

На правах рукописи

10

Павлов

**ПАХМУТОВ МИХАИЛ ИГОРЕВИЧ**



**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ  
ДИЗЕНТЕРИИ СВИНЕЙ  
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

16.00.02 — патология, онкология и морфология животных

**Автореферат**  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук

Саранск – 2009

03 ИЮН 2009

Работа выполнена на кафедре анатомии и физиологии животных  
Аграрного института Мордовского государственного университета  
им. Н.П. Огарева.

**Научный руководитель:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Столяров Владимир Алексеевич**

**Официальные оппоненты:** доктор ветеринарных наук, профессор  
**Здоровинин Владимир Александрович**  
(Мордовский государственный университет  
им. Н.П. Огарева г. Саранск)

кандидат ветеринарных наук, заслуженный  
ветеринарный врач РФ, президент  
Ассоциации ветеринарных врачей  
Республики Мордовия  
**Денисов Василий Георгиевич**  
(Мордовская республиканская станция по  
борьбе с болезнями животных, г. Саранск)

**Ведущая организация:** ФГОУ ВПО «Казанская государственная  
академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана», г. Казань

**Защита диссертации состоится «10» 06. 2009 г. в «12» часов**  
на заседании объединенного диссертационного совета ДМ 212.117.15  
при ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»  
(430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68)

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Мордовского  
государственного университета им. Н.П. Огарева

Автореферат опубликован на сайте Мордовского государственного  
университета им. Н.П. Огарева [www.mrsu.ru](http://www.mrsu.ru)  
E-mail: [dsovet@mrsu.ru](mailto:dsovet@mrsu.ru)

Автореферат разослан «18» мая 2009 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета



Т.А. Романова

## 1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В большинстве регионов России, как и вне её пределов, свиноводство остается одной из основных отраслей животноводства. При этом в условиях различных форм собственности и создавшейся экономической ситуации возникла острая необходимость срочного возрождения и наращивания темпов производства свинины, предусмотренных «Программой развития АПК на 2008 – 2012 гг.» (А.Т. Мысик, 2006; Г.А. Шичкин, 2008; В.И. Фисинин и др., 2008; В. Шарнин, Н. Михайлов, 2009).

Одним из важных факторов, отрицательно влияющих на этот процесс, являются заболевания свиней различной этиологии. Среди них основное место занимают болезни органов пищеварения, в частности инфекционные гастроэнтероколиты, в т.ч. и дизентерия свиней (ДС), наносящая весьма существенный экономический ущерб свиноводческим хозяйствам (А.В. Голиков и др., 1978 – 1991; В.Н. Скворцов, 2002, 2006; Х.З. Гаффаров, Е.А. Романов, 2004; А.И. Иванов, 1994, 2004, 2005; А.В. Иванов, Р.Х. Юсупов, 2006; А.Г. Шахов и др., 2007; Н.А. Солдатенко, 1994, 1997, 2007; А.А. Швецов, 2007, 2008; E.N. Wood, R.J. Lysons, 1988 и др.).

Основным возбудителем ДС считается анаэробная грамотрицательная спирохета *Brachyspira* (*Treponema*, *Serpulina*) *hyodysenteriae*, синергично взаимодействующая с условно-патогенной микрофлорой кишечника на фоне расстройств его микробиологического равновесия, обусловленного активизацией анаэробов при снижении численности бифидо- и лактобактерий (А.В. Голиков, В.В. Бондик, 1980; А.И. Завирюха, 1983; М.Д. Дриаева, 1994; А.И. Иванов, 1997; T.J. Terpestra, I. Akkermans, 1968; D.Y. Taylor, 1970, 1997; D.L. Harries e.a., 1972, 1974; I. Akkermans, W. Pomper, 1973; T. Alexander e.a., 1976; J.M. Kinyon e.a., 1976, 1977; R.J. Lysons, 1979, 1991; M. Karlsson e.a., 1999, 2000).

Однако до настоящего времени отсутствуют специфические средства борьбы с ДС (вакцины, сыворотки), а нередко продолжительное, порой

бессистемное применение многочисленных лекарственных средств обуславливает ослабление их лечебно-профилактической эффективности, т.к. у патогенных бактерий, судя по последним данным, сравнительно быстро вырабатываются механизмы повышения резистентности в составе биопленок к химиотерапевтическим препаратам и факторам иммунной защиты (Т.С. Ильина и др., 2006; А.С. Белик и др., 2008). Эти и другие обстоятельства (А.В. Голиков и др., 1991; В.Н. Скворцов, 2002; Н.А. Лагуткин, 2006; А.Н. Гречихин, А.В. Семенихин, 2006; А.Г. Шахов и др., 2007; П.С. Лобова, В.Н. Скворцов, 2008) обуславливают при лечении и профилактике ДС не только изыскание новых химиотерапевтических средств, но и использование относительно «старых» лекарственных веществ в комплексе с различными препаратами, активизирующими (модулирующими) функции нервной, эндокринной, иммунной и других систем организма животных, обеспечивающих, в конечном итоге, нормализацию их метаболизма и оптимальный уровень продуктивности (В.Т. Самохин, 2003; Ю.Н. Федоров, 2005; О.Т. Муллакаев и др., 2006; Б.Д. Кальницкий, 2008).

Перечисленное выше предопределило цель наших исследований: изучить изменения клеточных и гуморальных показателей неспецифической резистентности в норме и при комплексной химиотерапии ДС у поросят послеотъемного периода.

Для ее достижения решались следующие задачи экспериментально-клинического характера:

- определить в динамике (0, 7, 15 суток) нормативные клеточные и гуморальные показатели неспецифической резистентности у клинически здоровых поросят (группа доразивания, возраст 65 – 70 дней);
- изучить в эти же сроки исследований аналогичные показатели неспецифической резистентности у больных ДС поросят-аналогов на фоне монотерапии препаратом Метронид-50 (ЗАО «Нита-Фарм», г. Саратов);
- установить динамику (0, 7, 15 суток) изменения тех же показателей неспецифической резистентности у больных ДС поросят-аналогов при

комплексной химиотерапии;

- дать сравнительную оценку лечебной и экономической эффективности моно- и комплексной химиотерапии ДС у подопытных животных.

**Научная новизна.** Подтверждены и научно обоснованы ведущая роль и значение нарушений механизмов неспецифической резистентности в патогенезе ДС на фоне расстройств микробиологического равновесия в толстом отделе кишечника свиней, обусловленного активизацией анаэробных микроорганизмов при снижении численности лакто- и бифидобактерий.

Установлено, что комплексная химиотерапия ДС поросят послеотъемного периода оказалась эффективней по сравнению с монотерапией, т.к. в большей степени повышала уровень клеточных и гуморальных факторов неспецифической резистентности (врожденного иммунитета), обеспечивая тем самым более раннее восстановление и нормализацию так называемой «оральной толерантности» у больных ДС поросят (К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 2008).

**Теоретическая и практическая значимость работы.** Полученные экспериментально-клинические данные убедительно продемонстрировали необходимость комплексной химиотерапии ДС, способствующей более раннему клиническому выздоровлению больных животных по сравнению с использованием только одних средств так называемой «специфической монотерапии». Расширение и углубление наших знаний о состоянии механизмов неспецифической резистентности у поросят отъемного и послеотъемного периодов в норме и при ДС позволяет разрабатывать новые, научно-обоснованные и эффективные схемы-модели профилактики и лечения этой инфекции в свиноводческих хозяйствах различных форм собственности в условиях современной России.

Материалы собственных исследований не только вносят определенный вклад в изучение патогенеза ДС, но используется в учебном процессе, в работе научно-исследовательских учреждений ветеринарного профиля, при написании и составлении учебников, учебных пособий и руководств по инфекционной

патологии свиней.

**Апробация работы.** Материалы диссертации представлены, обсуждены и одобрены: на Международном научно-практическом конгрессе «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» (г. Санкт-Петербург, 2006); на XV Международном ветеринарном конгрессе (г. Москва, 2007); на Международной конференции «Актуальные проблемы здоровья скота, завозимого в Россию в рамках нацпроекта «Развитие агропромышленного комплекса» (г. Казань, 2007); на Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию ВНИИВ и М (13 – 14 ноября 2008 г. Покров, Владимирская обл.); на расширенном заседании кафедры анатомии и физиологии животных Аграрного института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева (г. Саранск, 2009).

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на профильных кафедрах Санкт-Петербургской и Казанской ГАВМ, Нижегородской, Ивановской, Костромской, Кировской и Брянской ГСХА, Оренбургского ГАУ, Мордовского и Хакасского госуниверситетов.

**Публикация результатов исследований.** Основные материалы по диссертации опубликованы в 5 научных трудах, в т.ч. одна из них – в рецензируемых изданиях списка ВАК Минобрнауки РФ.

**Положения, выносимые на защиту:**

- клеточные гуморальные факторы неспецифической резистентности у клинически здоровых и больных ДС поросят-аналогов послеотъемного периода;
- изменения показателей неспецифической резистентности у больных ДС поросят через 7 и 15 суток после начала моно- и комплексной химиотерапии;
- лечебная и экономическая эффективность испытанных схем лечения ДС подопытных поросят-аналогов.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 132 страницах компьютерного текста и традиционно состоит из введения, обзора

литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и практических предложений. Список цитируемой литературы содержит 222 источника, в т.ч. 97 зарубежных авторов. Диссертация иллюстрирована 12 таблицами и 10 рисунками.

## **2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ**

### *2.1. Материал и метода исследований.*

Работа выполнялась в 2004 – 2008 гг. на кафедре анатомии и физиологии животных Аграрного института Мордовского государственного университета им. Н.П. Огарева (№ госрегистрации 01200704777.).

В экспериментально-клинических исследованиях использовано 69 поросят послеотъёмного периода в возрасте 65 – 70 дней: из них больных острой (подострой) формой ДС – 59, клинически здоровых – 10 голов, подобранных по принципу парных аналогов по возрасту, массе тела, интенсивности роста.

Диагноз на ДС ставился комплексно с учетом клинико-эпизоотологических данных, патологоанатомических изменений, лабораторного анализа проб фекалий, взятых из прямой кишки больных поросят, соскобов со слизистой оболочки толстого отдела кишечника (слепая и ободочная кишка) павших и вынужденно убитых поросят. При микроскопии (x450) мазков из проб фекалий, больных ДС поросят, соскобов слизистой оболочки ободочной кишки вынужденно убитых животных обнаруживалось большое количество (20 – 50 экз.) граматрицательных спирохет, похожих на извивающихся аскарид с заострёнными концами. В конце срока наблюдений (30 суток) в мазках из проб каловых масс в опытной и контрольной группах, взятых из прямой кишки отсутствовали или обнаруживались лишь единичные экземпляры спирохет (2 – 3) соответственно у 4 и 7 животных. В этих же специментах определялся их микробный пейзаж с помощью общепринятых микробиологических методов исследования (В.В. Меньшиков (ред.), 1987; А.И. Карпищенко (ред.), 1999).

Из предназначенных для выполнения экспериментов животных были сформированы опытная (n=31) и контрольная (n=28) группы поросят, больных ДС, а также – клинически здоровых животных (n=10).

Подопытные поросята размещались по 9 – 10 голов в станках после их тщательной механической очистки, мойки горячей водой и двукратной дезинфекции 2%-ным раствором едкого натрия с последующим периодом «отдыха» в 7 – 8 дней и дополнительной дератизацией в помещении свинарника.

В схему лечения опытной группы включались: Метронид-50 (ЗАО «Нита-Фарм», г. Саратов), микрогранулят тилозина («Балканфарма», НРБ), 3%-ный масляный раствор селенопирана, витаминный водорастворимый комплекс «Аквитин» (ЗАО «Мосагроген», г. Москва) в дозах и повторностях, рекомендованных производителями этих препаратов. Кормление подопытных поросят осуществлялось согласно норм РАСХН (А.П. Калашников и др., 2003).

Пробы венозной крови брались в утренние часы до кормления в начале, середине и в конце лечения (0, 7, 15 суток). В них определялся ряд морфологических, иммунологических, цито- и биохимических тестов по общепринятым методам исследований согласно цели и задач настоящей диссертационной работы (С.И. Плященко, В.Т. Сидоров, 1979; И.П. Кондрахин и др., 1985; И.А. Пахмутов, 1988; А.И. Карпищенко и др., 1999). В частности, подсчитывалось количество эритроцитов, лейкоцитов, выводилась лейкограмма, определялось содержание гемоглобина, гематокрит с последующим расчетом величины среднего эритроцитарного объема (СЭО), среднего содержания и средней концентрации гемоглобина в клетке (ССГК и СКГК), лейкоцитарного индекса интоксикации Каль-Калифа (1941) в сочетании с определением наличия эндогенной интоксикации по содержанию молекул средней массы (МСМ) на фоне содержания продуктов ПОЛ (перекисного окисления липидов) по уровню МДА (малонового диальдегида) в реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой.

В образцах цельной крови изучались показатели фагоцитоза

полиморфноядерных нейтрофилов (ПЯН), НСТ-теста, активности ферментов миелопероксидазы и щелочной фосфатазы (МПО, ЩФ), содержание гликогена (Гл) и липидов (Лп) в этих клетках крови. В пробах сыворотки крови – степень бактерицидной (БАСК), лизоцимной (ЛАСК), комплементарной (КА) и бета-лизинной (БЛА) активности в отношении тест-объектов (О.В. Бухарин и др., 1974, 1977; С.И. Плященко, В.Т. Сидоров, 1979).

Экономическая эффективность комплексной схемы-модели лечения поросят, больных ДС, по сравнению с монотерапией Метронидом-50 рассчитывалась по И.Н. Никитину и В.Ф. Воскобойнику (1999). Цифровой материал подвергался статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента на IBM PC/AT с помощью лицензионной программы Microsoft Excel 2003 (С. Гланц, 1999).

### **3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.**

#### ***3.1. Клинико-гематологические показатели у подопытных поросят в норме, до и после лечения ДС.***

Клиническая картина ДС у естественно спонтанно заболевших поросят послеотъемного периода (65 – 70 дн.) при её остром (подостром) течении практически соответствовала дизентерийному симптомокомплексу, описанному во многих литературных источниках (В.П. Урбан, В.И. Шнур, 1974; П.И. Притулин и др., 1975, 1977; В.Л. Крупальник и др., 1980, 2006; А.А. Конопаткин, 1982, 1993; В.Н. Ласкавый, 1983; В.И. Шнур, 1983; Н.А. Солдатенко, 1984, 2007; А.И. Иванов, 1995, 2005; А.В. Иванов, Р.Х. Юсупов, 2006; А.А. Швецов, 2007; T.J.L. Alexander, D.Y. Taylor, 1969; D.L. Haggis e.a., 1972, 1992). В частности, у них отмечалось ухудшение общего состояния, вялость, субфебрилитет в первые дни болезни, ослабленный аппетит или почти полный отказ от корма, несформированные или жидкие каловые массы с примесью серо-зелёной слизи, приобретающие впоследствии грязноватый или коричневый оттенок, а с появлением в испражнениях свежей крови – темно-бурый, кофейный цвет со зловонным запахом. Исхудание, жажда,

запавшие глаза, тусклая щетина, в некоторых случаях рвота, бледно-синюшный оттенок кожи и видимых слизистых оболочек, сторбленность, грязный опущенный хвост и задняя часть бедер, шаткая походка. У некоторых больных ДС поросят наблюдалось извращение аппетита (питьё навозной жижи). В отдельных случаях отмечалось стертое, атипичное и даже бессимптомное течение инфекции при наличии выраженных патологоанатомических изменений в толстом отделе кишечника (ободочная кишка) в форме дифтеретически-геморрагического воспаления с наличием в его жидком содержимом буроватого цвета слизи, пленок фибрина и примеси крови. В картине красной крови у больных ДС животных обнаруживался относительный эритроцитоз, повышение уровня гемоглобина, гематокрита вследствие выраженной гипогидратации (табл. 1).

Таблица 1

Картина красной крови у подопытных поросят до и после лечения ДС ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
Эр., Т/л	6,2±0,24	7,7±0,2* <sup>a</sup>	5,8±0,41	5,7±0,36	5,9±0,53	5,7±0,32
Нб, г/л	121±3,3	104,6±2,6* <sup>a</sup>	108,8±2,5* <sup>a5</sup>	96,2±1,8	112±2,5	107,8±3,6
Нт, л/л	0,38±0,02	0,40±0,01	0,37±0,04	0,36±0,03	0,37±0,02	0,36±0,03
СЭО, фл	61,3±1,2	52,0±1,0* <sup>a3</sup>	63,8±1,3	63,2±1,2	62,7±1,5	63,2±1,3
СКГК, г/л	312±11,3	263±10,4* <sup>a3</sup>	294±7,6* <sup>b5</sup>	267±6,9* <sup>a</sup>	303±6,5	298±7,2
ССГК, пг	19,6±0,65	13,6±0,43* <sup>a3</sup>	18,8±0,72* <sup>b5</sup>	16,9±0,51* <sup>a</sup>	9,0±0,74	18,9±0,69

Примечание: Эр., Т/л – количество эритроцитов, Терра/л; Нб, г/л – количество гемоглобина; Нт, л/л – гематокрит; СЭО, фл – средний эритроцитарный объем; СКГК, г/л – средняя концентрация гемоглобина в клетке; ССГК, пг – среднее содержание гемоглобина в клетке; \*<sup>a</sup> -  $p < 0,05$ , \*<sup>a3</sup> -  $p < 0,01$  – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми поросятами-аналогами; \*<sup>b5</sup> -  $p < 0,05$ , \*<sup>b5</sup> -  $p < 0,01$  – уровень достоверности различий по сравнению с данными контрольной и опытных групп.

Однако, как показали расчёты СЭО, СКГК и ССГК, у больных ДС поросят они оказались в пределах нижней границы стандартного интервала, снижаясь соответственно на 15,2 – 15,7 и 30,7 % по сравнению с таковыми у клинически здоровых поросят ( $p < 0,05$  – 0,01). Иными словами, у больных животных по изменениям показателей красной крови обнаруживались признаки

микроцитарной гипохромной анемии на почве расстройства пищеварения вследствие катарально-геморрагического воспаления в толстом отделе кишечника. Как нам представляется, это сопровождалось достаточно глубокими нарушениями в обмене железа, меди, витаминов В<sub>6</sub> и В<sub>12</sub>, играющих важнейшую роль в синтезе гема как основного компонента в молекуле гемоглобина (H.W. Tredten, 1999; M.E. Conrad, J.N. Umbreit, 2000; J.M. Ristic, M.F. Stidworthy, 2002; J.L. Spirak, 2002; T. Ganz, 2003). Через 7 суток в опытной группе на фоне комплексной химиотерапии, а также и в контроле (монотерапии) количество эритроцитов и гематокрит у подопытных животных фактически нормализовались, но уровень гемоглобина в опыте оказался выше, чем в контроле на 11,8 % ( $p < 0,01$ ). Тем не менее, по сравнению с клинически здоровыми поросятами он не достигал нормативных значений ( $p < 0,05$ ).

При этом, как видно из данных табл. 1, в опытной группе СКГК и ССГК оказались существенно выше, чем в контроле ( $p < 0,05$ ). Через 15 суток все изучаемые показатели красной крови в обеих группах нивелировались и фактически достигли возрастных нормативных значений для этого вида животных. Судя по материалам табл. 1, включение в комплексную схему лечения витаминов А, D, Е и С (препарат «Аквитин») и селенопирана способствовало более быстрому (через 7 дней) возрастанию количества эритроцитов, гемоглобина, гематокрита и других показателей красной крови, и, следовательно, более раннему восстановлению анти- и прооксидантного баланса, ослабления эндогенной интоксикации в опытной группе по сравнению с контролем. Последний факт нашёл своё подтверждение про анализе лейкограммы у подопытных поросят. Так, в картине белой крови у больных ДС поросят наблюдалось закономерное возрастание количества лейкоцитов в 1,5 – 2 раза выше относительной нормы, довольно выраженный нейтрофилёз с регенераторным сдвигом ядра влево, а процент моноцитов оказался в пределах верхней границы стандартного интервала ( $4,9 \pm 0,1$  против  $3,2 \pm 0,5$  % в норме,  $p < 0,05$ ), согласуясь с литературными данными (R. Jonasson, 2004, 2007). В то же время наблюдалась достоверно выраженная эозино- и лимфоцитопения

( $p < 0,01$ ), а лейкоцитарный индекс интоксикации Каль-Калифа составил  $0,94 \pm 0,02$  против  $0,14 \pm 0,01$  у клинически здоровых поросят ( $p < 0,001$ ). Убедительным подтверждением этому факту послужило определение МСМ – молекул средней массы, до лечения их уровень составлял  $0,31 - 0,36$  у.е. против  $0,25 - 0,28$  у здоровых ( $p < 0,05$ ), указывая тем самым на наличие эндогенной интоксикации. Через 7 суток только в контрольной группе содержание МСМ оказалось повышенным, как и уровень МДА – малонового диальдегида:  $2,14 \pm 0,09$  против  $1,74 \pm 0,02$  ммоль/л у здоровых поросят ( $p < 0,05$ ). При этом количество циркулирующих иммунных комплексов через 7 суток было выше нормы в обеих группах, а через 15 суток – лишь в контрольной ( $30,5 \pm 2,7$  у.е.), превышая таковой у здоровых животных на  $30,3\%$  ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, судя по представленным выше данным, у больных ДС поросят на почве геморрагического или дифтеретически-некротического воспаления толстого отдела кишечника развивается эндогенная интоксикация, вызванная как ЛПС – липополисахаридом, являющегося облигатным компонентом клеточной стенки грамотрицательных энтеробактерий, включая *Br. hyodysenteriae*, а также повышенным количеством токсических продуктов пероксидной денатурации липидов и частичного протеолиза белковых молекул (М.Ю. Яковлев, 1993; Н.В. Чижиков и др., 2001; А.И. Иванов, 2005). Комплексная химиотерапия поросят, больных ДС, позволила гораздо раньше (через 7 суток) восстановить антиоксидантно-прооксидантное равновесие и устранить негативное влияние эндогенной интоксикации на организм подопытных животных.

### ***3.2. Изменения фагоцитарной реакции ПЯН при комплексной химиотерапии ДС.***

Многочисленными работами отечественных и зарубежных исследователей показано, что макрофаги, полиморфноядерные нейтрофилы и дендритные клетки являются своеобразными «профессиональными» фагоцитами, обеспечивающими один из основных эффекторных механизмов

неспецифической резистентности (А.Н.Маянский, А.Н.Галиуллин, 1984; И.С.Фрейдлин, 1984, 2001; Р.М.Хайтов, 2006).

В конце прошлого столетия их рецепторный арсенал пополнился рядом новых гуморальных, мембранных и внутриклеточных рецепторов, способных распознавать структурные микробные компоненты (паттерны) и их химические соединения – паттерн-распознающие рецепторы (PRR). Структурно-функциональные нарушения в этих «образраспознающих» рецепторах клеток врождённого иммунитета (доиммунных механизмов резистентности к патогенам) чреваты такими опасными последствиями как возникновение и развитие инфекционных, аллергических и аутоиммунных заболеваний (Г.А.Игнатьева, 2003; А.К.Лебедев, И.Д.Понякина, 2008; R. Medzhitov e.a., 2000, 2001). Принимая во внимание вышеизложенное относительно роли и значения фагоцитирующих клеток в механизмах неспецифической резистентности (врожденного иммунитета), нами проведено изучение показателей фагоцитоза ПЯН у подопытных поросят (табл. 2).

Таблица 2

**Динамика изменений показателей фагоцитоза ПЯН до и после комплексной химиотерапии поросят, больных ДС (M±m, n=7)**

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
Лейкоциты, Г/л	11,8±1,2	17,6±1,5	13,5±1,2	14,8±1,6	11,9±1,1* <sup>a</sup>	12,2±1,4
ФАН, %	64,6±3,5	36,4±1,8	52,7±2,1	48,6±1,7	57,8±1,4	51,5±1,6
ФИ	7,1±0,5	5,7±0,5	6,0±0,6	6,2±0,3	6,8±0,4** <sup>a</sup>	5,6±0,3
ФЧ	5,3±0,2	2,1±0,4	3,1±0,3	3,0±0,6	3,9±0,4	3,2±0,1
ФЕК ×10 <sup>9</sup> /л	62,5±2,8	36,6±1,3*	41,8±2,1	44,4±1,8*	46,4±2,5*	39,0±4,6**

Примечание: ФАН – фагоцитарная активность нейтрофилов; ФИ и ФЧ – фагоцитарный индекс и число; ФЕК – фагоцитарная ёмкость крови; \* - p<0,05, \*\* - p<0,01 – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; \*<sup>a</sup> - p<0,05 – уровень достоверности различий между контрольной и опытной группами.

Из материалов табл. 2 видно, что у больных ДС поросят почти в 1,5 раза

выросло количество лейкоцитов. Однако их функциональная способность, судя по уменьшению фагоцитарной активности нейтрофилов на 28,2 %, ФИ и ФЧ соответственно на 19,7 % и в 2,5 раза, существенно ослабевала. Подтверждением этому служило и снижение фагоцитарной ёмкости крови на 41 % ( $p < 0,01$ ) по сравнению со здоровыми животными. Через 7 суток после начала лечения в опытной и контрольной группах изучаемые показатели почти достигли нормативных величин за исключением ФЕК, которая даже через 15 суток оставалась пониженной. В тоже время, как видно из табличных данных, в опытной группе комплексная химиотерапия способствовала заметному возрастанию ФАН, ФИ по сравнению с контролем, указывая тем самым на более высокую интенсивность фагоцитоза ПЯН ( $p < 0,05$ ).

Ещё более ярким и убедительным подтверждением материалам табл. 2 послужили результаты параллельных исследований НСТ-теста у подопытных поросят (табл. 3). Так, изучение проявления кислородзависимой бактерицидности нейтрофилов у больных ДС поросят показало, что все показатели этой цитохимической реакции, за исключением СВ НСТ-теста, обнаружили тенденцию к достоверному снижению (табл. 3).

С одной стороны это явилось указанием на функциональное раздражение нейтрофилов за счёт двукратного возрастания процента позитивно реагирующих ПЯН в СВ НСТ-теста, а с другой – уменьшения такового а АВ НСТ-теста, указывающего, наоборот, на снижение потенциальных возможностей этих клеток к фагоцитозу, т.к. в ранее выполненных исследованиях (Ч.Д. Асадов и др., 1983) показана прямая коррелятивная зависимость между поглотительной и переваривающей способностью нейтрофилов в реакциях фагоцитоза и их активностью в АВ НСТ-теста. Через 7 суток функционально-метаболическая активность ПЯН в НСТ-тесте, как и в фагоцитарных процессах, существенно возростала по сравнению с началом лечения, но межгрупповые различия оказались статистически недостоверными. Лишь через 15 суток, как видно из материалов табл. 3, проявился более выраженный стимулирующий эффект комплексной химиотерапии больных ДС

поросят в опытной группе, что особенно отразилось на показателях АВ НСТ-теста ( $p < 0,05$ ).

Таблица 3

Динамика показателей НСТ-теста до и после лечения поросят, больных ДС ( $M \pm m, n=7$ )

Показатели	Клинически здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
НСТ-тест СВ, %	7,9±0,4	16,7±0,8**	12,4±0,5*	13,1±0,9*	9,8±0,5*	10,2±0,6*
НСТ-тест АВ, %	66,8±2,3	51,2±1,4*	57,5±2,0	54,9±1,8	68,7±1,5**	62,1±1,3
ПРН	8,5±0,3	3,1±0,1**	4,6±0,2	4,2±0,2	7,1±0,3**	5,9±0,2
КМАН	0,88±0,02	0,67±0,03**	0,78±0,02	0,76±0,02	0,86±0,01	0,83±0,02
СЦП СВ НСТ-теста	0,27±0,02	0,42±0,03**	0,36±0,02	0,40±0,01	0,23±0,04***	0,35±0,01
СЦП АВ НСТ-теста	1,92±0,05	1,38±0,07**	1,56±0,03*	1,53±0,04*	1,79±0,05**	1,65±0,03

Примечание: СВ и АВ – спонтанный и активированный варианты НСТ-теста; СЦП СВ и СЦП АВ – средний цитохимический показатель ПЯН в СВ и АВ НСТ-теста; ПРН – показатель резерва нейтрофилов; КМАН – коэффициент метаболической активности нейтрофилов; \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; \*\*\* -  $p < 0,05$  – уровень достоверности различий между контрольной и опытной группами.

Подобная тенденция обнаружилась в других цитохимических реакциях, отражающих функционально-метаболические процессы в ПЯН у подопытных поросят (табл. 4). Из материалов этой таблицы видно, что ферментативная активность миелопероксидазы (МПО) у больных ДС поросят достоверно снижалась по отношению к таковой у клинически здоровых животных на 14,5 %, а щелочной фосфатазы (ЩФ), наоборот, повышалась на 19,9 %.

Содержание гликогена и липидов в ПЯН у больных ДС поросят характеризовалось достоверным снижением первого и, напротив, возрастанием второго, как важного компонента внутриклеточных мембран, синтез которых возрастает во время фагоцитоза (Е.М. Крепс, 1981). С другой стороны, как указывает И.М. Раскин (1977), не исключалось накопление липидного материала в ПЯН на фоне низкого уровня оксигемоглобина при тканевой

гипоксии у больных ДС поросят. Запасы гликогена в ПЯН (4,23 мкг на  $10^6$  клеток) необходимы им для выполнения фагоцитарных функций при максимуме расхода полисахарида во время «респираторного взрыва» (С.М. Гордиенко, 1983; В.М. Земсков, 1984; А.Н. Маянский, 1989; S.J. Klebanoff, 1980).

Таблица 4

Цитохимический статус нейтрофилов у подопытных поросят ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
МПО, СЦП	2,63±0,05	2,25±0,05**	2,39±0,03**	2,33±0,03**	2,52±0,04	2,47±0,06
ЩФ, СЦП	1,57±0,03	1,96±0,02*	1,72±0,05	1,83±0,04	1,68±0,06**	1,74±0,05
Гл., СЦП	2,06±0,07	1,73±0,04*	1,88±0,02**	1,79±0,04	1,95±0,05*	1,92±0,03
Лп., СЦП	1,48±0,06	1,66±0,05*	1,52±0,03**	1,61±0,04	1,39±0,05*	1,53±0,04

Примечание: МПО – миелопероксидаза; ЩФ – щелочная фосфатаза; Гл. – гликоген; Лп. – липиды; МПО, СЦП, СЦП ЩФ, СЦП Гл., Лп., СЦП – средний цитохимический показатель миелопероксидазы, щелочной фосфатазы, гликогена и липидов в ПЯН; \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными.

Ослабление ферментативной активности МПО косвенно подтвердило данные по фагоцитозу и НСТ-тесту, т.к. по всей вероятности, у больных ДС поросят снижалась наработка бактерицидных компонентов в системе  $MPO + H_2O_2 +$  галогены. Неодинаковое повышение реакции на МПО через 7 суток в опыте и контроле, значительно возрастание уровня гликогена в ПЯН поросят опытной группы также указывало на активизацию кислородзависимого метаболизма в этих клетках крови за счёт преобладания антиоксидантных эффектов комплекса витаминов А, D, E, С и селенопирана. На этом фоне вполне закономерным оказалось снижение ферментативной активности ЩФ в ПЯН, связанное скорее всего с ослаблением стрессорной наработки АКТГ в системе гипоталамус – гипофиз – кора надпочечников, медиаторов воспаления в толстом отделе кишечника больных ДС поросят. Иными словами, подтвердились ранее полученные сведения об ингибирующем эффекте избытка АКТГ на ферментативную активность МПО (А.Н. Маянский, А.Н. Галиуллин, 1984; А.А. Барсуков и др., 2004). С другой стороны, избыток активных форм

кислорода, гидроперекисей липидов в воспалённых органах и тканях при наличии тканевой гипоксии обуславливают нарастание количества лейкоцитов в циркуляции, их праймирование и активацию (Р.В. Tremblay e.a., 2000). По мнению многих исследователей, в основе этих важнейших эффектов в функционировании ПЯН лежит накопление в цитоплазме клеток ионов  $Ca^{2+}$ , повышение активности  $Ca^{2+}$ -зависимых фосфатаз, гидролиз фосфолипидов и образование ряда биологически активных веществ (диацилглицерола, полиненасыщенных жирных кислот с последующим образованием лейкотриенов, простагландинов, тромбоксанов и т.п.). В свою очередь, они в совокупности с ионами кальция активизируют протеинкиназу С или тирозинкиназу, которые в дальнейшем фосфорилируют цитозольные белки, транслокацию некоторых из них в цитоплазматическую мембрану для формирования активного комплекса НАДФ•Н-оксидазы. Стимуляция последнего чрезвычайно разнообразными веществами экзо- и эндогенного происхождения является одним из основных «пусковых» моментов так называемого «дыхательного» или «респираторного взрыва» в фагоцитирующих клетках (Н.И. Бахов и др., 1988; 2004; А.Н. Маянский, 1989; Г.И. Клебанов, Ю.В. Владимиров, 1999; А.А. Барсуков и др., 2004; Т.Г. Сазонтова, Ю.В. Архипенко, 2007).

Резюмируя изложенное можно заключить, что подобранная схема комплексной химиотерапии больных ДС поросят в опытной группе уже через 7 суток после начала лечения не только ускорила их клиническое выздоровление, но и оказала благотворное влияние на функционально-метаболическую активность ПЯН, играющих важную роль в механизмах врожденного иммунитета (Р.Х. Хаитов, 2006).

### *3.3. Гуморальные факторы неспецифической резистентности при комплексной химиотерапии поросят, больных ДС.*

Лизоцим, комплемент, бета-лизины, пропердин, интерферон и т.п. генетически детерминированы и передаются по наследству. Они представлены

в плазме крови и других жидкостях тела многочисленными пептидами и белками, нередко функционирующими в виде различных систем: бактерицидной, пропердиновой, кининовой, свёртывающей и др. Обладая антимикробным потенциалом, они способны активировать друг друга, а также вовлекать в защитные реакции клетки, способные к фагоцитозу (дендритные, ПЯН, моноциты/макрофаги). В данном разделе работы освещается роль и значение БАСК – бактерицидной активности сыворотки крови, уровня лизоцима в ней, а также комплементарной и бета-лизинной активности сыворотки крови, отражающие в совокупности функциональное состояние гуморального звена неспецифической защиты (врождённого иммунитета). Ниже (табл. 5) приводятся результаты исследований указанных выше показателей у больных ДС поросят до и после комплексной химиотерапии по сравнению с монотерапией препаратом «Метронид-50».

Таблица 5

Динамика гуморальных показателей неспецифической резистентности у подопытных поросят ( $M \pm m$ ,  $n=7$ )

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
БАСК, %	72,3±3,1	47,9±2,5**	54,5±3,;*	51,7±4,2**	69,8±2,5 <sup>а</sup>	62,3±2,2
БЛА, %	13,2±0,8	8,3±0,5**	10,2±1,0*	9,8±0,0*	12,8±0,7 <sup>а</sup>	10,4±0,5
КА, %	15,4±0,7	9,4±0,6*	11,5±0,3	10,6±0,4	14,3±0,5 <sup>а</sup>	12,1±0,2
Лизоцим, мкг/мл	7,5±0,5	9,8±0,4*	6,4±0,3	6,2±0,2	6,7±0,4	5,6±0,7

Примечание: БАСК, БЛА, КА – бактерицидная, бета-лизинная, комплементарная активность сыворотки крови; \* -  $p < 0,05$ , \*\* -  $p < 0,01$  – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; <sup>а</sup> -  $p < 0,05$  – уровень достоверности различий между опытом и контролем.

Как видно из материалов табл. 5, у больных ДС поросят отмечалось повышение уровня лизоцима в начале курса лечения с  $7,5 \pm 0,5$  до  $9,8 \pm 0,4$  мкг/мл ( $p < 0,05$ ), что по всей вероятности, было связано с его повышенной продукцией в клетках моноцитарно-макрофагального ряда как в области толстого отдела желудочно-кишечного тракта, так и в других органах и тканях, по-видимому, поддерживая циркулирующий и достаточно высокий пул этих клеток в крови,

что подтверждается их достаточно высоким процентом в лейкограмме (R. Jonasson, 2004, 2007). С другой стороны, как видно из табличных данных, показатели БАСК, БЛА, КА в начале лечения свидетельствовали об ослаблении, а, скорее всего, об их повышенном расходе в процессе глубоких морфофункциональных изменений в стенке толстого отдела кишечника на фоне негативных сдвигов в его микробиологическом равновесии. Из данных табл. 5 вытекает, что уровень лизоцима нивелировался в опытной группе достигая через 15 суток нормативных значений у клинически здоровых поросят-аналогов по возрасту и живой массе. В контроле данные показатели оказались в это время достоверно ниже, чем в опыте ( $p < 0,05$ ).

### ***3.4. Суммарный показатель неспецифической резистентности при комплексной химиотерапии поросят, больных ДС, её лечебная и экономическая эффективность.***

Значение рассчитанного по 21 лабораторному тесту суммарного показателя неспецифической резистентности (СПНР), в опытной и контрольной группах через 7 и 15 суток после начала опытов, своеобразно отразилась на его параметрах. Так, если у спонтанно заболевших ДС поросят СПНР составил  $71,0 \pm 2,6\%$ , то через 7 суток в опыте и контроле он был равен соответственно  $86,0 \pm 1,8\%$  и  $80,0 \pm 1,6\%$  ( $p < 0,01$ ). Через 15 суток СПНР в опытной и контрольной группах возрос до  $90,0 \pm 1,4\%$  и  $86,0 \pm 1,2\%$  ( $p < 0,05$ ), указывая тем самым на позитивное влияние комплексной химиотерапии больных ДС животных. В частности, в контрольной группе клинически выздоровело в течение первой недели 25 животных из 28 (2 пало, 1 вынужденно убито), т.е. лечебная эффективность составила 89,3%. Кроме того, на второй неделе экспериментов (11 – 12 день) реинфекции в контроле подверглось 3 животных (наличие в пробах фекалий из прямой кишки до 20 – 30 спорохет *Bg. hyodysenteriae*). После соответствующего лечения (Метронид-50, 2 мл/10 кг массы тела) через 2 дня клинические признаки ДС практически исчезли, а возбудитель ДС через 3 суток при бактериоскопии проб фекалий вплоть до окончания срока наблюдений не

выявлялся. Из 31 больного ДС животного опытной группы один поросёнок пал, второй – вынужденно убит, т.е. лечебная эффективность в данной группе составила 93,5 %. Дача с комбикормом тилозина тартрата в микрогранулированном виде в комбикорме вплоть до окончания срока наблюдений (30 дней с начала опытов) позволила не только исключить реинфекцию поросят в этот период времени за счёт существенного повышения резистентности, но и добиться более высокой продуктивности, отражающей интенсивность их роста и развития. В частности при практически одинаковой массе тела в начале экспериментов (16,2 – 16,0 – 15,8 кг) при их завершении (через 30 дней) валовой прирост живой массы в опытной группе составил  $7,74 \pm 0,21$ , в контрольной группе  $7,05 \pm 0,18$ , а у клинически здоровых поросят-аналогов –  $12,54 \pm 0,27$  кг ( $p < 0,02 - 0,001$ ). Расчет экономической эффективности разработанной схемы комплексной химиотерапии в опытной группе по сравнению с лечением больных ДС поросят одним Метронидам-50 (контроль) показал, что, несмотря на использование большого количества лечебных препаратов, она оказалась практически одинаковой в том и другом случае (13,6 и 13,8 рубля на 1 рубль затрат). Однако более высокая лечебная эффективность, валовой прирост живой массы, отсутствие реинфекции, падежа в опытной группе на фоне повышенного ( $90,0 \pm 1,4$  против  $86,0 \pm 1,2$  %;  $p < 0,05$ ) СПНР – суммарного показателя неспецифической резистентности, явились объективным подтверждением преимущества комплексной химиотерапии ДС поросят в условиях выполненного клинико-экспериментального исследования.

Таким образом, как следует из представленных фактических материалов в данном разделе, разработанная и апробированная комплексная схема химиотерапии поросят, больных спонтанной ДС, оказалась более эффективной как с лечебной, так и с экономической точки зрения.

## **ВЫВОДЫ**

1. У спонтанно заболевших ДС поросят на фоне относительного эритроцитоза снижаются средний эритроцитарный объем и концентрация

гемоглобина в клетке (СЭО, СКГК), свидетельствующие о наличии микроцитарной гипохромной железодефицитной анемии на почве катарально-геморрагического воспаления толстого отдела кишечника и функционально-метаболических расстройств в системе органов кроветворения.

2. Повышенные лейкоцитарный индекс интоксикации Каль-Калифа, содержание молекул средней массы, малонового диальдегида и циркулирующих иммунных комплексов явились своеобразным отражением наличия эндогенной интоксикации в органах и тканях поросят, больных ДС. Комплексная химиотерапия с использованием витаминного препарата «Аквитин» и селенопирана способствовала более ранней (через 7 суток) нормализации антиоксидантно-прооксидантного равновесия и антиоксидантного потенциала у животных опытной группы.

3. Установлено ослабление фагоцитоза в полиморфноядерных нейтрофилах у больных ДС поросят: снижение ФАН и ФЕК на 27,8 и 42,9 %, соответственно ФИ и ФЧ на 19,7 и 60,4 %. В опытной и контрольной группах эти показатели достигали нормативных величин неодинаково, т.е. на 7 – 15 сутки в опыте они были достоверно выше, чем в контроле ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

4. Кислородзависимая цитотоксичность ПЯН у больных ДС поросят в спонтанном варианте НСТ-теста возрастала в 2,1 раза, указывая на функциональное раздражение этих клеток белой крови. В активированном варианте, наоборот, – на ослабление их бактерицидного потенциала, обусловленного достоверным снижением на 15,6 % позитивно реагирующих клеток с менее выраженной интенсивностью отложений диформаза в их цитоплазме, о чем свидетельствовали низкие показатели СЦП (соответственно  $1,56 \pm 0,03$  и  $1,53 \pm 0,04$ ). Комплексная химиотерапия способствовала более раннему (на 7 сутки), по сравнению с контролем, достижению нормативных значений всех изученных показателей НСТ-теста.

5. Как и показатели НСТ-теста у больных ДС поросят в опытной и контрольной группах существенным изменениям подверглись и другие показатели цитохимического статуса ПЯН:

- снизилась активность фермента миелопероксидазы и содержание гликогена (соответственно на 15,5 и 16,1 %);
- возросли на 24,5 % ферментативная активность щелочной фосфатазы, а уровень липидов в цитоплазме ПЯН – на 12,2 %;
- в опытной группе при комплексной химиотерапии больных животных уже через 7 суток данные показатели вернулись в границы стандартного интервала, а в контроле – лишь через 15 суток.

6. Гуморальные факторы неспецифической резистентности (БАСК, БЛА, КА) у больных ДС поросят оказались ниже по сравнению с клинически здоровыми животными-аналогами ( $p < 0,05 - 0,01$ ). Через 7 суток в опыте и контроле существенные межгрупповые различия не обнаруживались ( $p > 0,05$ ), но через 15 суток в опытной группе они оказались достоверно выше, чем в контрольной ( $p < 0,05 - 0,01$ ).

7. Снижение СПНР у больных ДС поросят до  $71,0 \pm 2,6$  % свидетельствовало о выраженном угнетении механизмов неспецифической защиты (врожденного иммунитета). Комплексное лечение способствовало возрастанию СПНР до  $86,0 \pm 1,8$  % против  $80,0 \pm 1,6$  % в контроле через 7 суток ( $p < 0,02$ ). Через 15 суток эта тенденция сохранилась:  $90,0 \pm 1,4$  % и  $86,0 \pm 1,2$  % ( $p < 0,05$ ), т.е. у поросят опытной группы неспецифический защитный потенциал оказался гораздо выше, что в свою очередь повысило лечебную эффективность (93,5 % против 89,3 %) и в последующем – продуктивность по валовому приросту живой массы при одинаковой окупаемости лечебных мероприятий на один рубль затрат.

### **Практические рекомендации**

1. Отдельные положения диссертации рекомендуются для практической реализации при лечении и профилактике ДС. Их можно использовать при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий патофизиологии, патоморфологии и другим клиническим дисциплинам ветеринарной медицины. Также они могут включаться в соответствующие разделы при составлении и написании монографий, учебников и учебных

пособий для студентов вузов, обучающихся по специальности 111201 «Ветеринария».

**Список работ, опубликованных по теме диссертации.**

1. Пахмутов М.И. Изменение иммунного статуса при комбинированной химиотерапии дизентерии свиней. / М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Ветеринария, зоотехния, комбикорма. Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины», 28 – 29 августа 2006 г. – СПб, 2006. – С. 196-198.

2. Пахмутов И.А. Показатели неспецифической резистентности при комбинированной химиотерапии дизентерии свиней. / И.А. Пахмутов, М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин // Материалы XV Московского Международного ветеринарного конгресса по болезням мелких домашних животных, 28 – 29 августа 2006 г. Москва, Россия. – М., 2006. – С. 164-165.

3. Скворцов В.Н. Влияние комплексной химиотерапии дизентерии свиней на показатели иммунобиологической реактивности животных. / В.Н. Скворцов, М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы здоровья скота, завозимого в Россию в рамках нацпроекта «Развитие агропромышленного комплекса», 28 – 30 ноября 2007 г. – Казань, 2007. – С. 200-205.

4. Пахмутов М.И. Показатели иммунобиологической реактивности свиней, больных дизентерией. / М.И. Пахмутов, С.Н. Скворцов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Ветеринария и кормление, 2008. – № 2. – С. 14-16.

5. Пахмутов М.И. Комбинированное лечение дизентерии свиней и её влияние на иммунный статус животных. / М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов, В.Н. Скворцов // Труды Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию ВНИИВВиМ «Проблемы профилактики и малоизученными инфекционными болезнями животных», 13 – 14 ноября 2008 г. – Покров, 2008. – Т 2. – С. 245-250.

### Список сокращений

АФК	– Активные формы кислорода
БАСК, БЛА, КА	– бактерицидная, бета-лизинная, комплементарная, активность сыворотки крови;
НСТ-тест	– тест восстановления красителя нитросинего тетразолия;
СВ и АВ НСТ-тест	– спонтанный и активированный варианты НСТ-теста;
ПРН, КМАН	– показатель резерва и метаболической активации полиморфноядерных нейтрофилов (ПЯН) в НСТ-тесте;
СЦП	– средний цитохимический показатель;
ФАН	– фагоцитарная активность нейтрофилов;
ФИ, ФЧ, ФЕК	– фагоцитарный индекс, число и ёмкость крови;
СПНР	– суммарный показатель неспецифической резистентности;
Нв, Нt	– гемоглобин, гематокрит.

**Пахмутов Михаил Игоревич**

**СОСТОЯНИЕ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ  
ПРИ КОМБИНИРОВАННОЙ ХИМИОТЕРАПИИ ДИЗЕНТЕРИИ СВИНЕЙ  
(КЛИНИКО-ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

**АВТОРЕФЕРАТ**

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Подписано в печать 04.05.09 г.

Формат 60х90 1/16. Печать трафаретная. Бумага офсетная.

Объем: печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ 05/0509

Отпечатано издателем Ю.А. Николаевым  
603073, Нижний Новгород, Таганская, 6-29  
тел.: 8 (831) 250-47-17, e-mail: [nyapub@sandy.ru](mailto:nyapub@sandy.ru)