

# АНАТОМІЯ, НОРМАЛЬНА ТА ПАТОЛОГІЧНА ФІЗІОЛОГІЯ, МОРФОЛОГІЯ

УДК 636.09.4:616.15.

## СТАН КИШКОВОГО МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОСЯТ ПРИ КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІЇ І МЕТОДИ ЇЇГО КОРЕКЦІЇ

**Л. П. Лівощенко**, к.вет.н., доцент,  
**М. Д. Камбур**, д.вет.н., професор,  
**Є. М. Лівощенко**, к.вет.н., доцент.  
Сумський національний аграрний університет

*Відлучення поросят від свиноматки є стресом, який сприяє розвитку дисбактеріозу і служить чинником для розвитку набрякової хвороби, що виявилось порушенням в кишечнику балансу між нормальною і умовнопатогенною мікрофлорою: рівень біфідобактерій у кишечнику знижався порівнянні з фоновим у 1,77рази, стафілококів підвищувався більше ніж 1,5рази. Седативна і пробіотикотерапія на фоні цеолітотерапії сприяла відновленню мікробіоценозу, підвищенню активності біфідобактерій в 1,89 і 1,8, лактобацил - в 2,43 і 1,87, зниженню кількості умовно-патогенних мікроорганізмів в 1,54 і 1,69, стафілококів в 1,81 і 2,08 рази.*

**Ключові слова:** кишковий мікробіоценоз, поросята, коліентеротоксемія, імуностимуляція, пробіотики, цеоліти.

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Великим резервом у збільшенні виробництва продуктів тваринництва і отримання тварин з високою продуктивністю є профілактика захворювань та загибелі молодняка. Не дивлячись на великі успіхи ветеринарної науки, відкриття багатьох ефективних хіміотерапевтичних препаратів для лікування та розробку методів профілактики, деякі хвороби залишаються актуальними як в теоретичному, так і економічному аспектах. До числа таких захворювань відноситься набрякова хвороба свиней, яка завдає значних економічних збитків свинарським господарствам (35). Набрякова хвороба поросят (НХП, коліентеротоксемія) - хвороба поросят з гострим перебігом, що реєструється у поросят після відлучення і характеризується серозними набряками тканин, гастроентеритом і летальним результатом. Сприяючи фактором хвороби є раннє відлучення молодняка від свиноматок, різкі зміни умов утримання і годівлі, що ведуть до стресу. Дана обставина веде до зміни складу кишкової мікрофлори. Токсичні бета - гемолітичні колібактерії витісняють непатогенні штами кишкової палички. Токсини, що надходять з кишечнику, у значній мірі придушують захисні функції організму й уражають нервову систему. Дуже важливо знати зміни показників імунної системи і можливість провести корекцію їх до рівня норми для поросят такого віку. Однак, літературні данні по дослідженню показників імунного статусу і мікробіоценозу кишечнику у поросят в період відлучення вкрай обмежені.

**Зв'язок з важливими і практичними завданнями.** Робота виконувалася згідно наукової тематики кафедри анатомії, нормальної та патологічної фізіології тварин СНАУ "Фізіолого – біохімічний статус організму тварин і методи його корекції" (номер державної реєстрації

Вісник Сумського національного аграрного університету

0105U9220).

### **Аналіз основних досліджень і публікацій, в яких започатковано розв'язання проблеми.**

Найбільш гострою проблемою в господарствах різних форм власності є шлунково-кишкові захворювання свиней [2,5]. На їхню частку приходиться 60-70 % від загального числа захворювань поросят [1,4]. Більшість дослідників вважають, що поява і поширення цих хвороб є наслідком невідповідності потреб організму тваринних умов утримання, годівлі і догляду, що розцінюються як стресові (3). У науковій літературі такі хвороби визначають як факторні. Боротьба з факторними хворобами істотно відрізняється від класичних інфекцій, що у більшості випадків, удається профілакувати за допомогою вакцин. У відношенні факторних хвороб цей підхід носить частіше допоміжний характер (1). Це зв'язано з тим, що збудники факторних хвороб постійно і закономірно переживають в організмі здорових тварин і виявляють свою потенційну патогенну активність при вираженій зміні умов життєдіяльності облігатного хазяїна. У цьому зв'язку основний принцип профілактики факторних інфекційних хвороб полягає в створенні сприятливих для тваринних умов життя. На користь цього принципу свідчить висока профілактична ефективність утримання тварин по методу "усе зайнято - усе порожньо". Надаючи основне значення в боротьбі з факторними інфекційними хворобами створенню прийнятних для тваринних умов життя, годівлі, але у прогнозовані критичні періоди проблематично обійтися без лікарських препаратів, що володіють антимікробною дією або підвищують неспецифічну резистентність організму. Високий рівень шлунково-кишкових захворювань свиней у господарствах різних форм власності, недостатня ефективність технологічних і ветеринарно-санітарних заходів щодо збереження і змі-

цення здоров'я тварин, допоміжна роль застосування засобів специфічної профілактики обумовили вибір теми і напрямок наших досліджень.

**Беручи до уваги викладене метою наших досліджень було:** запровадити ефективні засоби корекції якісного і кількісного складу кишкової мікрофлори у поросят в період відлучення з метою профілактики набрякової хвороби.

**Матеріали та методи досліджень.** Робота виконувалась в свиногосподарствах Сумської і Чернігівської області. Діагноз на набрякову хворобу поросят встановлювали на підставі епізоотичних даних, клінічних ознак, патолого-анатомічних змін і бактеріологічних досліджень. Матеріалом слугували трупи загиблих і вимушено забитих поросят. У дослідях використано 60 голів поросят з 30 денного віку. Дослідні і контрольні поросята мали однакові умови годівлі і утримання. За умовами господарства для лікування використовували колістіна сульфат з розрахунку 100000 ОД/кг маси з водою або з кормом протягом 5 діб. Тварини 1 - ї групи були контрольні. Тварини 2 - ї групи 1 раз у день, щодня протягом 30 днів одержували аміназин і з кормом цеоліти в дозі 20,0 г/гол. Тварини 3 групи додатково отримували лактобифід по 0,25 г протягом 7 днів. Тварини 4 групи одержували ті ж препарати, що й у групі 3 з додаванням імуностимулятора тимогену 0,01 % розчину по 10 мкг/кг маси один раз на добу в/м протягом 5 діб. До початку дослідів (30 денні), а потім через 10, 20, 30, 45 і 60 днів від початку дослідів відбирали кров і фекалії для імунологічних і мікробіологічних досліджень. Бактеріологічні дослідження патологічного матеріалу проводили відповідно до „Методическим указаним по бактериологической диагностике колибактериоза (эшерихиоза) животных“ (Б.И.Антонов, 1986 г.). Бактерицидну активність сироватки (БАС) визначали по методиці Karolsek і співавт (1959). Активність комплементу в сироватці крові встановлювали титруванням у гемолітичній системі в обсязі 0,5 мл. Отриманні значення піддавали статистичній обробці за до-

помогою критерію Стьюдента. Різницю між дослідною і контрольною групами вважали вірогідними на рівні значимості  $P < 0,05$ .

**Результати досліджень та їх аналіз.** Набрякова хвороба або колієнтеротоксемія може мати декілька сприяючих факторів. Але в основі етіопатогенеза даного захворювання молодняка частіше всього буває стрес на відлучення і зміну раціону, в результаті чого порушується захисті природні бар'єрні функції організму і не відбувається інактивація чужорідної мікрофлори, що проникла в травний тракт з кормом. Тому нами був здійснений пошук засобів, здатних природним шляхом звести стрес на відлучення до мінімуму і тим самим нормалізувати екзосекреторну функцію парієнтальних клітин і попередити колонізацію кишечника ентеропатогенними штамми *E. coli*.

В якості засобу, що підвищує резистентність організму, був взятий тимоген. Тимоген є синтетично отриманим дипептидом, що складається із залишків амінокислот -глутаміна і триптофану. За наявними даними, препарат надає імуностимулюючу дію (активує захисні сили організму) і підсилює неспецифічну резистентність (стійкість) організму.

Поросяттам дослідних груп з метою нормалізації функції кишечника в раціон додавали лактобифід, препарат що містить живі ліофілізовані біфідобактерії, лактобацили і непатогенні стрептококи – представники нормофлори здорових тварин у фізіологічно обґрунтованих співвідношеннях і володіє антагоністичною дією проти умовно патогенних мікроорганізмів, гнильної мікрофлори; забезпечує захист кишечника тварин від патогенних бактерій.

Для максимальної нейтралізації токсинів, що виділяють ентеропатогенні штами *E. coli* молодняка задавали цеоліти, що є ентеро-, лімфо- і гемосорбентами.

Вплив наведених препаратів на показники біфідобактерій у кишечнику поросят представлені на рис. 1.

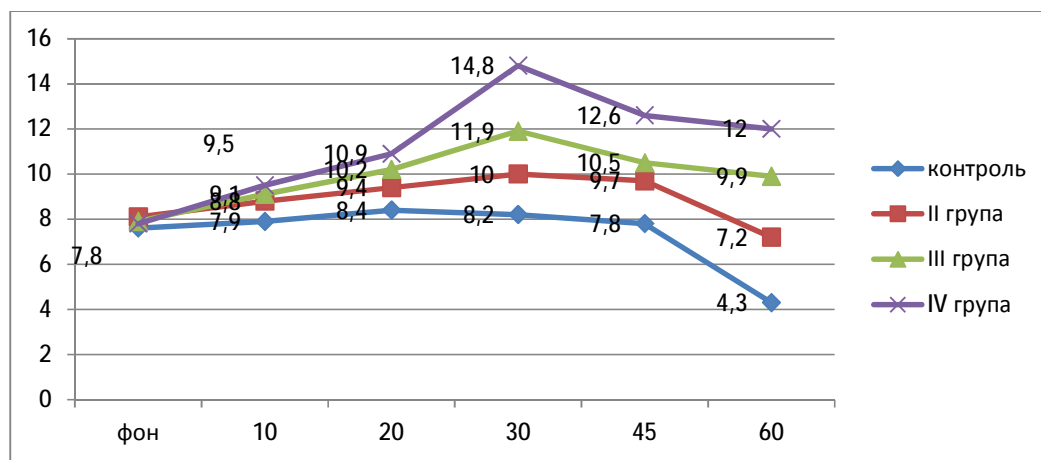


Рис.1. Динаміка вмісту біфідобактерій у кишечнику поросят, lg КОУ/г

Фоновий рівень біфідобактерій у кишечнику тварин коливався від 7,6 до 8,5 lg КУО/г. Параметри біфідобактерій у кишечнику поросят контрольної групи до відлучення підвищувалися з невеликими коливаннями.

На 10 день експерименту вони збільшилися в порівнянні з фоновим рівнем у 1,04 рази (на 0,3 lg КУО/г), на 20 день - у 1,1 рази (на 0,8 lg КУО/г), на 30 день - у 1,08 рази (на 0,6 lg КУО/г). Після відлучення тварин значення біфідобактерій у кишечнику понизилося й уступало параметрові 30 дня експерименту на 45 день - у 1,05 рази (на 0,4 lg КУО/г), на 60 день - у 1,91 рази (на 3,9 lg КУО/г). Крім того, описуваний показник до 60 дня досліджу був нижче фонового значення в 1,77 рази (на 3,3 lg КУО/г).

Рівень біфідобактерій у кишечнику поросят 2 групи до відлучення помірно підвищувався: до 10 дня досліджень даний показник перевищував фоновий і контрольний рівень у 1,09 і 1,11 рази (на 0,7 і 0,9 lg КУО/г), до 20 дня - у 1,15 і 1,12 рази (на 1,2 і 1,0 lg КУО/г), до 30 дня - у 1,23 і 1,22 рази (на 1,9 і 1,8 lg КУО/г), після відлучення тварин вміст біфідобактерій у кишечнику мав тенденцію до зниження. Він уступав параметрові 30 дня експерименту на 45 і 60 дні - у 1,03 і 1,39 рази (на 0,3 і 2,8 lg КУО/г), перевищуючи при цьому контрольні цифри на ці терміни досліджу - у 1,24 і 1,67 рази (на 1,9 і 2,9 lg КУО/г).

Більше інтенсивний процес активізації біфідобактерій був у кишечнику поросят 3 групи. Тут вони перевищували контрольний рівень на 10 день - у 1,15 рази (на 1,2 lg КУО/г), на 20 день - у 1,21 рази (на 1,8 lg КУО/г), на 30 день - у 1,45 рази (на 3,7 lg КУО/г) і крім того, в усі терміни досліджень їхнього значення були вище показників тварин 2 і 3 групи. Після відлучення

поросят реєструвалося зниження даного показника. На 45 день експерименту рівень біфідобактерій у кишечнику поросят описуваної групи уступав значенню попереднього терміну дослідження в 1,13 рази (на 1,4 lg КУО/г), перевищуючи контроль у 1,35 рази (на 2,7 lg КУО/г) і показники тварин 2 груп у 1,08 рази (на 0,8 lg КУО/г).

Параметри біфідобактерій у кишечнику поросят 3 групи в усі терміни досліджу перевищували контрольний рівень і показники тварин 2 групи: на 10 день - у 1,2 і 1,03 рази (на 1,6 і 0,3 lg КУО/г), на 20 день - у 1,2 і 1,08 рази (на 1,8 і 0,8 lg КУО/г), на 30 день - у 1,5 і 1,19 рази (на 3,7 і 1,9 lg КУО/г). Після відлучення тварин вміст біфідобактерій у кишечнику поросят понизився, але все таки залишався на високому рівні. Їхнє значення було вище контрольних цифр і параметрів тварин 2 групи, відповідно: на 45 день - у 1,34 (на 2,7 lg КУО/г), у 1,08 (на 0,8 lg КУО/г), на 60 день - у 2,30 (на 5,6 lg КУО/г), у 1,37 (на 2,7 lg КУО/г).

Параметри біфідобактерій у кишечнику поросят 4 групи в усі терміни досліджу перевищували контрольний рівень і показники тварин 2 і 3 груп на 10 день - у 1,20; 1,08 і 1,04 рази (на 1,6, 0,7 і 0,4 lg КУО/г), на 20 день - у 1,30; 1,16, і 1,07 рази (на 2,5, 1,5 і 0,7 lg КУО/г), на 30 день - у 1,80; 1,48 і 1,24 рази (на 6,6, 4,8 і 2,9 lg КУО/г). Після відлучення тварин вміст біфідобактерій у кишечнику поросят понизився, але все ж таки залишалися на високому рівні. Їхнє значення було вище контрольних цифр і параметрів тварин 2 і 3 груп, відповідно: на 45 день - у 1,62 (на 4,8 lg КУО/г), у 1,30 (на 2,9 lg КУО/г), у 1,20 (на 2,1 lg КУО/г), на 60 день - у 2,79 (на 7,7 lg КУО/г), у 1,67 (на 4,8 lg КУО/г), у 1,21 (на 2,1 lg КУО/г). Дані по вивченню динаміки вмісту стафілококів у кишечнику поросят представлені на рис. 2.

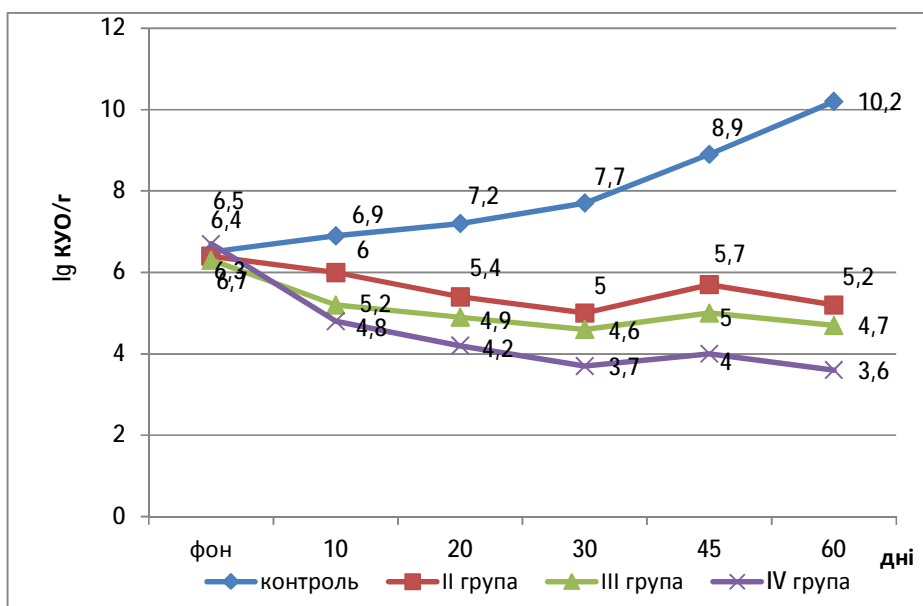


Рис. 2. Динаміка вмісту стафілококів у кишечнику поросят

Фоновий показник вмісту стафілококів у кишечнику тварин знаходився в межах від 6,3 до 6,8 lg КУО/г. Вміст стафілококів у кишечнику поросят контрольної групи в процесі експерименту активно підвищувалося. До 10 дня даний показник перевищував фоновий рівень у 1,06 рази (на 0,4 lg КУО/г), до 20 дня в 1,1 рази (на 0,7 lg КУО/г), до 30 дня в 1,18 рази (на 1,2 lg КУО/г). Значно підсилювався даний процес після відлучення тварин. На 45 і 60 день досліджень вони перевищили значення 30 дня досліду в 1,15 і 1,57 рази (на 2,4 і 3,7 lg КУО/г).

Рівень стафілококів у кишечнику поросят 2 групи до відлучення помірно знижувався і був нижче фонового і контрольного значення: до 20 дня - у 1,18 і 1,33 рази (на 1,0 і 1,8 lg КУО/г), до 30 дня - у 1,28 і 1,54 рази (на 1,4 і 2,7 lg КУО/г).

Після відлучення тварин, вміст стафілококів у кишечнику підвищився і на 45 день досліджень перевищував значення попереднього терміну досліду. При цьому на 45 і 60 дні експерименту досліджувані показники були нижче його значення в поросят контрольної групи в 1,56 і 1,96 рази (на 3,2 і 5,0 lg КУО/г).

Рівень стафілококів у кишечнику поросят 3 групи, в усі терміни досліду, був нижче контролю і параметрів тварин 2 групи. Контрольним цифрам він уступав: на 10 день - у 1,33 рази (на 1,7 lg КУО/г), на 20 день - у 1,46 рази (на 2,3 lg КУО/г), на 30 день - у 1,67 рази (на 3,1 lg КУО/г), а показникам поросят 2 групи, відповідно: на 10 день - у 1,15 рази (на 0,8 lg КУО/г), на 20 день - у 1,10 (на 0,5 lg КУО/г), на 30 день - у 1,09 (на 0,4 lg КУО/г). Після відлу-

чення тварин даний параметр незначно підвищився, але був нижче параметрів 2 групи.

Рівень стафілококів у кишечнику поросят 4 групи, в усі терміни дослідів, був нижче контролю і параметрів тварин 2 і 3 груп. Контрольним цифрам він уступав: на 10 день - у 1,44 рази (на 2,1 lg КУО/г), на 20 день - у 1,71 рази (на 3,0 lg КУО/г), на 30 день - у 2,08 рази (на 4,0 lg КУО/г), а показникам поросят 2 і 3 груп, відповідно: на 10 день - у 1,25 (на 2,1 lg КУО/г), у 1,21 (на 1,0 lg КУО/г), на 20 день - у 1,28 (на 1,2 lg КУО/г), у 1,21 (на 0,9 lg КУО/г), на 30 день - у 1,35 (на 1,3 lg КУО/г), у 1,29 рази (на 1,1 lg КУО/г). Після відлучення тварин даний параметр незначно підвищився, але був нижче параметрів 1, 2, 3 груп.

**Перспектива досліджень.** Проведення досліджень з даного питання дозволяє своєчасно проводити визначення мікробного мікробіоценозу за умов виникнення колі ентеротоксемії та проводити адекватні методи корекції.

#### **Висновки**

1. Відлучення є стресом для поросят, який сприяв розвитку дисбактеріозу і служив фактором для розвитку набрякової хвороби, що проявилось порушенням в кишечнику балансу між нормальною і умовнопатогенною мікрофлорою.

2. Проведення перед відлученням поросят седативної і пробіотикотерапії на фоні цеолітотерапії сприяло відновлюванню мікробіоценозу, що виявилось підвищенням активності біфідобактерій в 1,89 і 1,8, лактобацил - в 2,43 і 1,87, зниженням кількості умовно-патогенних мікроорганізмів в 1,54 і 1,69, стафілококів в 1,81 і 2,08 рази.

#### **Список використаної літератури:**

1. Андреева Н.Л., Войтенко В.Д. Иммуномодуляторы, повышающие эффективность химиопрепаратов / Н.Л. Андреева, В.Д. Войтенко // Межд. Вестник ветеринарии № 1. 2010. С. 41-44.
2. Гафаров, Х.З. Моно- и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят / Х.З. Гафаров, А.В. Иванов, Е.А. Непоклонов, А.З. Равилов. Казань: изд-во «Фэн», 2002.- С 257-306.
3. Голубева, Т.А. Лечение отечной болезни поросят / Т.А. Голубева; ЦНТИ. Н.Новгород, 2003.- 4 с.
4. Кузнецов, А.А. Оценка группового, иммунитета поросят в период наиболее интенсивного воздействия технологических стрессов / А.А. Кузнецов // Инфекционные и инвазионные болезни: матер. Междунар. конф. Казань, 2000. -С.72-73.
5. Мильков, М.Ф. Болезни поросят отъемного периода. Отечная болезнь поросят / М.Ф. Мильков // Создание новых пород и типов животных в Сибири. Красноярск, 2001. - С. 82-85.

#### **Ливощенко Л.П., Камбур М.Д., Ливощенко Е.М. СОСТОЯНИЕ КИШЕЧНОГО МИКРОБИОЦЕНОЗА ПОРОСЯТ ПРИ КОЛИЕНТЕРОТОКСЕМИИ И МЕТОДЫ ЕГО КОРРЕКЦИИ**

*Отъем поросят от свиноматки явился стрессом, который содействовал развитию дисбактериоза и служил фактором для развития колиентеротоксемии, что проявилось нарушением в кишечнике баланса между нормальной и условнопатогенной микрофлорой: уровень бифидобактерий в кишечнике снизился по сравнению с фоновым значением в 1,77 раза, стафилококков увеличился в 1,57 раз, чем 1,5 раз. Седативная и пробиотикотерапия на фоне цеолитотерапии способствовала возобновлению микробиоценоза, повышению активности бифидобактерий в 1,89, лактобацил в 2,43 раза, снижению количества условнопатогенных микроорганизмов в 1,69, стафилококков в 2,08 раза.*

**Ключевые слова:** кишечный микробиоценоз, поросята, колиентеротоксемия, иммуностимуляция, пробиотики, цеолиты.

**Livoschenko L.P., Kambur M.D., Livoschenko E.M. STATE OF INTESTINAL MICROBIocenosis OF PIGLETS AT КОЛІЕНТЕРОТОКСЕМІИ AND METHODS OF HIS CORRECTION**

Weaned piglets per sow was stress, which contributed to the development of dysbiosis and served kolienterotoksemii factor for the development, which manifested itself in violation of the balance between the gut and conditionally normal microflora. Sedation and probiotic on background tseolitoterapii contributed resumption microbiocenosis, fewer opportunistic microorganisms.

**Keywords:** intestinal microbiota, piglets, colienterotoksiemia, immune stimulation, probiotics, zeolites.

Рецензент: д.вет.н., професор Краєвський А.И.

Дата надходження до редакції: 05.01.2014 р.

УДК 602.9:57.086.83:611.018.46:591.81

**ВИВЧЕННЯ БІОСУМІСНОСТІ ГЕМОСТАТИЧНИХ ГУБОК ІЗ СТОВБУРОВИМИ КЛІТИНАМИ КІСТКОВОГО МОЗКУ КРОЛЯ ПІД ЧАС КУЛЬТИВУВАННЯ *IN VITRO***

**А. Й. Мазуркевич**, д.вет.наук, професор,

**М. О. Малюк**, к.вет.наук, доцент,

**С. М. Ткаченко**, к.вет.наук, доцент,

**Ю. О. Харкевич**, к.вет.наук, асистент.

*Національний університет біоресурсів і природокористування України*

Проведені експериментальні дослідження засвідчують, що гемостатична губка «Геласпон» під час сумісного культивування із стовбуровими клітинами кісткового мозку кролів на перших пасажах не викликає пригнічення їх проліферативної активності і не впливає на зміну морфологічних характеристик.

**Ключові слова:** мультипотентні стовбурові клітини, кістковий мозок, гемостатична губка, алогенна трансплантація, ксеногенна трансплантація, біоматрикс, біодеградація.

**Постановка проблеми у загальному вигляді.** Порівняно нескладна методика отримання мультипотентних стовбурових клітин (МСК) кісткового мозку, здатність цих клітин до розмноження *in vitro* і широкі потенції до цитодиференціювання роблять їх досить привабливими для терапевтичного застосування при лікуванні тварин із захворюваннями різноманітних органів і тканин. Окрім цього, МСК володіють імуносупресивними властивостями, уникаючи тим самим відповіді імунокомпетентної системи тварини-реципієнта, що дозволяє їх використовувати не лише для алогенної та ксеногенної трансплантації, але і з метою пригнічення реакції «трансплантат проти господаря» [10].

Аналіз основних досліджень і публікацій. Мультипотентні стовбурові клітини, трансплантовані у ділянку uszkodження органу чи тканини, під впливом факторів мікрооточення набувають здатності до проліферації і диференціювання. Як наслідок, вони заміщують uszkodжені клітини, забезпечуючи тим самим заживлення дефекту.

У окремих випадках для отримання терапевтичного ефекту достатньо ввести клітини в uszkodжену тканину у вигляді суспензії [8, 11]. У той же час, із аналізу літературних джерел відомо, що безпосереднє уведення культури МСК у осередок uszkodження у вигляді суспензії не призводить до бажаного терапевтичного ефекту, оскільки при такому способі застосування вони швидко елімінуються із зони uszkodження, особливо, якщо це стосується кісткової тканини [2, 5].

З метою підвищення ефективності відновлю-

вальної дії МСК у місці їх застосування запропоновано цілий ряд методів. Вони полягають у попередній іммобілізації використовуваних МСК у тому чи іншому носії. Вибір того чи іншого носія у першу чергу диктується особливостями uszkodження чи патологічного процесу.

Проблема пошуку ефективного способу іммобілізації та методу доставки мультипотентних стовбурових клітин у осередок uszkodження є актуальною при різних патологічних процесах: захворюваннях серцево-судинної, нервової систем, опорно-рухового апарату та ін. [2, 3]. Використання нетоксичних біосумісних структур, які могли б забезпечити оптимальні умови для адгезії та експансії іммобілізованих клітин, і сприяти повній інтеграції імплантату із оточуючими тканинами, вирішує у відповідній мірі дану проблему. Разом з тим, при використанні матриксів, які не володіють біодеградуючими властивостями, можливі ускладнення, пов'язані із довготривалою присутністю чужорідного матеріалу. Тому, при використанні матриксів доцільно застосовувати матеріали, які уже сертифіковані і допущені до використання у клініці. Основними характеристиками біологічно сумісних матриксів для створення тканинно-інженерних конструкцій мають бути: відсутність цитотоксичних властивостей по відношенню до іммобілізованих клітин, підтримання адгезивних властивостей, проліферації і диференціювання цих клітин, відсутність запальної реакції з боку тканин на імплантований матеріал, достатня його біодеградація та біоінтеграція. При цьому бажано, щоб біоносій мав трьохмірну стру-