бактерий (91,7%). Препарат обладает выраженной профилактической (91,7 – 94,4%) и терапевтической (82,4 – 86,3%) эффективностью при бронхопневмониях поросят.

5. ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ И РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные данные о микробиоценозах респираторного тракта свиней, их формировании, об участии потенциально патогенных микроорганизмов, вегетирующих в дыхательных путях клинически здоровых поросят, в патогенезе пневмоний, о возможности коррекции микробиоценозов используются в учебном процессе на ветеринарных и биологических факультетах.

2. При постановке диагноза, изучении этиологии и патогенеза респираторных болезней животных ветеринарным специалистам необходимо идентифицировать состав микрофлоры верхних дыхательных путей и легких у больных; при наличии потенциально патогенных и патогенных бактерий в схемы лечения наряду с эффективными антибакте-

риальными средствами вводить пробиотики и препараты, повышающие резистентность организма животных.

3. Для лечения и профилактики бронхопневмоний свиней рекомендуется додечоний («Наставление по применению додечония в ветеринарии» утверждено Главным управлением ветеринарии с государственной ветеринарной инспекцией 25.04.1991 г.).

4. Учебное пособие «Изучение микробиоценоза дыхательных путей. Патогенез бронхопневмоний» с грифом «Допущено Министерством сельского хозяйства Российской Федерации в качестве учебного пособия для студентов высших учебных заведений, обучающихся по специальности 310800 «Ветеринария». – Красноярск, 2004. – 143 с.

6. СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Роль кокковой микрофлоры в этиологии и патогенезе пневмоний свиней / А.Г. Шахов, Н.М. Сухов, Ю.Н. Бригадиров // Проблемы диагностики, терапии и профилактики незаразных болезней животных в промышленном животноводстве: Тез. докл. Всесоюз. науч. конф. (Воронеж, 28-30 октября 1986 г.). – Воронеж, 1986. – С. 135.

2. Формирование кокковой микрофлоры в дыхательных путях клинически здоровых поросят // Новое в профилактике, диагностике и лечении незаразных болезней животных: Сб. науч. тр. / ВНИИНБЖ. – Воронеж, 1987. – С. 99-102.

3. Биологические свойства кокковой микрофлоры, выделенной из дыхательных путей и легких больных пневмонией поросят // Болезни незаразной этиологии в промышленном животноводстве, их профилактика и лечение: Сб. науч. тр. / ВНИИНБЖ. – Воронеж, 1987. – С. 84-86.

4. Лечебная и профилактическая эффективность антибактериальных препаратов при пневмонии свиней / А.Г. Шахов, Е.В. Шведковская, Н.М. Сухов, Ю.Н. Бригадиров // Болезни незаразной этиологии в промышленном животноводстве, их профилактика и лечение: Сб. науч. тр. / ВНИИНБЖ. – Воронеж, 1987.

5. Антимикробное действие фуракрилина на стафило- и стрептококки, выделенные от больных пневмонией поросят // Разработка и применение антибиотиков немедицинского назначения: Тез. докл. Всесоюз. конф. (Москва, 9-10 декабря 1987). – М., 1987. – С. 137-138.

6. Профилактическая эффективность аэрозоля йодиксина / А.Г. Шахов, А.И. Пьявкин, С.И. Першина // Профилактика и меры

борьбы с болезнями молодняка с.-х. животных: Тез. докл. Ресл. науч.-практ. конф. – Минск, 1990. – С. 146-147.

7. Применение аэрозоля йодикисна при бронхопневмониях поросят / А.Г. Шахов, А.И. Пьявкин, С.И. Першина // Новые методы диагностики, способы профилактики и лечения незаразных болезней животных: Тез. докл. конф. (Воронеж, 24 декабря 1990 г.). – Воронеж, 1990. – С.57-58.

8. Патоморфологические изменения при экспериментальной пневмонии поросят, вызванной кокковой микрофлорой / Н.М. Сухов, А.Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров // Проблемы диагностики, патоморфологии, патогенеза и пути совершенствования профилактики болезней в промышленном животноводстве: Тез. докл. X-й Всесоюз. науч.-произв. конф. по патологической анатомии с.-х. животных. – Саратов, 1990. – С. 25-29.

9. Антимикробная активность и лечебно-профилактическая эффективность додеция при бронхопневмониях поросят / А.Г. Шахов, А.И. Пьявкин, Б.Б. Филатов // Актуальные проблемы ветеринарии в борьбе с незаразными болезнями животных: Сб. науч. тр. / ВНИИНБЖ. – Воронеж. – 1990.

10. Роль кокков в этиологии и патогенезе бронхопневмоний у поросят и новые средства терапии / А.Г. Шахов // Ветеринария. – 1991. – №8. – С. 29-32.

11. Выделение энтеробактерий из респираторного тракта свиней // Тез. докл. III-й Всесоюз. конф. по эпизоотологии (24-26 сентября 1991 г.). – Новосибирск, 1991. – С. 307-308.

12. Профилактика бронхопневмоний у свиней / С.И. Першина, А.И. Пьявкин, Н.П. Зуев // Производственный потенциал агропромышленного комплекса и пути улучшения его использования: Тез. докл. Межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Воронеж, 1991. – С. 61-62.

13. Препарат для профилактики и лечения бронхопневмонии сельскохозяйственных животных / А.Г. Шахов, А.И. Пьявкин, С.И. Першина, В.Л. Литвин, Г.Т. Писько, А.Г. Селиванова // Авторское свидетельство №1818095. Зарегистрировано в Гос. реестре изобретений СССР 11.10.1992 г.

14. Изучение токсичности додеция / С.И. Першина, Г.И. Сергеев // Обеспечение эффективного функционирования производственного потенциала АПК России в условиях рыночных отношений: Тез. докл.

Межрегион. науч.-практ. конф. молодых ученых и специалистов. – Воронеж, 1993. – С. 171-172.

15. Распространение микроорганизмов, обладающих гемолитическими свойствами и вирулентностью в дыхательных путях поросят // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Мат-лы Междунар. науч.-практ. конф. (Воронеж, 23-25 сентября 2002 г.). – Воронеж, 2002. – С. 475.

16. Носительство антибиотикорезистентных штаммов бактерий // Аграрная наука. – 2002. – №10. – С.29-30.

17. Изучение микрофлоры слизистых оболочек дыхательных путей здоровых поросят // Вестн. Рос. акад. с.-х. наук. – 2002. – №6. – С. 67-69.

18. Взаимосвязь персистенции микроорганизмов в носовой полости с заболеваемостью животных бронхопневмонией // Аграрная наука. – 2003. – №6. – С. 17-18.

19. Применение аэрозоля додециона при бронхопневмонии поросят // Ветеринария. – 2003. – №7. – С.37-38.

20. Стрептококки при бронхопневмониях у поросят // Вестн. КрасГАУ. – Красноярск, 2003. – Вып. 3. – С. 148-149.

21. Носительство микроорганизмов в носовой полости у поросят // Ветеринария. – 2004. – №1. – С. 29-30.

22. Изучение носительства энтеробактерий в респираторном тракте поросят // Аграрная наука. – 2004. – №4. – С. 20-21.

23. Экспериментальное воспроизведение бронхопневмонии у поросят // Ветеринария. – 2004. – №5. – С. 22-25.

24. Микрофлора легких поросят, больных бронхопневмонией // Аграрная наука. – 2005. – №1. – С. 25-26.

Санитарно-эпидемиологическое заключение № 24 49.04 953 П 000381 09 03 от 25 09 2003 г

Подписано в печать 14 04 2005 Формат 60х84/16 Бумага тип. № 1

Офсетная печать. Объем 2,0 п.л. Тираж 100 экз. Заказ № 2359

Издательство Красноярского государственного аграрного университета
660017, Красноярск, ул. Ленина, 117

Р-7811

РНБ Русский фонд

2006-4
7565