

## ПОКАЗАТЕЛИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОГО ИММУНИТЕТА И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ ПОРОСЯТ ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ФОС-БЕВИТА И ВИТАЗАЛА ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ ПОСЛЕОТЪЕМНОГО СТРЕССА.

Ребенко Г.И., Фотина Т.И.

Сумский национальный аграрный университет, г.Сумы, Украина

*Применение препаратов Фос-Бевит и Витазал, усиливает фагоцитоз, стимулирует клеточное звено неспецифического иммунитета, повышает эффективность системы антиоксидантной защиты организма поросят в условиях стресса при отъеме. Исследование уровня кортизола показало, что применение всех витаминсодержащих препаратов дало положительный эффект по снижению уровня стресса у поросят при отъеме, вызывая также лучшие среднесуточные приросты массы по сравнению с контролем.*

*The analysis of results of testing medications as a means to eliminate stress at weaning of piglets are given in the article. Preparations containing Butafosfan enhance phagocytosis, stimulate cell-mediated nonspecific immunity, increases the effectiveness of the system antioxidant protection in piglet's organism under stress at weaning. Application of preparations Fos- Bevit and Vitazal had an effect to reduce the level of stress in piglets at weaning (reduced cortisol levels). Medications Fos- Bevit and Vitazal aroused the best daily average weight gains compared with the control.*

**Ключевые слова :** Свиньи, стресс, Бутафосфан, неспецифический иммунитет, фагоцитарная активность нейтрофилов, кортизол, малоновый диальдегид.

**Keywords:** pigs, stress, butafosfan, nonspecific immunity, phagocytic activity of neutrophils, cortisol, malondialdehyde.

**Введение.** Использование интенсивных технологий выращивания свиней обеспечивает поддержание продовольственной стабильности государства, но имеют существенный недостаток: высокие требования к производительности животных вызывают конфликт между физиологическими возможностями организма свиней при повышенных темпах роста и условиями их существования [1, 6, 7]. Это сопровождается дизадаптационным синдромом: если организму не удается избежать воздействия стресс-факторов или быстро адаптироваться к условиям окружающей среды, то длительный стресс приводит к нарушению функций жизненно важных систем, и, как следствие, к выявлению различных функциональных нарушений и заболеваний [12, 16].

Устранить большинство стресс-факторов не представляется возможным, поэтому профилактика и устранение вредных последствий стресса, разработка способов поддержания гомеостаза и повышения адаптивной способности свиней с помощью эффективных препаратов отечественного производства, является актуальной задачей.

Одной из систем организма, что больше всего страдает от негативного воздействия стресса, является иммунная [3, 13]. Недостаточность иммунной системы, обусловленная морфологическими и функциональными изменениями крови у поросят под действием стресс-факторов при отъеме, углубляет тяжесть этого периода, провоцирует патогенность убиквитарной микрофлоры, способствует возникновению эндогенных инфекций, предопределяет слабую эффективность специфических методов профилактики и лечения заболевших поросят [2].

После отъема от свиноматки у поросят включается адаптационный механизм и активизируется клеточное звено неспецифического иммунитета, особенно фагоцитарная активность нейтрофилов крови, величина которой возрастает вдвое [16]. Оценить уровень клеточных и гуморальных факторов защиты организма можно, определив фагоцитарную активность нейтрофилов периферической крови, фагоцитарное число, а также бактерицидную и лизоцимную активность сывороток крови [1, 3, 11].

Многими исследователями установлено, что снижение естественной резистентности свиней связано с энергетическим обменом: быстрым расходом запасов гликогена при технологических нагрузках, накоплением недоокисленных продуктов. Стрессовые воздействия, токсические соединения, гипоксия, инфекции и прочее приводят к усилению процесса перекисного окисления липидов (ПОЛ) [5]. Интенсивность этих процессов может быть определено по количеству создаваемого при физиологических и патологических процессах вторичного продукта ПОЛ - малонового диальдегида (МДА), как конечного продукта окисления [14]. Гидроперекиси, постоянно синтезируются в организме, после распада и вторичного окисления приводят к образованию малонового диальдегида - реакционно способного соединения, присутствие которого приводит к накоплению основ Шифа и образования липофусцина (пигмента, который свидетельствует о быстром старении клеток) [8]. То есть, повышение содержания МДА свидетельствует об активации окислительных процессов, а отсюда - усиление разрушительного воздействия на мембранах клеток [15, 17].

Когда животное оказывается в стрессовой ситуации, происходит активация гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси и увеличение уровня кортизола. Повышенное содержание гормона приводит к угнетению активности ферментов энергетического метаболизма и снижение транспортных процессов в клетках [3, 15].

Проблема снижения общей иммунобиологической резистентности свиней, связанного с изменением показателей клеточной и ферментной активности крови, функции антиоксидантной системы организма и гормональной регуляции стрессового состояния, обусловила необходимость поиска средств

коррекции. Препараты, применение которых в наших опытах должно нейтрализовать или смягчить последствия действия стресс-факторов, имеют в своем составе Бутафосфан и витамины группы В/ Бутафосфан влияет на ряд ассимиляционных процессов в организме животных, стимулирует синтез протеинов, рост и развитие животных, нормализует функции печени, повышает неспецифическую резистентность организма, способствуя фагоцитоза. Van Der Staay утверждает, что применение Бутафосфан снижает уровень сывороточного кортизола и уровень агрессивности при социальном стрессе у свиней [18, 19].

Целью наших исследований было определить эффективность применения Фос-Бевита и Витазала для предупреждения негативных последствий стресса при отъеме поросят.

**Материалы и методы исследований.** Исследования выполнялись на базе ООО «Песчаное» Сумского района Сумской области, где по принципу аналогов были сформированы четыре группы по поросят 25-дневного возраста ( $n = 6$ ). Животные содержались под свиноматки. Подкормка осуществлялась по принятым в хозяйстве рационам.

Препараты задавали с целью профилактики последствий стресса отлучение по схеме, приведенной в таблице 1. Первая опытная группа получала препарат Фос-Бевит (производства ООО НПП «Бровафарма») в дозе 2 мл на 10 кг массы тела в/м 5 дней подряд. Поросятам второй опытной группы вводили Витазал (производства «Укрзооветпромстач») в дозе 2 мл на 10 кг массы тела в/м 5 дней подряд. Третья группа служила первым контролем и получала витаминный препарат без бутафосфана Интравит (Вауер, Германия), который применяется в хозяйстве, в дозе 2 мл на голову в/м однократно. Поросятам четвертой группы - второй контрольной - вводили физиологический раствор в дозе 2 мл на голову в/м 5 дней подряд. Для определения адаптационной (антистрессовой) эффективности указанных препаратов, изучали их влияние на интенсивность процессов перекисного окисления липидов, показатели системы антиоксидантной защиты и показатели иммунной системы у свиней.

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали в нативной капиллярной крови, отобранной у поросят после вывода из гнезда свиноматки, по двум показателям: фагоцитарному индексу Гамбургера и фагоцитарному числу Райта. Цитологический анализ клеток проводили путем окрашивания фиксированных мазков методом Романовского-Гимза, используя стандартные методики.

Для последующих исследований кровь отбирали из краниальной полой вены. Лизоцимную и бактерицидную активность сыворотки крови определяли фотонейфелометрическим методом [11]. Уровень кортизола определяли с помощью набора реагентов «Кортизол-ИФА» фирмы «ХЕМА». Содержание малонового диальдегида был установлен в реакции с тиобарбитуровой кислотой [8]. Полученные данные обрабатывали статистически.

#### **Результаты исследований:**

Проводя гематологические исследования периферической крови поросят опытных групп после перевода от них свиноматки, выявили повышение общего количества лейкоцитов в среднем на 7,1% от физиологической возрастной нормы ( $17 \times 10^9 / л$ ) [1]. Соответственно по группам эти показатели составляли: 1 - на 7%, 2 - на 8,5%, первый контрольная - на 7% и второй контрольной группы - на 6%. (таблица 1). Если сравнивать полученные нами показатели с нормативным, которые приводят другие исследователи ( $11-12 \times 10^9 / л$ ), получаем, что повышение составляет в среднем 58,3% [4]. При этом регистрировали незначительный лимфоцитоз и уменьшение процента сегментоядерных нейтрофилов за счет увеличения палочкоядерных. Относительный лимфоцитоз у поросят отъемного возраста описан несколькими исследователями и объясняется активизацией образования иммунокомпетентных клеток в переходный период, а повышенный процент палочкоядерных нейтрофилов связан с недостаточностью времени на окончательное созревание клеток фагоцитарной системы [7].

**Таблица 1. - Результаты исследований показателей крови и неспецифического иммунитета поросят**

Показатели	Физиологич. норма	1 группа (Фос-Бевит)	2 группа (Витазал)	1 контроль (Интравит)	2 контроль (физ.р-р)
Лейкоциты, $10^9/л$	11...17	18,2 ± 0,82	18,5 ± 1,16	18,29 ± 0,94	17,98 ± 0,76
Нейтрофилы:					
сегментоядерные, %	15...23	24,7 ± 2,6*	25,2 ± 3,13	23,5 ± 1,8	20,33 ± 2,46
палочкоядерные, %	4...9	10,9 ± 1,2*	10,8 ± 0,9*	11,2 ± 0,7	14,6 ± 1,13
Лимфоциты, %	55...60	62,9 ± 3,24	61,2 ± 4,08*	65,9 ± 2,98	63,2 ± 3,67
Моноциты, %	1,5...3	1,5 ± 0,46	2,67 ± 0,98	1,33 ± 0,16	1,16 ± 0,83
Фагоцитарная активность нейтрофилов (ФИ), %	12...65	43,16 ± 1,16*	42,67 ± 2,88*	39,83 ± 3,05*	28,5 ± 2,12
Фагоцитарное число	1,4...4	1,9 ± 0,65	1,86 ± 0,23	2,06 ± 0,94	0,83 ± 0,66
Бактерицидная активность сывороток крови, %	55...60	38,1 ± 2,46*	37,8 ± 3,14	34,6 ± 1,89	29,8 ± 2,52
Лизоцимная активность сывороток крови, %	58...70	3,76 ± 0,62	4,03 ± 0,38	3,5 ± 0,87	2,8 ± 0,7

\* -  $P < 0,05$

Анализ результатов измерения фагоцитарной активности нейтрофилов показал, что препараты, которые в своем составе содержат бутафосфан, обладают способностью усиливать фагоцитоз у поросят отъемного возраста. Улучшение работы клеточного звена неспецифического иммунитета после введения Катозала отмечены также в монографии Малашко В.В. [9]. Следует отметить, что касаясь нормативных показателей активности нейтрофилов крови поросят при отъеме, существуют большие различия в трудах различных исследователей от 12-13% [7] до 65% и выше. Поэтому мы сочли целесообразным проводить

анализ полученных результатов в сравнительном аспекте среди поросят, задействованных в опыте. Так, фагоцитарная активность нейтрофилов у поросят опытных групп была в среднем на 4,5% выше по сравнению с аналогичными показателями в контрольной группе, получавшей витаминный препарат, и на 14,4.% выше, чем интактные поросята (таблица 1).

В проанализированных научных публикациях имеются сообщения о низком уровне бактерицидной и лизоцимной активности сывороток крови - гуморальных факторов неспецифической защиты - у поросят молочного периода и периода отъема [3,4,15]. Анализ результатов собственных исследований показал (таблица 1), что уровень БАСК в исследуемых группах составлял в среднем 38,15%, что ниже среднего показателя для поросят 2-месячного возраста почти в 1,5 раза, а в контрольной интактной группе - 1,8 раз. Показатель ЛАСК в наших исследованиях оказался существенно ниже возрастных нормативов и составил в среднем по опытным группам - 3,9%, а это - в 8,2 раза ниже. Следует отметить, что ЛАСК в группе, где применяли комплекс витаминов, колебалась в пределах показателей 1 и 2 опытных групп, а в интактном контроле была значительно ниже. Впрочем, результаты исследований свидетельствуют, что в условиях конкретного хозяйства стимуляция гуморального звена неспецифического иммунитета с помощью препаратов Фос-Бевит и Витазал является эффективной.

Процесс отъема поросят обуславливает развитие у них также и оксидативного стресса, проявляющегося усилением перекисного окисления липидов у поросят. Это приводит к накоплению высокотоксичных продуктов, которые обуславливают развитие и поддержание воспалительных процессов [14]. Количество малонового диальдегида в контрольной группе поросят в наших опытах повышалось на 26,2% от возрастной нормы - 6 нмоль / мл (рис 1). В опытных группах содержание МДА было в среднем на 24,7% ниже, что свидетельствует о способности Фос-Бевиту и Витазалу повышать эффективность системы антиоксидантной защиты в организме поросят в условиях стресса при отъеме.

**Рисунок 1- Анализ результатов определения уровня ПОЛ в сыворотках крови поросят**



Исследование уровня кортизола в сыворотке крови обнаружили существенную дисперсность данных в выборке по каждой группе поросят свидетельствует о значительной индивидуальности гуморального реактивности организмов под влиянием стресс-факторов. Подтверждение такому выводу находим в трудах испанских и российских ученых [10, 20]. Наши исследования показали, что медикаментозная профилактика стресса снижает уровень кортизола в 1,5-2 раза. Анализируя результаты, представленные в диаграмме (рис 2) можно отметить, что введение всех витаминсодержащих препаратов дало положительный эффект по снижению уровня стресса у поросят при отъеме.

**Рисунок 2 - Результаты исследования уровня кортизола в сыворотках крови опытных поросят**



Принимая во внимание существенное влияние стресс-факторов и необходимость затрат энергии для адаптации в новых условиях содержания на темпы роста поросят, мы учитывали также хозяйственные показатели - сохранность и среднесуточные приросты массы. Летальности не регистрировали ни среди поросят опыта, ни в группах контроля. За 20 дней наблюдения в группах отмечено увеличение живого веса на  $28,2 \pm 0,98$  кг по первой опытной группе на  $27,9 \pm 1,12$  кг по второй опытной, на  $33,7 \pm 0,68$  (p < 0, 05) кг - по контрольной группе, где вводили Интравит и на  $26,6 \pm 0,89$  - в контроле. Среднесуточные приросты массы по группам составляли соответственно: 1 - 235 г / гол / сутки, 2 - 233 г / гол / сутки, 1 контрольная - 281 г / гол / сутки и 2 контрольная - 225 г / гол / сутки. Высокий результат по 1 контрольной группе объясняется мультивитаминным составом препарата, который, вероятно, компенсировал определенную недостаточность корма в рационах. В опытных группах получено дополнительных приростов массы в среднем 4% по сравнению с интактным контролем.

**Заключение.** Препараты, которые в своем составе содержат бутафосфан, обладают способностью усиливать фагоцитоз у поросят отъемного возраста: фагоцитарная активность нейтрофилов у поросят опытных групп была в среднем на 14,4% выше, чем в контроле. Результаты измерений

бактерицидной и лизоцимной активности сывороток крови свидетельствуют об эффективности Фос-Бевита и Витазала в стимуляции гуморального звена неспецифического иммунитета в условиях конкретного хозяйства, а также повышают антиоксидантную защиту в организме поросят в условиях отъемного стресса, которое выражается в относительном снижении образования продуктов перекисного окисления липидов. Исследование уровня кортизола показало, что применение всех витаминсодержащих препаратов дало положительный эффект по снижению уровня стресса у поросят при отъеме, вызывая также лучшие среднесуточные приросты массы по сравнению с контролем.

Перспективы дальнейших исследований в данном направлении заключаются в разработке рекомендаций по применению препаратов Фос-Бевит и Витазал в свиноводстве.

**Литература:** 1. Асрутдинова Р.А. Способ защиты здоровья поросят. / Р.А. Асрутдинова // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2010. – №1. Режим доступа: <http://cyberleninka.ru/article/n/sposob-zaschity-zdoroviyu-porosityat#ixzz3P41rub23>; 2. Влияние симбиотического препарата на основе штамма *E. coli* VI 613 «Пролизэр-Биор» на естественную резистентность организма, гематологические и биохимические показатели крови при от-ме свиной О.А. Артемьева, Е.Н. Стрекозова, В.С. Ралкова и др. // Достижения науки и техники АПК. – №3 – 2013. – С 41-43; 3. Гришко В.А. Вплив імуномодулюючих препаратів на адаптаційну здатність поросят підсисного періоду / В.А. Гришко, А.М. Нікітенко // Вісник Харк. нац. техн. ун-ту сільськогосп-ва ім. Петра Василенка. – 2009. – Вип. 78. – С. 216–223; 4. Гуморальные неспецифические факторы защиты свиной при интенсивных технологиях выращивания. / Самсонович В.А., Мотузко Н.С., Кудрявцева Е.Н. // Ученые Записки УО ВГАВМ. – т.48, вып. 2, ч. II, – г. Витебск – 2012. – С 146-149; 5. Данчук В.В. Процеси перекисного окиснення ліпідів та гормональні і субстратні механізми регуляції антиоксидантної системи в тканинах поросят: Автореф. дис... д-ра с.-г. наук: 03.00.04 / В.В. Данчук; УААН. Ін-т біології тварин. - Л., 2003. - 27 с.; 6. Данчук О.В. Резистентність та її корекція у новонароджених поросят: Автореф. дис. ... канд. вет. наук: 03.00.13 / О.В. Данчук. – К., 2008. – 16 с.; 7. Иммунобиологические особенности адаптации свиной к технологическому стрессу в неблагополучных сельскохозяйственных предприятиях / О. Г. Петрова, И. М. Донник, А. Г. Исаева, Ю. Г. Крысенко // Аграрный вестник Урала – №1 (119). – 2014. – С. 31-35; 8. Лабораторные методики для изучения состояния антиоксидантной системы организма и уровня перекисного окисления липидов: Метод. Рекомендации для докторантов, аспирантов, магистров, исполнителей НИР / Н.Г. Щербань, Т.В. Горбач, Н.Р. Гусева и др. – Харьков: ХГМУ, 2004. – 36 с.; 9. Малашко В.В. Метаболизм и структурно-функциональные изменения в организме животных и птицы при использовании катозала®: монография / В.В. Малашко, А.Н. Кузнецов, Д.В. Малашко. – Гродно: ГГАУ, 2010. – 224 с.; 10. Маннапова Р.Т., Рапиев Р.А. Коррекция уровня гормонов надпочечников при кратковременном и длительном стрессе свиной янтарем и маточным молочком пчел / Р.Т. Маннапова, Р.А. Рапиев // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 1–2. – С. 304-307.; 11. Масляно Р.П. Методичні рекомендації для оцінки та контролю імунного статусу тварин: визначення факторів неспецифічної резистентності, клітинних і гуморальних механізмів імунітету проти інфекційних захворювань / Р.П. Масляно, І.І. Олексюк, А.І. Падовський. – Львів, 2001. – 81 с.; 12. Назар Б. І. Доцільність застосування антиоксидантів у практиці ветеринарної медицини та тваринництва / Б. І. Назар, С. Д. Мурська, Д. Ф. Гуфрій // Науковий вісник Львівської національної академії ветеринарної медицини імені С. З. Жицького. - 2004. - Т. 6, № 3. - Ч. 3. - С 155-161.; 13. Природна резистентність і продуктивність свиной при їх вирощуванні в умовах інтенсивних технологій: Монографія / [Нікітенко А. М., Козак М. В., Малина В. В., Лясота В. П.]. – Львів: "Триада плюс", 2008. – 212 с.; 14. Продукти вільнорадикального перекисного окислення та методи їх ідентифікації (огляд літератури) / І.Ф. Беленічев, Є.Л. Левицький, С.І. Коваленко та ін. // Современные проблемы токсикологии. – 2002. – № 4. – С. 9-13.; 15. Салига Н. О. Застосування імуномодулятора тимусного походження для корекції імунітету у тварин / Н. О. Салига // Вісник проблем біології і медицини. – 2010. – Вип. 1. – С. 69-72.; 16. Стан резистентності організму поросят та способи його корекції при відлучці [Електронний ресурс] / О.І. Камрацька, В.Г. Стояновський, В. М. Соколовський // Вісник Дніпропетровського державного аграрного університету. - 2012.-№2.-С.148-150. - Режим доступу: [http://nbuv.gov.ua/j-pdf/vddau\\_2012\\_2\\_36.pdf](http://nbuv.gov.ua/j-pdf/vddau_2012_2_36.pdf); 17. Профілактика отъемного стресса и резистентность поросят при использовании КМГ и селитрана [Текст] / Н. В. Черный, С. А. Баско, Н. Н. Хмель // Ученые записки УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". - 2013. - Т. 49, вып. 2, ч. 1. - С. 161-164.; 18. Effect of butaphosphane and cyanocobalamin on regeneration of muscle fibres in pigs. [Електронний ресурс] / Otrocka-Domagala M, Rotkiewicz T, Podbielski M, Wiśniewska A, Drzewiecka A. // Pol J Vet Sci. 2009;12(3):329-338.; 19. Effects of Butafosfan on salivary cortisol and behavioral response to social stress in piglets. [Електронний ресурс] / Van Der Staay FJ, De Groot J, Van Reenen CG, Hoving-Bolink AH, Schuurman T, Schmidt BH. // J Vet Pharmacol Ther. 2007 Oct; 30 (5) Режим доступа: [www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+Butafosfan](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Effects+of+Butafosfan); 20. Validation of an automated chemiluminescent immunoassay for salivary cortisol measurements in pigs. /Escribano D1, Fuentes-Rubio M, Cerón JJ. // Journal of Veterinary Diagnostic Investigation September 2012 vol. 24 №. 5 – С.918-923 <http://vdi.sagepub.com/content/24/5/918.long>

## PARAMETERS OF NONSPECIFIC IMMUNITY AND ANTIOXIDANT PROTECTION AFTER USE TM “FOS-BEVIT” AND TM “VITAZAL” FOR PIGLETS AS A PREVENTION OF WEANING STRESS.

Halina Rebenko, Tatiana Fotina,  
Sumy National Agrarian University, Ukraine

E.mail: [rebenko.halina@gmail.com](mailto:rebenko.halina@gmail.com)

Адрес: 40021 Украина, г. Сумы, ул. Г.Кондратьева, 160