

## **НОВЫЙ ЭКОЛОГИЧЕСКИЙ ПРЕПАРАТ БЕТУЛИН И ЕГО ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ МИКОПЛАЗМОЗЕ И МИКОПЛАЗМОЗ-АССОЦИИРОВАННОЙ ИНФЕКЦИИ СВИНОМАТОК И ПОРОСЯТ**

**Земляницына И.Ю.**

*ИВМиБ ФГБОУ ВПО «ОмГАУ им. П.А. Столыпина» (Институтская площадь, 1), [adm@omgau.ru](mailto:adm@omgau.ru)*

Применение новейших технологий в ветеринарии и более совершенных препаратов биологически активных веществ (БАВ) необходимо для повышения эффективности вакцинации поголовья свиней и повышения их иммунного статуса. В связи с этим использование иммуномодуляторов, пробиотиков и индукторов интерферона в ветеринарии является перспективным направлением для создания напряженного иммунитета и стимуляции неспецифической резистентности организма животных. Наиболее перспективными из разрабатываемых в НИИ лекарственных средств, включенных в национальную программу производства противовирусных и противобактериальных препаратов широкого спектра действия, называют бетулоновую кислоту и ее производное – бетулин. При совместном применении бетулина с антимикробным препаратом терапевтические свойства последнего усиливаются, что в кратчайшие сроки позволяет купировать инфекционный процесс у свиней разных половозрастных групп.

Ключевые слова: бетулин, антимикробный препарат, микоплазмоз, свиноматки, поросята, исследование, опыт.

## **THE NEW ENVIRONMENTAL DRUG BETULIN AND ITS USE IN MYCOPLASMOSIS AND MYCOPLASMOSIS-ASSOCIATED INFECTIONS SOWS AND PIGLETS**

**Zemlyanitsina I.Y.**

*IVMiB FGBOU VPO OmGAU it. The Item And. STOLYPINA (Institutskaya square 1), [adm@omgau.ru](mailto:adm@omgau.ru)*

New technology in veterinary medicines and better biologically active substances (BAS) - need to improve vaccination of pigs and improve their immune status. In this regard, the use of immunomodulators, probiotics and interferon inducers in veterinary is promising to create stress immunity, and stimulation of non-specific resistance of animals. The most promising of the developed in the Institute of drugs included in the national program for the production of antiviral and antibacterial broad-spectrum drugs, called betulonic acid and its derivative - betulin. When combined with an antimicrobial agent betulin therapeutic properties of the last increase, in the shortest possible time can cut the infectious process in pigs of different age groups.

Key words: betulin, antimicrobial drug, mycoplasmosis, sows, piglets, study, experience.

### **Введение**

В развитии свиноводства важной и актуальной проблемой остается борьба с инфекционными болезнями. За многолетний период изучения вопросов терапии свиней при микоплазмозах испытаны различные препараты, предложено множество схем и методов их использования [1; 2; 6; 7].

У домашних животных выделены несколько видов микоплазм (*M. bovis genitalium*, *M. hyogenitalium*, *M. hyosinoviae*, *M. hyorhinitis*, *M. hyopneumoniae*, *M. dispar*), вызывающих поражение органов размножения, дыхания, суставов и глаз. У свиней микоплазмы вызывают заболевания: энзоотическая микоплазменная пневмония свиней (*M. hyopneumoniae*), полисерозит и полиартрит поросят (*M. hyorhinitis*), артрит поросят (*M. hyosinoviae*), уреоплазмоз свиней (*Ureaplasma*).

Микоплазмы некоторых видов (*M. hyopneumoniae*, *M. hyorhinis*), выделенные при данной патологии, играют в ней основную роль, в других случаях микоплазмы и уреоплазмы являются сопутствующими, и в ассоциации с другими микроорганизмами (бактериями, хламидиями, вирусами) вызывают патологические процессы. При этом наиболее часто встречаются в ассоциации с пастереллами, а в отдельных случаях с кокковой микрофлорой.

Применение новейших ветеринарных технологий и более совершенных препаратов, биологически активных веществ (БАВ) необходимо для повышения эффективности вакцинации свиней против различных инфекций и повышения их иммунного статуса. В связи с этим использование иммуномодуляторов, пробиотиков и индукторов интерферона в ветеринарии является перспективным направлением для создания напряженного иммунитета и стимуляции неспецифической резистентности организма животных. Остаются неизвестными их сочетаемость, а также не разработаны методы и способы применения этих перспективных средств в лечебно-профилактических мероприятиях при инфекционных болезнях в свиноводстве.

Наиболее перспективными из разрабатываемых в НИИ лекарственных средств, включенных в национальную программу производства противовирусных и противобактериальных препаратов широкого спектра действия, называют бетулоновую кислоту и ее производное – бетулин. Бетулин (*betulin*, бетулинол, березовая камфора, лупендиол) – природное соединение – пентациклический тритерпеновый спирт ряда лупана,  $C_{30}H_{50}O_2$ , молекулярная масса 442,7, температура плавления  $258^\circ$ , кристаллический порошок кремового или белого цвета. В воде нерастворим, но сравнительно хорошо растворяется в кипящем алкоголе, эфире, хлороформе и бензоле. Производится из березовой коры (бересты). Бетулин обладает противовоспалительным, антиоксидантным, антисептическим, противоопухолевым, антивирусным, гепатопротекторным, желчегонным, антилитогенным, гипохолестеринемическим свойствами, он широко применяется в медицине, фармакологии и косметической промышленности.

Иммуномодуляторная активность бетулина проявляется в способности индуцировать выработку эндогенного интерферона в организме, а также повышать клеточный и гуморальный иммунитет за счет усиления активности некоторых иммунокомпетентных клеток, в частности активизации количественных и качественных показателей фагоцитоза. Таким образом, бетулин повышает собственные защитные силы организма, благодаря чему он легче справляется с возбудителями и болезнь протекает в более легкой форме, а после переболевания не развиваются осложнения [3–5].

Интерес огромен, но проблема заключается в том, что получить бетулин искусственным путем всеми известными способами практически невозможно. Он не растворим в воде,

жировых основах. Вместе с тем он является экологически чистым природным продуктом, что имеет важное значение для качества животноводческой продукции, выпускаемой для людей.

В связи с этим весьма актуальным является более глубокое изучение бетулина, определение его оптимальных доз, кратности введения и периодов использования с лечебной целью, а также сочетанное применение с антибиотиками при микоплазмозе и микоплазмоз-ассоциированной инфекции свиней.

### **Цель исследования**

Цель исследования – изучить сочетанное применение бетулина с комплексным антибиотическим препаратом при микоплазмозе и микоплазмоз-ассоциированной инфекции свиней разных половозрастных групп.

### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования были свиньи и поросята, принадлежащие хозяйству ЗАО «Кам-Курское» Муромцевского района Омской области.

Материалом для исследования свиноматок служила сыворотка крови, вагинальная слизь, а поросят – сыворотка крови, носовая слизь и фекалии из прямой кишки.

С этой целью для опыта отобрали по 25 голов свиноматок и поросят с клиническими признаками заболеваний: патологиями беременности (мумификация плодов, мертворождение) у свиноматок и нарушениями опорно-двигательной, дыхательной и пищеварительной систем у поросят и положительными результатами лабораторных исследований. Для контроля брали по 5 голов клинически здоровых и такое же количество больных свиноматок и поросят.

В эксперименте применяли комплексный препарат пролонгированного действия левотетросульфид-ПЭГ, состоящий из левомицетина, тетрациклина, антиокислителя, анестезирующего вещества, растворенных в полимере – наполнителе, а также бетулин. Первый вводили внутримышечно, а второй давали индивидуально с кормом согласно схемам опытов в изученных нами дозах.

Эффективность лечения оценивали по отсутствию гибели животных, клинических признаков болезни, возбудителей и их антигенов в цервико-вагинальной, носовой слизи и фекалиях (табл. 1, 2).

Наличие антигенов возбудителей инфекционных болезней: хламидиоза, лептоспироза, листериоза, пастереллеза, диплококкоза в биоматериале и гомологичных антител в сыворотке крови от свиноматок и поросят определяли путем постановки реакции непрямой иммунофлуоресценции (РНИФ), которую ставили по общепринятым методикам с использованием специфических монорецепторных сывороток, вакцинных антигенов и

антивидовых люминесцентных сывороток (НИИЭМ им. Гамалеи). Кроме того, микоплазмы определяли микробиологическим способом путем посева на специальные жидкие питательные среды: аргининзависимые (А), глюкозферментирующие (Г), разлагающие мочевины (У) и серологическим методом с помощью РНИФ, в которой использовали видоспецифические микоплазмозные сыворотки: *M. hyosinoviae*, *M. hyorhinitis*, *Ureaplasma* sp. (патент № 2355422). Исследования сыворотки крови, влагалищной, носовой слизи, фекалий, проводили до и через 14 дней после санации.

**Таблица 1 – Схема опыта и эффективность лечения на свиноматках**

Кол-во голов	Характеристика группы	Эффективность лечения	
		клиническое выздоровление, кол-во / %	микробиологическое выздоровление, кол-во / %
1-я опытная группа хламидии + микоплазмы (А, Г)			
5	левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин	5/100	5/100
2-я опытная группа микоплазмы (А, Г) + уреоплазмы			
5	бетулин	5/100	3/60
3-я опытная группа микоплазмы (А, Г) + уреоплазмы + лептоспиры			
5	левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин	5/100	5/100
4-я опытная группа микоплазмы (А, Г) + уреоплазмы + лептоспиры			
5	левотетрасульфид –ПЭГ	5/100	2/40
5-я контрольная группа (не леченые) микоплазмы (А, Г) + уреоплазмы + лептоспиры + хламидии			
5		0/0	0/0
6-я контрольная группа (здоровые животные)			

**Таблица 2 – Схема опыта и эффективность лечения на поросятах**

Кол-во голов	Характеристика группы	Эффективность лечения	
		клиническое выздоровление, кол-во / %	микробиологическое выздоровление, кол-во / %
1-я опытная группа микоплазмы (А, Г)			
5	левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин	5/100	5/100
2-я опытная группа микоплазмы (А) + хламидии			
5	бетулин	5/100	4/80
3-я опытная группа микоплазмы (А, Г) + хламидии + лептоспиры			
5	левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин	5/100	5/100

4-я опытная группа микоплазмы (А, Г) + пастереллы + лептоспиры			
5	левотетрасульфид –ПЭГ	5/100	3/60
5-я контрольная группа (не леченые) микоплазмы (А, Г) + лептоспиры + хламидии			
5		0/0	0/0
6-я контрольная группа (здоровые животные)			

### Результаты исследований

По результатам исследования после лечения (табл. 3–4) установлено, что эффективность клинического и микробиологического выздоровления взрослых свиноматок и поросят с применением левотетрасульфида-ПЭГ в сочетании с бетулином в первой и третьей опытных группах составила 100%, только одного левотетрасульфида-ПЭГ – 40% у свиноматок и 60% у поросят (четвертые опытные группы). Бетулин в сочетании с левотетрасульфидом-ПЭГ купирует симптомы поражения органов дыхания (отек носовых ходов, уменьшение количества бронхиальной слизи, кашель) и опорно-двигательной системы быстрее, чем при использовании одного левотетрасульфида-ПЭГ. Это объясняется противовоспалительными свойствами этого препарата.

После проведенного лечения в первой и третьей опытных группах во влагалищной слизи свиноматок, носовой слизи и фекалиях поросят отсутствовали возбудители хламидиоза, лептоспироза и микоплазмоза. В четвертой опытной группе, где бетулин не применяли, после проведенного лечения, выделяли лептоспир у свиноматок и лептоспир с пастереллами у поросят, а в контрольной группе обнаруживали возбудителей хламидиоза, лептоспироза, микоплазмоза и уреоплазмоза. Во второй опытной группе, где применяли только бетулин, процент выздоровления свиноматок составил 60%, поросят 80%. Эти результаты свидетельствуют о противомикробном действии бетулина.

В контрольных не санированных группах у свиноматок и поросят через 14 дней после начала опыта естественная инокуляция возбудителей из организма животных не произошла.

**Таблица 3 – Результаты исследования цервика-вагинальной слизи свиноматок на наличие антигенов возбудителей инфекционных болезней до/после лечения, в %**

Хлами- дии	Лепто- спиры	Листе- рии	Пасте- реллы	А-мико- плазмы	Г-мико- плазмы	Уреа- плазмы	Дипло- кокки
1-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин							
100/0	0/0	0/0	0/0	100/0	100/0	0/0	0/0
2-я опытная группа бетулин							

0/0	0/0	0/0	0/0	100/0	100/0	100/40	0/0
3-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин							
0/0	100/0	0/0	0/0	100/0	100/0	100/0	0/0
4-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ							
0/0	100/60	0/0	0/0	100/0	100/0	100/0	0/0
5-я контрольная группа (не леченые, больные)							
40/40	20/20	0/0	0/0	60/60	20/20	60/60	0/0
6-я контрольная группа (интактная, здоровые)							
0	0	0	0	0	0	0	0

**Таблица 4 – Результаты исследования поросят на наличие антигенов возбудителей инфекционных болезней до/после лечения**

Хлами- дии	Лепто- спиры	Листе- рии	Пасте- реллы	А-мико- плазмы	Г-мико- плазмы	Уреа- плазмы	Дипло- кокки
1-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин							
0/0	0/0	0/0	0/0	100/0	100/0	100/0	0/0
2-я опытная группа бетулин							
100/0	0/0	0/0	0/0	100/0	100/0	100/20	0/0
3-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ + бетулин							
100/0	100/0	0/0	0/0	100/0	100/0	0/0	0/0
4-я опытная группа левотетрасульфид –ПЭГ							
0/0	100/40	0/0	100/40	100/0	100/0	0/0	0/0
5-я контрольная группа (не леченые, больные)							
40/40	0/0	0/0	20/20	60/60	20/20	60/60	0/0
6-я контрольная группа (интактная, здоровые)							
0	0	0	0	0	0	0	0

### **Заключение**

Использование на свиноматках и поросятах бетулина внутрь при микоплазмозе и микоплазмоз-ассоциированной инфекции в экспериментальных условиях способствует выздоровлению 60 и 80% животных, а при его сочетанном применении с комплексным антимикробным препаратом левотетрасульфидом-ПЭГ усиливает терапевтические свойства

последнего на 40 и 20% соответственно, что позволяет в более ранние сроки купировать инфекционный процесс у животных опытных групп и обеспечивает их полное клиническое и микробиологическое выздоровление.

### Список литературы

1. Алексеева И.Г., Земляницына И.Ю., Красиков А.П. Иммуномодулирующие свойства бетулина и перспективы его применения в ветеринарной медицине // Инфекционная патология животных : материалы Международной научно-практической конференции, посвященной 90-летию СибНИВИ-ВНИИБТЖ. – Омск : Амфора, 2011. – С. 179-185.
2. Алексеева И.Г., Красиков А.П. Применение бетулина для лечения телят при ассоциативных инфекциях // Ветеринарная патология. – 2010. – № 1. – С. 49-53.
3. Жонголович А.Е. Этио-эпизоотологические особенности микоплазмоза свиней и усовершенствование методов его диагностики : автореф. дис. ... канд. ветерин. наук: 16.00.03. – Омск, 2008. – 19 с.
4. Коваленко Я.Р. Микоплазмы и их роль в патологии животных / Я.Р. Коваленко, А.А. Шегедевич, И.Я. Яблонская и др. // Тр. ВИЭВ. – 1980. – Т. 51. – С. 24-25.
5. Красиков А.П., Жонголович А.Е. Способ получения микоплазмозных диагностических сывороток для реакции непрямой иммунофлуоресценции путем гипериммунизации кроликов : патент на изобретение № 2355422. Бюл. № 19. Изобретения. Полезные модели. – 2009. – С. 19-20.
6. Микоплазмоз крупного рогатого скота и свиней : монография / А.П. Красиков [и др.]. – Омск : ОмГАУ, 2011. – 249 с.
7. Пустовар А.Я. Микоплазмозы сельскохозяйственных животных / А.Я Пустовар, В.В. Киприч, И.К. Авдосьева. – Киев : Урожай, 1978. – 116 с.
8. Щегловитов О.Н. Влияние бетулина на систему интерферона у крупного рогатого скота при ИРТ / О.Н. Щегловитова, А.Ф. Шуляк, Г.Н. Величко и др. // РВЖ СХЖ. – 2009. – № 1. – С. 32.

### Рецензенты

Герунов Владимир Иванович, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры анатомии, гистологии, физиологии и патологической анатомии ИВМиБ ФГБОУ ВПО «ОмГАУ им. П.А. Столыпина», г. Омск.

Плешакова Валентина Ивановна, доктор ветеринарных наук, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии ИВМиБ ФГБОУ ВПО «ОмГАУ им. П.А. Столыпина», г. Омск.