

МЕЛЬНИКОВА Татьяна Евгеньевна

**ФАРМАКО-ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА СЕЛЕКОРА
И ЕГО ВЛИЯНИЕ НА ИММУННЫЙ СТАТУС СВИНЕЙ
ПРИ ВАКЦИНАЦИИ**

16.00.04. -- ветеринарная фармакология с токсикологией

16.00.03. -- ветеринарная микробиология, вирусология, эпизоотология,
микология с микотоксикологией и иммунология



АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Работа выполнена в ГНУ Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии РАСХН (ГНУ ВНИВИПФНТ)
г. Воронеж

Научные руководители:

доктор биологических наук

Беляев Василий Иванович

доктор ветеринарных наук, профессор,

член-корреспондент РАСХН,

Заслуженный деятель науки РФ

Шахов Алексей Гаврилович

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор

Шабунин Сергей Викторович

доктор ветеринарных наук, профессор

Субботина Светлана Григорьевна

Ведущая организация:

Белгородская государственная сельскохозяйственная академия

Защита диссертации состоится «19» ноября 2004 года в 13 часов на заседании диссертационного совета Д. 006.004.01. при Всероссийском научно-исследовательском ветеринарном институте патологии, фармакологии и терапии РАСХН (Россия, 394087, г. Воронеж, ул. Ломоносова, 114 б).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан «16» ноября 2004 года

Ученый секретарь диссертационного совета



Ермакова Т.И.

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

1.1. Актуальность проблемы. Интенсивные технологии, на которых базируется современное свиноводство, обуславливают снижение общей неспецифической резистентности и иммунологической реактивности животных. Вследствие этого среди свиней широко регистрируются факторные инфекционные болезни, вызываемые условно патогенной микрофлорой (С.И. Джупина, 1994; А.Г. Шахов и др., 2000).

Поэтому, в системе противозпизоотических мероприятий в крупных свиноводческих хозяйствах, кроме оптимизации условий содержания, кормления и применения средств специфической профилактики необходимо предусматривать использование веществ, повышающих уровень общей резистентности и иммунологической реактивности.

В настоящее время для повышения напряженности иммунитета большая роль отводится иммуномодуляторам.

В медицине и ветеринарии используется значительное количество препаратов – иммуностимуляторов, активизирующих поствакцинальный иммунитет, и нормализующих гомеостаз человека и животных.

В ветеринарии для этой цели наиболее широко применяются низкомолекулярные пептиды – Т- и В-активины, тимоген (В.И. Беляев, Е.А. Сартасов, 1992; О.А. Манжурина, 1997; Г.М. Ганеева, 1998), тиосульфат натрия, препараты нуклеиновых кислот, аллогенная иммунная сыворотка, неспецифические иммуноглобулины, микроэлементы, в том числе селенсодержащие и т.п. (А.Г. Шахов и др., 1991, 1999; Б.Т. Артемов и др., 1991; Н.Н. Андросик, Л.Д. Андросик, 1997, Х.З. Гаффаров и др., 1997; И.М. Карпуть, С.П. Борознов, 1997; Прудников С.И., 2002;).

Из селенсодержащих иммуностимуляторов наиболее перспективны органические соединения селена, так как они обладают высокой биодоступностью и низкой токсичностью. Неорганические препараты селена (селенит или селенат натрия, бария и др.) довольно токсичны (1-2 класс токсичности), обладают низкой биодоступностью (20-30%) и по лечебной эффективности уступают органическим соединениям селена (Г.И. Боряев, Ю.Н. Федоров, 1992; И.В. Саноцкий,

2001). Из органических соединений селена в животноводстве используются селенофилы, дрожжевой биоселен, ДАФС-25, селенопиран и рекомендуются малоизученный селекор (Б.Д. Кальницкий, 1980; Г.И. Боряев, 2000; Л.А. Зубаревич, 2000, И.В. Головина, 2001).

Препараты селена эффективны для профилактики и лечения свыше 20 болезней человека и животных: акушерско-гинекологических, органов дыхания и пищеварения, сердечно-сосудистых, рака, СПИДа и т.д. (А.С. Ерохин, 2001; В.Н. Шевкопляс, 2001; В.И. Беляев и др., 2002; Г.В. Якимов, 2002; Д.В. Дегтярев и др., 2002; А.Н. Алименко, 2004; А.В. Погожева, 2004; Л.В. Солупаева, 2004).

Способность малых доз селена ускорять ряд метаболических процессов позволила использовать его и как средство для повышения продуктивности сельскохозяйственных животных и качества получаемой от них продукции (Д.М. Пониткин, 1997; Кокорев В., 2000; Л.Е. Жижин, 2001; А.С. Ерохин, 2001; А.Г.Евреинев, 2001; Макаров М.И., 2001; А.И. Неворотин, 2004).

1.2. Цель и задачи исследований. Целью настоящих исследований являлась фармако-токсикологическая оценка селекора и изучение влияния его на функциональную активность иммунной системы и показатели естественной резистентности свиней при вакцинации, а также возможности использования препарата для повышения продуктивности свиноматок и поросят и профилактики акушерско-гинекологических болезней. Для ее достижения были поставлены задачи:

- Изучить стабильность инъекционной формы селекора, его биологическую активность и токсикометрические показатели
- Оработать оптимальную дозу применения селекора для стабилизации гомеостаза и повышения неспецифической резистентности и специфического иммунитета у свиней;
- Определить уровень распределения селена в органах и тканях свиней в норме и при введении селекора в лечебной дозе.
- Изучить влияние селекора на клинко-физиологические и иммуно-биохимические показатели у свиноматок при вакцинации и полученных от них поросят;
- Оценить иммуномодулирующую роль селекора при специфической профилактике сальмонеллеза и колибактериоза свиней.

1.3. Научная новизна работы. Впервые изучены динамика гематологических, биохимических и иммунологических показателей у свиноматок и поросят при применении селекора, его биологическая активность, стабильность, токсические свойства, структурно-морфологические изменения внутренних органов при остром отравлении препаратом, а также влияние его на воспроизводительную способность свиней, рост и развитие потомства, антиоксидантные и иммуномодулирующие свойства препарата. Установлены степень распределения селена в органах и тканях свиней в норме и при введении им селекора в рекомендуемой дозе, высокая эффективность при профилактике акушерско-гинекологических заболеваний свиноматок и желудочно-кишечных болезней полученных от них поросят.

Новизна исследований подтверждена получением приоритетных справок на 3 патента.

1.4. Практическая значимость исследований: Разработаны показания к применению в свиноводстве инъекционной формы селекора. Экономическая эффективность применения препарата, при одновременном введении его с вакцинацией свиноматок против бактериальных инфекций, составила 6,81 рублей на рубль затрат.

Материалы диссертации использованы в рекомендациях «Болезни селеновой недостаточности у птиц и животных», рассмотренных и одобренных секцией патологии и фармакологии РАСХН 22.09.04., протокол № 4.

1.5. Публикации. Материалы диссертации опубликованы в 10 научных статьях.

1.6. Апробация работы. Материалы диссертации доложены на Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях» 23-25 сентября 2002 г. – Воронеж; Международной конференции, приуроченной к 60-летию образования факультета ветеринарной медицины – Ульяновск, 2003; презентации книги «Соединения селена и здоровье» - Москва, 2004; Международной научно-практической конференции «Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных» - Воронеж, 2004; заседаниях Ученого совета ВНИВИПФиТ по итогам НИР 2001-2004.

1.7. Основные положения, выносимые на защиту.

1. Фармако-токсикологическая оценка препарата селекор (стабильность, биологическая активность, токсичность, распределение и скорость выведения, определение оптимально-эффективной дозы).
2. Влияние селекора на клинико-физиологические и иммуно-биохимические показатели у свиноматок при вакцинации и полученных от них поросят;
3. Иммуномодулирующая активность селекора при специфической профилактике сальмонеллеза и колибактериоза свиней.

1.8. Структура и объем диссертации. Работа состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований, обсуждения, выводов, практических предложений, списка использованной литературы и приложения. Диссертация изложена на 148 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей и 29 рисунками. Библиография содержит 202 источника, в том числе 48 иностранных авторов.

2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены в 2001-2004 г.г. в соответствии с планом НИР ВНИВИПФиТ по заданию 04.02. «Изучить системные иммунодефициты в возникновении массовых желудочно-кишечных и респираторных болезней молодняка сельскохозяйственных животных и разработать средства и способы их коррекции для профилактики и терапии» (№ гос. регистрации 01.200.117019).

Научно-исследовательская работа выполнена в отделах микробиологии, вирусологии и иммунологии; фармакологии и токсикологии; физико-химических методов исследований; патоморфологии ВНИВИПФиТ и свиноводческих хозяйствах Воронежской области.

В опытах использовали 1,5% вводно-спиртовой раствор диметилдипиразолилсена (ДМДПСд), выпускаемого НПО «Ареал» под торговым названием «селекор».

Для определения стабильности различных концентраций селекора были изготовлены водно-спиртовые растворы с содержанием 50-100-250-500-1000-2000-3000 мкг препарата в 1мл и по 10 проб каждого разведения хранили в тем-

ном шкафу при температуре +18...+20°C Изучение стабильности препарата проводили в соответствии с инструкцией по определению сроков годности лекарственных средств на основе метода «ускоренного старения» при повышенных температурах и в условиях естественного хранения при комнатной температуре. Оценку препарата, в процессе хранения, проводили по показателям: внешний вид, прозрачность, наличие осадка, pH.

Биоцидную активность селекора определяли с помощью экспресс-биотеста на инфузориях *Paramecium caudatum* (В.С. Бузлама и др., 1997), токсичность - на белых беспородных мышах (И.В. Саночкин, 1970), с расчетом LD₅₀ по методу Литчфильда-Уилкоксона. Гистологические исследования образцов печени, почек, сердца, легкого, селезенки, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишок и головного мозга белых мышей, павших от острого отравления селекором, проведены общепринятыми методами при консультации профессора С.М. Сулейманова.

Для характеристики препарата как лечебного средства рассчитывали широту его терапевтического действия (М.А. Беленький, 1963).

Изучение распределения селена в органах и тканях свиней было проведено в 2-х опытах.

В первом опыте изучено содержание селена у животных, находящихся на общехозяйственном рационе с учетом проводимых обработок в хозяйстве (ООО-спецхоз «Вишневатский»). Для этого был проведен убой 2 свиней последнего периода откорма (возраст 7 месяцев, масса - 100 кг) и исследованы: почка, селезенка, печень, тимус, щитовидная железа, легкое, подчелюстной и поверхностно-паховый лимфоузлы, широчайшая мышца спины, головной мозг на содержание селена. Во втором опыте изучено распределение в организме свиней селена после введения селекора. Было отобрано, по аналогии с первым опытом, 4 свиньи, по 2 животных в группе. Всем свиньям введен селекор из расчета 20 мкг/кг массы. Убой животных 1-ой группы был проведен через 6 часов после введения препарата, 2-ой группы - спустя 24 часа и исследованы те же органы, что и в первом опыте. Одновременно проведено исследование скормливаемых комбикормов на наличие в них селена (Н.А. Голубкина, 1995).

Подбор оптимальной дозы препарата проводили на 3 группах по 10 поро-

сят-отъемышей в ООО «Озерское» Бутурлиновского района Воронежской области. Животным 1-й группы – введено 5, 2-й – 10, 3-й группы – 20 мкг селекора на 1 кг массы тела.

Поросята до и через 14 дней после применения препарата были подвергнуты биохимическим и иммунологическим исследованиям.

Для изучения влияния селекора на гомеостаз животных при иммунизации были проведены 3 опыта в ООО-спецхоз «Вишневский» Верхнехавского района Воронежской области. В первом опыте было изучено влияние ДМДПСд на организм супоросных свиноматок. Для этого было сформировано 2 группы свиноматок крупной белой породы 2-5 опороса, при круглогодичном безвыгульном их содержании. Животным опытной группы (n=7) при вакцинации бивалентной вакциной против сальмонеллеза из аттенуированных штаммов сальмонеллы тифимуриум № 3 и сальмонеллы холерасусис № 9 живой и вакциной против колибактериоза и анаэробной энтеротоксемии свиней инактивированной, двукратно на 80 и 90 дни супоросности вводили парэнтерально селекор в дозе 20мкг/кг массы тела. Контрольным свиноматкам (n=8) в эти же сроки вводили только вакцины.

Во втором опыте исследовано влияние обработки препаратом свиноматок на показатели гомеостаза полученных от них поросят. В третьем - влияние селекора на клинико-физиологические показатели поросят при введении его одновременно с двукратной (на 21 и 28 дни жизни) иммунизацией их вакцинами против сальмонеллеза из аттенуированных штаммов сальмонеллы тифимуриум № 3 и сальмонеллы холерасусис № 9 живой и против колибактериоза и анаэробной энтеротоксемии свиней инактивированной.

За свиноматками и поросятами вели постоянное клиническое наблюдение. От всех свиноматок перед опытом, за 10-14 дней до опороса, на 2-4 день и через 2-3 недели после него брали кровь, а во время опороса и пробы молозива для проведения биохимических и иммунологических исследований. От поросят кровь брали сразу после рождения, на 3-5, 20-25 дни жизни, а также после иммунизации в 30-35 и в 45-50 дневном возрасте для проведения аналогичных исследований.

Для характеристики клинического состояния у животных измеряли температуру тела, определяли частоту пульса и дыхания, поедаемость кормов. Учи-

тывали продолжительность беременности, характер течения родов, количество новорожденных поросят, их массу при рождении и в динамике роста, заболеваемость свиноматок послеродовыми болезнями и поросят желудочно-кишечными болезнями.

Для фармакологической оценки селекора в крови определяли: количество эритроцитов и лейкоцитов на счетчике частиц Култер Каунтер, гемоглобина – гемоглобинцианидным методом и с помощью гемометра Сали, глюкозу ортотолуидиновым методом Гульмана в модификации Хиваринена-Никкила (О.Д. Кушманова, 1983); в сыворотке крови: общий белок рефрактометрическим методом (О.Д. Кушманова, 1983), белковые фракции электрофорезом в агаровом геле (И.П. Кондрахин, 1985), содержание мочевины по цветной реакции Фирона в модификации В.Г. Колб (1976), общий кальций комплексометрическим способом по Уилкинсону (И.П. Кондрахин, 1985), неорганический фосфор, активность щелочной фосфатазы, активность АЛАТ и АСАТ – колориметрическим методом с использованием спектрометра Specol 211, содержание общих липидов по цветной реакции с сульфифосфованилиновым реактивом (Кнайт с соавт., 1972), содержание холестерина с помощью биотестов фирмы «Лахема» на спектрофотометре СФ-46, содержание меди, цинка, марганца, железа, магния, натрия на атомно-абсорбционном спектрометре - РЕ-703.

Для определения интенсивности течения процессов перекисного окисления липидов и состояния системы антиоксидантной защиты организма в крови учитывали: содержание малонового диальдегида (И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили, 1977), диеновых конъюгатов и кетодиенов (И.К. Шилина с соавт., 1978), в сыворотке крови: активность глутатионпероксидазы (Г.О. Кругликов, И.М. Штутман, 1976), содержание флуоресцирующих оснований Шиффа (W.R. Bidlack, A.L. Tappel, 1973), витамина Е (Р.Ш. Кисилевич, С.И. Скварко, 1972), витамина А по Бессею в модификации А.А. Анисимова (1969).

Для изучения неспецифической резистентности и иммунологической реактивности организма животных определяли в сыворотке крови: бактерицидную активность (БАСК) по О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой (1966), лизоцимную (ЛАСК) - по К. Кагromanовой, З.В. Ермольевой (1966г.), комплементарную (КАСК) - по Г.Ф. Вагнеру (1963), нормальные гемагглютинины - с эритроцитами

барана в реакции гемагглютинации (РГА), специфические антитела против возбудителей сальмонеллеза и колибактериоза в реакции агглютинации (РА), классы иммуноглобулинов – G, M и A - методом иммунодиффузии в агаровом геле по Манчини (1965). В крови: фагоцитарную активность лейкоцитов с антигеном *Staph. aureus* по В.С. Гостеву (1950), Т- и В-лимфоциты - методом Е- и ЕАС-розеткообразования. Пробы молозива (молока) брали из всех функционирующих долей молочной железы после внутривенного (в вену уха) введения 10-12 ЕД окситоцина. Количество соматических клеток в молозиве (молоке) свиноматок определяли на приборе «Фоссоматик», а титр специфических антител к антигенам сальмонелл и эшерихий в РА.

Опыты проведены в соответствии с требованиями к врачебно-биологическому эксперименту по постановке контроля, подбору аналогов, соблюдению одинаковых условий кормления и содержания животных в период исследования (И.Т. Фролов, 1965).

Все данные подвергнуты математической обработке с оценкой достоверности различий при $P < 0,05$. С этой целью использованы методы математической статистики, принятые в биологии и медицине (Г.Ф. Лакин, 1990) и персональный компьютер (программа «Microsoft Excel 2000»).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Физико-химическая и токсико-метрическая характеристика селекора

Селекор – торговое название диметилдипирозолилселенида (ДМДПСд) представляет собой белый аморфный порошок с содержанием 34,7% селена. Препарат не растворяется в воде, физиологическом растворе, лучше растворим при нагревании в кислой среде, хорошо - в этаноле. В опытах использовали инъекционную форму селекора с различным содержанием ДМДПСд в одном миллилитре.

При исследовании в течение 3-х лет установлено, что 1,5% водно-спиртовой раствор препарата, с содержанием 50 – 100 – 200 – 250 – 500 – 1000 мкг/мл ДВ стабилен, не расслаивается, не мутнеет, в осадок не выпадает, а с содержанием 2000 и 3000 мкг/мл ДВ через сутки выпадает в осадок в виде бес-

10

цветных кристаллов, которые при автоклавировании растворяются, а через 20-24 часа вновь выпадает в осадок.

Селекор в разведениях $1 \cdot 10^{-1}$ - $1 \cdot 10^{-5}$ оказывает биоцидное действие на инфузории, а в концентрации от $1 \cdot 10^{-6}$ до $1 \cdot 10^{-11}$ – повышает их устойчивость, уровень которой превышал контрольные показатели на 9,3-41,5%. В разведении $1 \cdot 10^{-12}$ препарат не проявлял биологическую активность.

Результаты проведенных исследований позволяют отнести селекор к веществам со средними адаптогенными свойствами.

Клинические признаки токсикоза мышей, вызванного селекором характеризовались снижением активности и аппетита, мышечной дрожью, учащенным дыханием, затем резким угнетением дыхательного центра, гиперемией кожного покрова и постепенным снижением болевой, тактильной чувствительности на внешние раздражители.

LD_{50} селекора для белых мышей при внутримышечном его введении равнялась $414,6 \pm 76,9$ мг/кг массы тела, при стандартной ошибке 36,4 и $P < 0,05$. Терапевтический индекс препарата - 20730.

Таким образом, селекор - среднетоксичный препарат и относится к 3-му классу (Л.И. Медведь, 1964).

При гистологическом исследовании в слизистой оболочке двенадцатиперстной и тощей кишок выявлен некроз апикальной части ворсинок с десквамацией энтероцитов. В печени нарушалась балочная структура, происходило гипертрофирование гепатоцитов, кровепереполнение центральных вен. В почках отмечены гемодинамические изменения с очагами кровоизлияний в корковом слое и отеком стромы в периклубочковой и переваскулярных зонах. Клетки извитых канальцев находились в состоянии некробиоза с пикнозом ядер. В легких отмечали фрагментацию альвеолярных перегородок и расширение капилляров за счет переполнения их кровью. В миокарде нарушения характеризовались фрагментацией мышечных волокон и заполнением стромы гистоцитарными и лимфоидными клетками. В селезенке преобладала белая пульпа и происходила гипоплазия лимфоидной ткани. Наблюдался периклеллюлярный отек и набухание ядер клеток ганглиозного слоя головного мозга.

3.2. Определение оптимальной дозы селекора для свиней.

Введение селекора в дозе 20 мкг/кг массы тела способствует повышению среднесуточного прироста массы тела поросят в течение первого месяца на 22,00 % и второго - на 15,40%, по сравнению с контролем. Препарат в дозах 5 и 10 мкг/кг не оказывал существенного влияния на рост массы тела поросят-отъемышей.

Анализ гематологических и биохимических (содержание лейкоцитов, эритроцитов, белковый обмен, коэффициент де Ритиса, липиды), а также иммунологических (титр нормальных антител и бактерицидная активность сыворотки крови) показателей у животных также свидетельствует о преимуществах дозы селекора 20 мкг/кг.

Таким образом, доза селекора - 20 мкг/кг, под влиянием которой повышаются приросты массы тела, нормализуются показатели гомеостаза, обмена веществ, активность некоторых ферментов и иммунологические показатели, является наиболее оптимальной. Об этом свидетельствуют и результаты корреляционного анализа.

Значительная положительная корреляция установлена между дозой препарата и среднесуточным приростом массы тела поросят ($r = 0,69$), между дозой препарата и титром нормальных антител ($r = 0,86$). Препарат влияет на такие важные иммунологические показатели, как бактерицидная и комплементарная активность сыворотки крови. При увеличении прироста массы тела (особенно при введении препарата в дозе 20 мкг/кг) повышалась бактерицидная ($r = 0,73$) и комплементарная активность ($r = 0,80$) сыворотки крови. Селекор в дозе 20 мкг/кг оказывал более выраженное благоприятное влияние на функцию печени, нормализуя ее ферментативную активность. На это указывает отрицательная взаимосвязь дозы препарата с активностью аминотрансфераз: коэффициент корреляции доза : АсАТ = -0,43; доза : АлАТ = -0,88.

3.3. Распределение селена в органах и тканях свиней

При исследовании органов и тканей от свиней, не получавших селекор, наибольшее содержание селена выявлено в почках (31,29%), меньше в печени

(11,83%), селезенке (10,75%) – легком (8,15%) – щитовидной железе (8,15%) – лимфоузлах (6,83-6,91%) – мышцах (5,96%) – тимусе (5,65%) – головном мозге (4,68%).

После введения селекора значительного увеличения содержания селена в органах и тканях свиней не происходило ни через 6, ни через 24 часа по сравнению с контролем. Через 6 часов после применения ДДПСд селен обнаружили в почках (52,17%) – печени (9,65%) – селезенке (8,28%) – щитовидной железе (6,58%) – легких (6,09%) – лимфоузлах (3,79-3,98%) – мозге (3,43%) – тимусе (3,37%) – мышечной ткани (2,67%); через 24 часа: в почках (52,58%) – печени (9,85%) – селезенке (8,06%) – легких (6,30%) – щитовидной железе (6,15%) – лимфоузлах (3,92%) – тимусе (3,51%) – мышечной ткани (2,88%) – мозге (2,87%).

Следует отметить, что через 24 часа после введения препарата наблюдалось уменьшение содержания селена в органах и тканях свиней. Наибольшее снижение отмечено в головном мозге (на 19,6%) и наименьшее – в печени (на 1,88%), что указывает на процессы элиминации микроэлемента в течение суток. Накопление селена в мышцах через 24 часа, как и через 6 часов, после введения препарата не отмечено.

Учитывая, что рекомендуемая доза селекора существенно не влияет на содержание селена в органах и тканях организма и он не накапливается в мышцах, а по данным Camer A.H. et al. (1976) на мышечную ткань приходится 50-52% селена, считаем, что использование мяса свиней возможно в первые часы после введения препарата.

3.4. Влияние селекора на клинко-иммунобиохимические показатели свиноматок при вакцинации

3.4.1. Действие селекора на биохимические показатели

Под влиянием селекора в крови свиноматок происходит увеличение концентрации пировиноградной кислоты (на 12,56%), что свидетельствует о преобладании аэробного пути окисления легкодоступных источников энергии, при котором синтезируется наибольшее число АТФ при окислении одной молекулы глюкозы. Содержание молочной кислоты у них за 10-14 дней до родов бы-

ло ниже на 7,55%. У интактных животных (контроль) перед опоросом отношение лактат/пируват было выше на 18,18%, что свидетельствует о преобладании у них анаэробного пути окисления глюкозы.

Полученные данные свидетельствуют о более оптимальном течении адаптационно-компенсаторных процессов у обработанных селекором животных. У последних отмечено снижение количества общих липидов перед опоросом на 10,9% и холестерина на 13,4%, по сравнению с контролем. После опороса разница в содержании холестерина составляла 11,8%. Это указывает на нормализацию процессов ПОЛ и стимуляцию АОЗ организма свиноматок, получавших препарат. Концентрация мочевины у них до и после родов была на 3,93-5,22% ниже, чем у интактных свиноматок, что указывает на функционирование печени в более оптимальном режиме.

При анализе минерального обмена установлено, что применение препарата сопровождается увеличением содержания в сыворотке крови свиноматок меди на 7,6%, железа на 7,6%-7,9% и марганца на 5,7%.

Таким образом, повышение уровня меди, железа, марганца, перед опоросом и после родов свидетельствует о том, что селекор, имея в своем составе пиразолиновое кольцо, косвенно влияет на систему ферментов, контролирующих обмен веществ, в частности, окислительное фосфорилирование, процессы тканевого дыхания, гемопоэз и др.

3.4.2. Влияние селекора на показатели ПОЛ и состояние АОЗ

При анализе содержания в крови малонового диальдегида в динамике, установлено, что его концентрация у животных опытной группы до опороса была на 2,4%, а после родов на 1,8% ниже, чем в контроле.

Основные изменения отмечены в системе антиоксидантной защиты и, в частности, в активности глутатионпероксидазы (ГПО). Ее активность у животных опытной группы за 10-14 дней до опороса была на 16,2%, а через 2-3 недели после него на 22% выше по сравнению с контролем.

Следовательно, применение селекора позволяет снизить концентрацию в крови одного из основных токсических продуктов ПОЛ - малонового диальдегида

и поддерживать активность ГПО на стационарно высоком уровне, в результате чего повышается неспецифическая резистентность животных и нормализуется гомеостаз.

3.4.3. Влияние селекора на показатели неспецифической резистентности и специфического иммунитета

Введение селекора глубокосупоросным свиноматкам положительно сказалось на гуморальном и клеточном звеньях неспецифической и специфической защиты. Так, бактерицидная активность сыворотки крови (БАСК) через 25 дней после введения препарата повысилась на 13% (в контроле она снизилась на 25%), титр нормальных гемагглютининов в 1,38 раза превышал таковой у животных контрольной группы, а фагоцитарный индекс (ФИ) на 30,75% и фагоцитарное число (ФЧ) – на 35,3%.

После опороса титр нормальных антител у животных, обработанных селекором, также превышал контроль на 15,4%, а комплементарная активность сыворотки крови (КАСК) на 19,7%. У всех подопытных животных к концу подсосного периода отмечалась тенденция к снижению лизоцимной активности (ЛАСК), однако этот показатель у свиноматок, получивших селекор, был выше, как и фагоцитарная активность.

Под влиянием селекора в крови животных увеличивалось содержание Т-лимфоцитов на 10,5%, и В-лимфоцитов на 28,3%.

ДМДПСд влияет и на гуморальные показатели иммунитета. После вакцинации у подопытных свиноматок уровень IgM увеличивался, а в контроле снижался, что свидетельствует о более высокой напряженности иммунитета у животных опытной группы.

Через 25 дней после вакцинации титр агглютининов к эшерихиям у животных опытной группы возрастал более, чем в 6 раз (в контроле в 2 раза), а к сальмонеллам в 3 раза (в контроле без изменений). После опороса у животных, обработанных селекором, титр специфических антител к эшерихиозному антигену был более чем в 3 раза, а к сальмонеллезному в 5 раз выше, чем в контроле.

Титр специфических антител в молозиве свиноматок опытной группы был выше в 3-3,5 раза, чем в контроле, что также свидетельствует о более высокой

напряженности специфического иммунитета.

Следовательно, введение свиноматкам селектора одновременно с вакцинацией против бактериальных инфекций способствует повышению общей резистентности организма и специфического иммунитета.

3.5 Клинико-физиологические показатели поросят от вакцинированных свиноматок и получавших селектор при вакцинации

3.5.1. Биохимические показатели

Введение селектора супоросным свиноматкам одновременно с вакцинацией против бактериальных инфекций оказало положительное влияние на многие биохимические показатели у полученных от них поросят. Активность щелочной фосфатазы у них была на 17,4% ниже, чем в контроле. Более высокий уровень глюкозы (на 9,96%) на фоне повышения пирувата (на 13,7%) и снижения лактата (на 33,8%) в крови поросят в 3-х недельном возрасте указывает на оптимальный метаболизм, обеспечивающий выраженный рост животных, что подтверждается снижением уровня мочевины у них на 14,6%.

Стимуляция АОЗ организма свиноматок селектором ограничила чрезмерную активацию процессов пероксидации липидов в организме их потомства. Содержание общих липидов и холестерина в крови 3-х недельных поросят, полученных от свиноматок опытной группы, было ниже, соответственно, на 8,8% и 18,25%.

Введение селектора свиноматкам сопровождалось повышением у поросят уровня магния на 14,4%, меди на 5,9%, марганца на 7,6%, железа на 8,5%, что указывает на выраженную ферментативную активность, связанную с интенсивным ростом животных.

Содержание γ -глобулинов у поросят опытной группы в 3-х недельном возрасте было выше на 13,4%, чем в контроле, что свидетельствует о более высоком и продолжительном у них колостральном иммунитете.

Применение препарата пороссятам одновременно с вакцинацией их против сальмонеллеза и колибактериоза приводило к увеличению в сыворотке крови содержания общего белка на 4,6%, γ -глобулинов – на 17,1%, меди на 11,5%, марганца на 9,8% и железа на 14,8% и снижению щелочной фосфатазы на 18%.

3.5.2. Показатели неспецифической резистентности и иммунологической реактивности.

При исследовании сыворотки крови у безмолозивных поросят не выявлены нормальные, противозэшерихиозные и противосальмонеллезные антитела, а бактерицидная, комплементарная и лизоцимная активность у них была ниже, чем у свиноматок перед опоросом. После приема молозива существенных изменений в показателях БАСК и ЛАСК не происходило, а комплементарная активность возрастала (в 2 раза) лишь у поросят, полученных от обработанных селекором свиноматок. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови была достаточно высокой у всех поросят.

К трехнедельному возрасту показатели фагоцитоза снижались только у контрольных поросят: ФИ – на 30,27%, ФЧ – на 32,4%. БАСК несколько возрастала у поросят опытной группы, а КАСК превышала контрольные показатели на 32,8%.

Титры нормальных антител (1:32), агглютининов к эшерихиозному (1:100) и сальмонеллезному (1:200) антигенам в сыворотке крови поросят, полученных от свиноматок опытной группы превосходили контрольные показатели (1:16, 1:25, 1:50), что свидетельствует о более высокой напряженности у них колострального иммунитета.

У поросят в возрасте 3-5 дней концентрация иммуноглобулинов была максимальной. Уровень иммуноглобулинов G и A был выше у поросят, полученных от свиноматок, обработанных селекором: Ig A на 9,3%, Ig G – на 11,3%.

К 25 дневному возрасту у поросят, в связи с завершением колострального иммунитета, содержание иммуноглобулинов уменьшалось в 2-4 раза и практически было одинаковым в опыте и контроле и только количество Ig M у животных опытной группы было выше на 13,5%.

Введение селекора поросятам одновременно с вакцинацией против бактериальных инфекций сопровождалось повышением содержания Т-лимфоцитов на 8,9% и В-лимфоцитов на 25,4%, иммуноглобулина G на 12,9% по сравнению с контролем. Уровень Ig A и Ig M у всех подопытных животных был практически одинаковым.

Введение вакцин сопровождалось снижением бактерицидной и комплементарной активности сыворотки крови, однако, у животных опытной группы эти показатели были выше, соответственно на 3,3% и на 34,5%. То же самое происходило с фагоцитарной активностью нейтрофилов и с динамикой титра нормальных антител.

Титр специфических антител у поросят опытной группы был также выше, чем в контроле как в 30-35, так - и 40-45 дневном возрасте: агглютинины к эшерихиям, соответственно в 2,4 и 3 и к сальмонеллам в 3,7 и 2 раза.

Таким образом, введение селекора одновременно с вакцинацией свиноматок и поросят против бактериальных инфекций повышает общую неспецифическую устойчивость организма и напряженность специфического иммунитета.

3.6. Влияние селекора на воспроизводительную способность свиноматок, рост и развитие полученных от них поросят

Двукратное применение селекора одновременно с вакцинацией наряду с повышением напряженности иммунитета положительно сказывается на репродуктивной функции свиноматок: сокращается продолжительность опороса на 20,9%, длительность выведения поросят на 16,4%, время отделения плодных оболочек на 27,4%, в результате чего снижается первичная слабость родов на 25%, заболеваемость эндометритом на 37,5%, ММА – на 12,5%, субклиническим маститом на 12,5% и бесплодие на 28,6%.в последующем репродуктивном цикле.

Препарат селекор, нормализуя обмен веществ у свиноматок, оказывает положительное влияние на внутриутробное развитие плодов и жизнеспособность приплода, снижает количество слабых поросят на 13,7%, заболеваемость их желудочно-кишечными болезнями на 16,6%, увеличивает интенсивность роста поросят в подсосный период на 13,6% и после отъема – на 22,6%.

4. ПРОИЗВОДСТВЕННАЯ АПРОБАЦИЯ ПРЕПАРАТА СЕЛЕКОР

Производственную апробацию и определение эффективности селекора проводили в условиях свиного комплекса ООО – спецхоз «Вишневоградский» на 60 сви-

номатках крупной белой породы 2-5 опороса, из которых было сформировано 2 группы по 30 свиноматок.

Производственные испытания показали, что введение селекора свиноматкам одновременно с вакцинацией против сальмонеллеза и колибактериоза, позволяет снизить первичную слабость родов на 20%, задержание последа на 52,9%, заболеваемость их послеродовыми болезнями на 37,1%, количество поросят-гипотрофиков на 52%, заболеваемость поросят желудочно-кишечными болезнями на 13,5% и повысить молочность свиноматок на 21,8%, энергию роста поросят в подсосный период на 9%.

Экономическая эффективность применения селекора одновременно с вакцинацией свиноматок против бактериальных инфекций составляет – 6,81 рубль на рубль затрат.

5. ВЫВОДЫ

1.Селекор – обладает адаптогенными свойствами, высокой биологической активностью и низкой степенью токсичности. LD₅₀ для белых мышей при внутримышечном его введении равна 414,6±76,9. Индекс терапевтического действия – 20730. Инъекционная форма препарата при ДВ – 500 мкг/мл стабильна в течение трех лет.

2.Наиболее оптимальной и эффективной дозой селекора, нормализующей показатели гомеостаза, обмена веществ, функции ферментов, иммунный статус свиней и существенно повышающей рост их массы тела, является 20 мкг/кг массы тела.

3.Острое отравление белых мышей селекором проявляется глубокими гемодинамическими изменениями во всех паренхиматозных органах на фоне дистрофических и ареактивных некрозов в клетках паренхимы.

4.Селен в организме депонируется преимущественно в паренхиматозных органах (почки - 45,3%, печень - 10,4%, селезенка – 9,0%) и в меньшей степени в мышечной ткани (3,8%). Элиминация селекора происходит в течение суток, что позволяет использовать мясо свиней на следующий день после его назначения.

5.Применение селекора свиноматкам одновременно с иммунизацией про-

тив бактериальных инфекций оказывает положительное влияние на общую резистентность организма и специфический иммунитет, проявляющееся повышением фагоцитарной активности нейтрофилов (ФИ на 30,75%, ФЧ на 35,26%), титра естественных гемагглютининов в 1,4 раза, бактерицидной и комплементарной активности сыворотки крови, уровня иммуноглобулина М на 24,6%, количества Т- и В-лимфоцитов и титра специфических агглютининов к эшерихиям и сальмонеллам (соответственно в 3 и 5 раз).

6. Двукратное введение селекора свиноматкам за 35 и 25 дней до опороса в значительной степени снижает первичную слабость родов (на 25%), заболеваемость эндометритом (на 37,5%), ММА (на 12,5%), субклиническим маститом (на 12,5%), бесплодие на 28,6%.

7. Введение селекора свиноматкам одновременно с вакцинацией оказывает благоприятное влияние на многие иммунологические и биохимические показатели полученных от них поросят, проявляющееся увеличением уровня глюкозы (на 9,96%), магния (на 14,4%), тенденцией к повышению комплементарной активности сыворотки крови, содержания меди, железа, марганца, γ -глобулинов, сохранением на высоком уровне фагоцитарной активности нейтрофилов, количества Т-лимфоцитов, снижением уровня лактата (на 33,76%), мочевины (на 14,6%), щелочной фосфатазы на (17,4%), а также уровня пирувата, общих липидов и холестерина.

8. Применение селекора свиноматкам благоприятно сказывается на внутриутробном развитии плодов и жизнеспособности приплода, обеспечивая снижение количества поросят-гипотрофиков при рождении (на 13,7%) и отъеме (на 33,4%), заболеваемости поросят гастроэнтеритами (на 16,6%) и увеличением интенсивности их роста (на 13,6%).

9. Применение селекора поросятам одновременно с иммунизацией против бактериальных инфекций сопровождается повышением общей резистентности организма и специфического иммунитета, проявляющееся увеличением содержания В-лимфоцитов (на 25,4%), Т-лимфоцитов (на 8,87%), комплементарной активности сыворотки крови, уровня иммуноглобулина G, общего белка, γ -глобулинов, фагоцитарной активности нейтрофилов (ФЧ на 33,2%, ФИ на 30,1%), титра нормальных антител (в 2,5 раза) и специфических агглютининов к

эшерихиозному и сальмонеллезному антигенам (соответственно в 3 и 2 раза).

10. Экономическая эффективность применения селекора одновременно с вакцинацией супоросных свиноматок против бактериальных инфекций составила 6,81 рублей на рубль затрат.

6. ПРЕДЛОЖЕНИЯ

Рекомендуем применять свиноматкам и пороссятам одновременно с вакцинацией против бактериальных инфекций селекор в дозе 20 мкг/кг массы тела для:

- повышения общей резистентности организма и специфического иммунитета;
- профилактики послеродовых акушерско-гинекологических заболеваний свиноматок и желудочно-кишечных болезней поросят;
- улучшения роста и развития поросят.

7. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Беляев В.И. Влияние препарата селекор на организм поросят-отъемышей / В.И. Беляев, Ю.Н. Алехин, Т.Е. Мельникова, А.В. Часовников // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 23-25 сентября 2002 г. – Воронеж, 2002.

2. Беляев В.И. Коррелятивный анализ влияния селекора на биохимические показатели крови поросят \ В.И. Беляев, Т.Е. Мельникова \ Актуальные проблемы ветеринарной медицины: Мат. междунар. конф., приуроченной к 60-летию образования факультета ветеринарной медицины. – Ульяновск, 2003.

3. Беляев В.И. Селекор в ветеринарии \ В.И. Беляев, Д.В. Дегтярев, Т.Е. Мельникова // Соединения селена и здоровье. М., 2004. – С. 129-134.

4. Беляев В.И. Влияние соединений селена на гематологические и биохимические показатели у сельскохозяйственных животных \ В.И. Беляев, Д.В. Дегтярев, Т.Е. Мельникова // Соединения селена и здоровье. – М., 2004. – С. 134-146.

5. Беляев В.И. Влияние селекора на ПОЛ-АОЗ у супоросных свиноматок при вакцинации \ В.И. Беляев, Т.И. Ермакова, Т.Е. Мельникова, А.В. Мешков

\\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С.172-174.

6. Беляев В.И. Новый антиоксидант селекор и эффективность применения его в ветеринарии \ В.И. Беляев, Д.В. Дегтярев, Т.Е. Мельникова, Н.И. Кузнецов \\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 166-172.

7. Голубкина Н.А. Некоторые особенности аккумуляирования селена тканями и органами животных \ Н.А. Голубкина, В.И. Беляев, Т.Е. Мельникова \\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004– С. 193-197.

8. Мельникова Т.Е. Токсикометрическая характеристика антиоксиданта селекора \ Т.Е. Мельникова \\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 240-243.

9. Мельникова Т.Е. Влияние селеноорганического антиоксиданта - селекор на неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность у свиней при вакцинации \ Т.Е. Мельникова, Ю.Н. Масьянов \\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 251-259.

10. Шахов А.Г. Влияние лигфола и селекора на показатели неспецифической резистентности и формирование иммунитета у свиноматок и поросят / А.Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, Ю.Н. Масьянов, В.И. Беляев, Т.Е. Мельникова, А.М. Зайко \\ Свободные радикалы, антиоксиданты и здоровье животных: Мат. междунар. науч.-пр. конф. 21-22 сентября 2004 г. – Воронеж, 2004. – С. 309-313.

Подписано в печать 15.10.2004г. Формат 60х84 1/16.
Бумага кн.-журн. П.л. 1,0. Гарнитура Таймс.
Тираж 100 экз. Заказ № 427

Типография Воронежского государственного аграрного университета
им. К.Д. Глинки
394087 Воронеж, ул. Мичурина, 1

РНБ Русский фонд

2007-4

18351