



И.М.Карпуть, член-корреспондент ААН Республики Беларусь, доктор ветеринарных наук, профессор
М.П.Бабина, кандидат ветеринарных наук
 Витебская государственная академия ветеринарной медицины

УДК 636.52/.58:636.084.1:619:615.37

Постовариальная иммунология цыплят-бройлеров и ее коррекция пробиотиком бактрилом

Изучены особенности формирования иммунной реактивности птицы в онтогенезе и определены возрастные критические иммунологические периоды. При этом установлено, что на фоне возрастного иммунного дефицита изменяется микробиоценоз кишечника и развиваются гастроэнтериты. Своевременное заселение пищеварительного тракта полезными микроорганизмами, входящими в состав разработанного нами препарата бактрила, повышает общую и местную защиту, профилактирует развитие гастроэнтеритов, стимулирует рост цыплят и повышает качество продукции.

В условиях птицефабрик изоляция птицы от естественной внешней среды и создания искусственной не всегда соответствует физиологическим потребностям организма, что сказывается на иммунной реактивности. На фоне снижения естественной резистентности и иммунной реактивности возникают различные болезни.

Успешное решение данной проблемы возможно лишь при глубоком изучении этиологии, патогенеза заболевания с учетом иммунной реактивности птиц. Известно, что новорожденным свойственна незавершенность формирования иммунной системы. При этом установлено, что устойчивость их к вредным агентам окружающей среды и желудочно-кишечным заболеваниям в ранний постнатальный период во многом определяется факторами трансовариального иммунитета, поступившими из яйца, а также своевременным заселением желудочно-кишечного тракта полезной микрофлорой. С развитием кишечного дисбактериоза увеличивается количество условно-патогенных микроорганизмов. Среди них наиболее часто встречаются патогенные серотипы кишечной палочки, стафилококки, стрептококки и эймерии (6, 9).

В ветеринарной практике уже длительное время в качестве лечебных средств используются антимикробные препараты, которые при необоснованном, бесконтрольном и интенсивном применении могут вызывать различного рода негативные последствия со стороны макроорганизма, формируя при этом устойчивые расы микробов, значительно ухудшая эко-

The scientific innovation of our work implies the peculiarity investigation of immune reactivity formation in chicken ontogeny being studied for the first time, and age critical immunological periods being also defined for the first time. It has been stated that on the background of the age immune deficiency the microbiocenosis of the intestine changes and gastroenterites develop. Timely settling of useful microorganisms contained in our preparation of baktrile into digestive tract increases general and local defence, prevents gastro-enterites development, stimulates chicken growth and makes the quality of production better.

логическую обстановку. Применение антибиотиков, сульфаниламидов, нитрофуранов и других химиотерапевтических препаратов для лечения больных при желудочно-кишечных расстройствах без учета чувствительности симбионтной микрофлоры лишь усугубляет развитие патологических процессов. При этом следует отметить, что большинство антимикробных препаратов и многие антгельминтики подавляют прежде всего лакто- и бифидобактерии, значительно слабее действуют на условно-патогенные и патогенные микроорганизмы. Все это приводит к резкому снижению уровня полезных микроорганизмов в окружающей среде и в организме птиц, что способствует развитию дисбактериозов и бытовых инфекций (4, 5, 7).

В настоящее время одним из перспективных направлений в области профилактики и лечения болезней птиц, вызываемых алиментарными факторами и условно-патогенной микрофлорой, принадлежит препаратам из нормальной кишечной флоры, содержащим живые микроорганизмы – симбионты желудочно-кишечного тракта. Механизм действия этих препаратов основан на заселении и регулировании нормальной кишечной микрофлоры, образовании витаминов группы В, С, К и Е и редукции ряда токсических веществ. Основные преимущества пробиотиков – безвредность и возможность применения в любом возрасте птицы, а также использование данных препаратов является экологически чистым для окружающей среды (8, 3).

С целью изучения особенностей формирования иммунной реактивности и определения периодов развития возрастных иммунных дефицитов проводили опыт на 450 клинически здоровых цыплятах 1–56-дневного возраста. Эффективность применения созданного нами совместно с институтом микробиологии НАНБ бактрила для профилактики возрастных иммунных дефицитов и болезней с диарейным синдромом изучали на цыплятах-бройлерах с первых дней жизни и до 56-дневного возраста в условиях клиники и производства. Цыплятам-бройлерам опытной группы выпаивали бактрил с водой в соотношении 1:1 по 2 мл в сутки в течение 3 дней. Повторная дача препарата осуществлялась на 19, 20, 21-й дни жизни в количестве 5 мл на цыпленка.

Для клинико-лабораторных исследований использовали кондиционных цыплят одного срока вывода кросса "Гибро-6", полученных из биологически полноценных яиц при оптимальных условиях инкубации. За всеми цыплятами в период опытов велось клиническое наблюдение, контроль за ростом и развитием, а также учитывали заболеваемость и сохранность, степень тяжести клинических признаков гастроэнтеритов, прирост массы птицы и качество продукции. Клинико-лабораторному исследованию цыплят подвергали на 1, 3, 7, 12, 19, 28, 36, 44, 56-й дни жизни, для чего в указанные сроки от 40 цыплят каждой группы производили отбор проб крови для гематологических, иммунологических и биохимических исследований, а также изучали содержание в кишечнике бифидо- и лактобактерий, определяли их устойчивость к бактериальным препаратам.

Ранее нами показано, что из яйца эмбриону и цыплятам происходит передача всех классов иммуноглобулинов, лизоцима и противовирусных субстанций (2). Передача иммуноглобулинов из желточного мешка завершается через 2–3 дня после вывода цыплят.

Существенное влияние защитные факторы яйца оказывают на становление иммунной реактивности и в постовариальном онтогенезе. Так, у цыплят после вывода в крови содержится иммуноглобулинов $10,5 \pm 1,33$ г/л, в том числе Ig A $2,6 \pm 0,43$ г/л, Ig G $6,1 \pm 1,10$ г/л и Ig M $1,8 \pm 0,31$ г/л, высокое количество общих липидов $12,3 \pm 0,60$ г/л, в том числе холестерина $11,4 \pm 0,86$ ммоль/л, триглицеридов $3,1 \pm 0,58$ ммоль/л, активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) $1,0 \pm 0,345$ ммоль/ч.л, аспартатаминотрансферазы (АсАТ) $1,7 \pm 0,11$ ммоль/ч.л и щелочной фосфатазы $0,4 \pm 0,21$ ммоль/л. В этом возрасте отмечается самая высокая лизоцимная и низкая бактерицидная активность сыворотки крови, а также слабая фагоцитарная активность псевдоэозинофилов.

В последующем по мере расходования овариальных защитных факторов и недостаточной активности собственной иммунной системы у цыплят различают три критических иммунологических периода. Первый из них отмечается на 3–5-й день жизни. В это время происходит снижение в крови содержания лей-

коцитов ($25,5 \pm 3,38 \times 10^9$ /л) и лимфоцитов ($13,2 \pm 2,94 \times 10^9$ /л) за счет Т-лимфоцитов ($8,2 \pm 1,74 \times 10^9$ /л). Одновременно уменьшается количество иммуноглобулинов. В это время происходит снижение общих липидов и активности АлАТ. Это первый возрастной иммунный дефицит, по-видимому, связан с повышенным расходом защитных факторов, поступивших с яйца, под влиянием интенсивного антигенного воздействия в новых условиях жизни. Второй критический иммунологический период возникает на 12–28-й дни жизни. Развитие его начинается с резкого уменьшения в сыворотке крови иммуноглобулинов, особенно класса М, потом G и в меньшей степени иммуноглобулина А. Снижению уровня иммуноглобулинов предшествует увеличение в сыворотке крови содержания гаптоглобинов. На первых порах гуморальная иммунная недостаточность компенсируется усилением клеточных факторов защиты, что проявляется увеличением в крови количества лейкоцитов, тимусных лимфоцитов и фагоцитарной активности псевдоэозинофилов. На 19-й день жизни цыплят происходит достоверное снижение гуморальных и клеточных факторов защиты. Так, количество Т-лимфоцитов было $12,3 \pm 1,39 \times 10^9$ /л, В-клеток – $4,6 \pm 0,73 \times 10^9$ /л и нулевых лимфоцитов – $1,2 \pm 0,22 \times 10^9$ /л. Показатели фагоцитарной активности псевдоэозинофилов оставались относительно высокими. Количество общего белка в сыворотке крови уменьшалось до $29,5 \pm 1,13$ г/л, по-прежнему отмечался низкий уровень иммуноглобулинов – $5,5 \pm 0,62$ г/л. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови в этот период снижалась. Иммунологический спад сохраняется до 4-недельного возраста цыплят. В этот период еще более уменьшалось общее количество липидов, холестерина и незначительно триглицеридов, на высоком уровне остается активность АлАТ. В последующем усиливается в организме цыплят образование иммуноглобулинов G и A и несколько позже лейкоцитов за счет лимфоцитов (табл.). Третий возрастной иммунный дефицит возникает к концу второго месяца жизни. В этот период уменьшалось содержание иммуноглобулинов, особенно Ig G с $7,9 \pm 0,69$ г/л до $6,5 \pm 0,30$ г/л, лизоцимная активность сыворотки крови до $5,6 \pm 1,05\%$. На низком уровне остаются общие липиды, триглицериды, в то же время происходит увеличение содержания холестерина, усиливается активность АлАТ, на прежнем уровне отмечается активность АсАТ, щелочной фосфатазы и уменьшается содержание мочевой кислоты. Возможно этот период спада связан с быстрым ростом птицы. В критические иммунологические периоды возрастало число желудочно-кишечных, респираторных болезней и гиповитаминозов.

При оценке эффективности применения созданного нами препарата установлено, что микроорганизмы, входящие в его состав, нетоксичны, безвредны, обладали выраженным антагонистическим действием по отношению к энтеропатогенным серотипам кишечной палоч-

ки, стафилококков, протей, сальмонелл и др. Они также устойчивы к многим противомикробным препаратам. Бактерии, входящие в состав препарата, устойчивы к пенициллину, неомицину, полимиксину, гентамицину, оксациллину, ампиоксу, ристомичину, сульфадимезину, фталазолу, норсульфазолу, сульфалену, тримеразину, трихополу, абакталу, гранурину, диоксидину, цельбару, нифулину и риванолу. (1). Эти бактерии обладали высокими адгезивными свойствами, блокируя ворсинки тонкого отдела кишечника и слизь пристеночного слоя всего кишечника, не позволяя условно-патогенным микроорганизмам (бактериям, вирусам) закрепляться на слизистой оболочке кишечника и препятствуя их репродукции. Их антагонистические свойства объясняются также высокой конкурентностью за место обитания, снижением pH содержимого кишечника за счет образования молочной, уксусной, муравьиной и пропионовой кислот. В культурах из этих бактерий обнаружены субстанции, обладающие антибиотическим действием. Кроме того, на лабораторных животных установлено, что лакто-, бифидо- и пропионовые бактерии способствуют образованию витаминов В₁₂, С, К и Е, улучшают резорбцию жиров, кальция и железа.

Результаты экспериментальных и производственных опытов показали, что профилактический эффект от энтерального применения бактрила при энтеритах дисбактериозной этиологии составлял 74–95%.

При клиническом наблюдении состояние цыплят, получавших бакрил, было хорошим. Заболеваний в этой группе не отмечалось. У цыплят контрольной группы у 22,5% случаев наблюдались желудочно-кишечные расстройства.

В 7–12-дневном возрасте подопытные цыплята в опытной и контрольной группах нормально росли, вес составил соответственно 192,2±5,83 г, 183,0±6,36 г, среднесуточный прирост массы в этот период равнялся в первой группе 17,31 г, во второй 16,03 г. На 20-й день жизни отстающих в росте цыплят в группе, получавших бакрил, было 5%, в контрольной 30%, прирост живой массы составил соответственно 22,74; 15,37 г. Среди отстающих в росте наблюдались желудочно-кишечные болез-

ни, проявляющиеся расстройством пищеварения, диареей, обезвоживанием и гиповитаминозами группы В. Наивысшие привесы были в период с 34 по 44-й день жизни цыплят-бройлеров, которые получали микробный препарат, – 42,74 г, не получавших препарат – 38,30 г.

При лабораторном исследовании установлено, что у цыплят, которым выпаивали бакрил на 5–7-й день жизни, стабильным отмечалось количество гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. В лейкограмме подопытных цыплят достоверно увеличивалось процентное содержание лимфоцитов. Оставалась высокой фагоцитарная активность псевдоэозинофилов. Ниже было содержание общих липидов за счет триглицеридов и холестерина, а также активность АЛАТ. Также стабильными были гематологические и иммунологические показатели в период второго возрастного критического иммунологического периода. Так, на 19-й день жизни в крови цыплят-бройлеров, которым задавали бакрил, были выше показатели гемоглобина и тромбоцитов, уровень фагоцитарной активности псевдоэозинофилов. В крови цыплят, получавших бакрил, лейкоциты составляли $29,1 \pm 0,19 \times 10^9/\text{л}$, лимфоциты $13,4 \pm 2,99 \times 10^9/\text{л}$, Т-клетки $7,0 \pm 1,93 \times 10^9/\text{л}$, В-клетки $5,5 \pm 1,04 \times 10^9/\text{л}$, возростала лизоцимная активность сыворотки крови. В этот период достоверно увеличивалось содержание общего белка за счет альбуминов, трансферринов и иммуноглобулинов. Количество иммуноглобулинов составило $8,5 \pm 0,89 \text{ г/л}$ ($P < 0,05$), из них Ig А $3,2 \pm 0,39 \text{ г/л}$ ($P < 0,05$), Ig G $4,5 \pm 0,48 \text{ г/л}$ ($P < 0,05$), Ig М $0,8 \pm 0,08 \text{ г/л}$ ($P < 0,05$). У контрольных цыплят уровень их был соответственно $5,5 \pm 0,62 \text{ г/л}$, $1,9 \pm 0,19 \text{ г/л}$, $2,9 \pm 0,54 \text{ г/л}$, $0,8 \pm 0,02 \text{ г/л}$. К 28-дневному возрасту в крови подопытных цыплят достоверно возрастали показатели гемоглобина, эритроцитов, тромбоцитов и лейкоцитов, за счет лимфоцитов. В лейкограмме они составляли $58,4 \pm 3,41\%$, что в абсолютных цифрах – $21,8 \pm 1,98 \times 10^9/\text{л}$ по сравнению с контрольной группой соответственно $52,2 \pm 2,67\%$, $13,8 \pm 1,43 \times 10^9/\text{л}$. Среди лимфоцитов увеличивалось количество Т-клеток и особенно В-клеток. В сыворотке крови было выше содержание общего белка за счет трансферринов, гап-

Таблица. Клеточные и гуморальные факторы защиты (M±m, P)

Показатели	Дни жизни			
	7-й	12-й	19-й	28-й
Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	$44,6 \pm 0,83^{**}$	$43,7 \pm 2,59$	$30,4 \pm 2,11^*$	$26,4 \pm 2,03$
Лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$22,5 \pm 1,93^*$	$28,8 \pm 2,19^*$	$18,1 \pm 1,93^*$	$13,8 \pm 1,43$
Т-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$11,4 \pm 0,78$	$20,8 \pm 2,05^*$	$12,3 \pm 1,39^*$	$9,5 \pm 1,03$
В-лимфоциты, $10^9/\text{л}$	$8,7 \pm 0,86^*$	$5,9 \pm 0,31^*$	$4,6 \pm 0,73$	$3,5 \pm 0,46$
Фагоцитарная активность, %	$78,0 \pm 0,80$	$91,3 \pm 1,44^{**}$	$82,0 \pm 2,40^*$	$70,7 \pm 1,96^*$
Общий белок, г/л	$33,2 \pm 1,54$	$32,6 \pm 1,20$	$29,5 \pm 1,13$	$31,5 \pm 0,46$
Иммуноглобулины, г/л	$8,5 \pm 0,21$	$4,4 \pm 0,49^{**}$	$5,5 \pm 0,62$	$9,1 \pm 0,19^{**}$
Иммуноглобулин А, г/л	$2,6 \pm 0,21$	$1,8 \pm 0,32^*$	$1,9 \pm 0,19$	$2,9 \pm 0,15^*$
Иммуноглобулин G, г/л	$3,9 \pm 0,09$	$2,1 \pm 0,02^{***}$	$2,9 \pm 0,41$	$5,3 \pm 0,25^*$
Иммуноглобулин М, г/л	$2,0 \pm 0,43$	$0,4 \pm 0,02^*$	$0,8 \pm 0,02^{***}$	$0,9 \pm 0,12$

Примечание: * – уровень значимости критерия достоверности $P < 0,05$;

** – $P < 0,01$;

*** – $P < 0,001$ (к предыдущему исследованию)

тоглобулинов, α_2 -макроглобулинов и иммуноглобулинов, более стабильной оставалась лизоцимная активность сыворотки крови. Проведенные микробиологические исследования содержимого кишечника у цыплят подопытной группы свидетельствуют о наличии на всем протяжении кишечника в значительном количестве бифидо- и лактобактерий.

В период третьего возрастного иммунного дефицита большинство гематологических и иммунобиохимических показателей крови у цыплят, получавших препарат, оставались стабильными. Ниже отмечался отход и выбраковка молодняка, возрастал на 3,0 г среднесуточный прирост массы тела. При убое цыплят после завершения опыта в 56-дневном возрасте выход продукции первой категории в подопытной группе, получавших бактрил, был на 22% выше, чем в контрольной.

Заключение. Иммунный статус цыплят-бройлеров формируется под влиянием защитных факторов инкубационных яиц и от своевременного заселения кишечника полезной микрофлорой. В постовариальном онтогенезе цыплят-бройлеров четко выделяется три критических иммунологических периода на 3–5, 12–28-й дни и к концу второго месяца жизни. Применение пробиотика бактрила профилактирует развитие возрастных иммунных дефицитов и возникающих на их фоне желудочно-кишечных болезней и гиповитаминозов, повышает сохранность молодняка, стимулирует рост, улучшает качество мясной продукции. Назначать бактрил с профилактической целью необходимо один раз в сутки в первые дни жизни в дозе 2 мл с водой и с 18–20-дневного возраста в дозе 5 мл на цыпленка в течение трех дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бабина М.П. Чувствительность бифидобактерий из препарата энтеробифидина к антибиотикам, сульфаниламидам и нитрофуранам // Ученые записки Витебской государственной академии ветеринарной медицины. – Витебск, 1994. – Том 31. – С.14–16.
2. Карпуть И.М., Бабина М.П. Иммунология эмбриогенеза цыплят-бройлеров // Весці Акадэміі аграрных навук Беларусі. – 1997. – № 3. – С.61–63.
3. Карпуть И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка. – Минск: Ураджай, 1993. – 288 с.
4. Кашкин К.П., Караев З.О. Иммунная реактивность организма и антибиотическая терапия. – Л.: Медицина, 1984. – 200 с.
5. Квасников Е.И., Шпилевская Т.Н., Коваленко Н.К. Антогонистическая активность молочнокислых бактерий по отношению к возбудителям кишечных заболеваний домашних птиц // Микробиологический журнал. – 1983. – Т.45. – № 5. – С.27–32.
6. Красноголовец В.Н. Дисбактериоз кишечника. – М.: Медицина, 1989. – 208 с.
7. Кузьмин В.А., Бойцов А.Г., Козлова Н.С. Антибиотикорезистентность энтеробактерий, выделенных от птиц // Инфекционные болезни сельскохозяйственных животных: Сб. науч. тр. / ЛВИ. – Л., 1989. С.95–100.
8. Тараканов Б.В. Использование микробных препаратов и продуктов микробиологического синтеза в животноводстве. – М., 1987. – 49 с.
9. Тимошко М.А. Микрофлора пищеварительного тракта молодняка сельскохозяйственных животных. – Кишинев: Штиинца, 1990. – 169 с.