

**НАУКОВИЙ СУПРОВІД ПРОФІЛАКТИЧНИХ ТА ОЗДОРОВЧИХ ЗАХОДІВ
ПРИ ФУЗОБАКТЕРІОЗІ (НЕКРОБАКТЕРІОЗІ)**

**Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., Андріящук В.І., Галка І.В., Белік С.М., Жовнір О.М., Рудой О.В., Риженко В.В.*,
Теплюк Н.А., Мілько Л.С., Каменчук П.П., Юценко М.С., Мазигула Т.М.**

Інститут ветеринарної медицини НААН України

**Українська військово-медична академія*

Серед відомих зооантропонозних захворювань одним із найбільш актуальних є фузобактеріоз (некробактеріоз).

Фузобактеріоз – інфекційне контагіозне захворювання всіх видів тварин і птиці, що характеризується гнійно-некротичним розпадом тканин на місці проникнення збудника – *Fusobacterium necrophorum*. Фузобактеріоз тварин реєструється у більшості країн світу. За останні роки це захворювання набуло широкого розповсюдження і в Україні, переважно в молочному скотарстві. На фузобактеріоз хворіють і люди [1].

Економічні збитки від фузобактеріозу досить значні. Вони пов'язані зі зниженням м'ясної і молочної продуктивності, передчасним вибракуванням тварин, втратою відтворювальної функції, зниження інтенсивності росту молодняка, витратами на проведення лікувально-профілактичних заходів та ін. [2].

Метою нашої роботи було теоретично та експериментально обґрунтувати стратегію розробки діагностичних і лікувально-профілактичних засобів та систем захисту тварин від фузобактеріозу (некробактеріозу). Ознайомити науковців з напрямками науково- організаційної роботи при комплексному вивченні актуальної проблеми інфекційної патології тварин.

Для досягнення мети нами здійснено комплексне вивчення збудника хвороби, впливу його факторів патогенності на організм тварин, особливостей перебігу інфекційного та епізоотичного процесу визначення напрямків розробки засобів діагностики патогенетичної терапії і специфічної профілактики, вивчення імуногенезу при застосуванні власних вакцин, розробки системи загальних оздоровчих та профілактичних заходів.

Слід зазначити, що поглиблене вивчення цього захворювання в Україні нами розпочато вперше.

Матеріали і методи досліджень. Науково-дослідна робота виконана впродовж 2001-2010 рр. в умовах лабораторії анаеробних інфекцій, експериментальної бази ІВМ та в неблагополучних щодо фузобактеріозу господарствах України.

Вивченню підлягали 52 ізоляти, виділені від клінічно хворих та загинувших тварин.

Вивчали розроблені нами діагностикими, лікувальні препарати, вакцини. Аналізували результати статистичної звітності, епізоотологічних обстежень господарств, результати імунологічних досліджень та ін.

У дослідгах знаходились велика рогата худоба, вівці, свині, кролі, мурчаки, білі миші.

При виконанні НДР використані сучасні методи епізоотологічних, бактеріологічних, біологічних, молекулярно-генетичних, біохімічних, хроматографічних, імунологічних досліджень. Одержані результати оброблені за допомогою статистичних методів досліджень. У дослідгах використане сучасне наукове обладнання. Лабораторія атестована з 2004 року (свідоцтво № 05-043:2010 від 09.04.2010 р.).

Результати досліджень. Завдяки здійсненому нами епізоотичному моніторингу встановлено, що поширення фузобактеріозу в Україні пов'язано з імпортом племінної худоби з країн Західної Європи та переміщення племінного поголів'я в Україні із неблагополучних щодо фузобактеріозу господарств.

У результаті вивчення епізоотичного процесу при фузобактеріозі тварин також встановлено, що з року в рік зростає актуальність проблеми через тенденцію поширення цієї хвороби в більшості країн світу, особливо з розвинутим молочним скотарством.

На підставі результатів власних бактеріологічних досліджень встановили, що крім *F. necrophorum* в розвитку патологічного процесу приймають участь клостридії, стафілококи та ін. мікроорганізми.

Клінічний діагноз на фузобактеріоз в державних лабораторіях підтверджується лише на 11,1 %, а в умовах лабораторії ІВМ – в 27,15 % випадків.

Складено нозологічну карту поширення фузобактерій ВРХ в Україні (рис. 1)



Рис. 1 Нозологічна карта поширення фузобактерій ВРХ в Україні

- Від 20 і більше випадків за період спостереження
- Від 10 до 20 випадків за період спостереження
- Від 10 випадків за період спостереження

Нами встановлено, що прояв інфекційного процесу при фузобактеріозі ВРХ в Україні має деякі особливості: у корів – первісток та 2 лактації частіше спостерігаються явища сепсису, ураження кінцівок. У корів 3-4 лактації хвороба частіше проявляється ураженням вимені та кінцівок. Нерідко захворювання ВРХ на фузобактеріоз розпочинається після переохворювання на вірусний ринотрахеїт.

Встановлено, що у овець фузобактеріоз частіше ускладнюється збудником копитної гнилі – *B. nodosus*, а у свиней – клостридіями та ентеробактеріями.

Вивчено культурально-морфологічні, біохімічні та біологічні властивості 52 штамів фузобактерій.

В результаті відселекціоновано, задепоновано та запатентовано 4 виробничі штами збудника [3, 4, 5, 6].

При вивченні біоценотичних зв'язків фузобактерій виявлено різноманітність етіологічної структури фузобактеріозу ВРХ та синергізм патогенів.

Захворювання тварин на фузобактеріоз завжди супроводжується ускладненнями, викликаними мікроорганізмами: клостридіями, коковою мікрофлорою, ентеробактеріями та іншими мікрорганізмами.

Одержані нові знання з біології збудника фузобактеріозу *F. necrophorum* створили передумови для відпрацювання оптимальних режимів його культивування та одержання високоактивних продуктів метаболізму збудника.

За результатами їх молекулярно-генетичних та хроматографічних досліджень теоретично і експериментально обґрунтовано створення сучасних діагностичних тест-систем: «ФА-фузобактеріоз» та «ПЛР-фузобактеріоз» [7, 8].

Розроблені методичні рекомендації з діагностики фузобактеріозу (некробактеріозу) [9] та галузевий стандарт [10].

Встановлено, що в наслідок одночасної дії на організм факторів патогенності фузобактерій захворювання тварин на фузобактеріоз перебігає з глибокими патологічними змінами в органах і тканинах.

Завдяки використанню комплексу методів ветеринарно-санітарної експертизи продуктів забою хворих на фузобактеріоз кролів встановлено, що за органолептичними, фізико-хімічними, бактеріальними, біохімічними показниками продукти забою непридатні до вживання [11, 12, 13].

Всі патогенні мікроорганізми, виділені від тварин з неблагополучних щодо фузобактеріозу господарств, досліджені на чутливість до антибіотиків, а деяких з них і до сучасних дезінфектантів.

У результаті експериментально обґрунтовано систему застосування антибіотиків для лікування тварин хворих на фузобактеріоз.

Виявлено, що збудник чутливий лише до 6-8 антибіотиків з 34, що вивчалися: флоксил-С, цефатоксим, гентаміцин, тіломіцин-В, байтрил, доксоцилін, або їх комбінації з урахуванням взаємосумісництва. В окремих випадках виявляли чутливість збудника до канаміцину, імпінему, ампіциліну, тетрацикліну, рифампіцину.

Встановлена нестабільність цього показника і необхідність призначення антибіотиків після вивчення чутливості до них виділених мікроорганізмів. Визначена чутливість *F. Necrophorum* до сучасних дезінфікуючих засобів «Дезавет» та «Діамант», «Дезайнсект» в 0,5-1,5 % концентраціях [14, 15].

Одержані результати досліджень нами використані при розробці методів терапії тварин при фузобактеріозі, а також свідчать про актуальність специфічної профілактики і лікування цієї хвороби [16].

Виходячи з особливостей інфекційного процесу при фузобактеріозі, для стимуляції захисних сил організму ослаблених та хворих тварин нами запропоновані імуностимулюючі препарати природного походження «СТП» та «БСП», а також біологічний лікувально-профілактичний препарат «Фузолізат» [17, 18, 19, 20, 21].

Завдяки власним експериментальним дослідженням етіологічної структури фузобактеріозу створено умови для конструювання сучасних вакцинних препаратів з урахуванням конкретної епізоотичної ситуації. Підтвердженням цьому є створення 6 зразків вакцин для профілактики фузобактеріозу і асоційованих з ним інфекцій: «Некросан», «Некросан-2», «Некросан-3», «Некросальм», «Некроколісальм», «Фузоактиносан» [22, 23, 24, 25, 26, 27, 28].

Здійснено комплексні дослідження імуногенезу у щеплених тварин проти фузобактеріозу. Встановлено, що дворазове щеплення великої рогатої худоби, овець і свиней забезпечувало:

– зростання вмісту еритроцитів в периферичній крові тварин, що засвідчувало стимулюючий вплив препарату на еритробластичну частину кістковомозкового кровотворення, що стабілізувало гомеостаз організму;

– позитивний вплив на мієлоїдні елементи кровотворення, що засвідчувало позитивну динаміку із тенденцією до зростання кількісного вмісту лейкоцитів до верхньої межі фізіологічної норми, а саме: $5,250 \pm 0,17$ Г/л на початок експерименту до $8,700 \pm 0,83$ Г/л по його закінченню;

– зміну співвідношення диференційованих клітин лейкоцитів, а саме: зростання кількісного вмісту агранулоцитів (паличко-та сегментоядерних) протягом перших двох тижнів після першого щеплення, що засвідчувало її позитивний вплив на клітинну ланку імунітету. За повторного щеплення тварин спостерігалася чітко виражена тенденція до зростання вмісту лімфоцитів, що вказувало на підвищення активності гуморальної ланки імунітету, як відповідь організму на щеплення;

– виражену динаміку показників вмісту гемоглобіну в периферичній крові тварин, що позитивно впливало на еритроцитарні індекси крові, забезпечувало кислотно-основний баланс системи крові та стабільність гомеостазу організму щеплених тварин;

– стабільне підвищення показників БАС крові, позитивно впливаючи на гомеостаз і метаболізм у тварин та підвищення показників неспецифічної резистентності організму, як основної передумови створення напруженого імунітету проти асоціації збудників;

– вірогідне кількісне зростання показників загальних імуноглобулінів в сироватці крові щеплених тварин на 16-21 % проти вихідних даних та відповідних показників у контрольній групі тварин засвідчувало виражену стимуляцію синтезу антитіл.

У результаті узагальнення здійснених досліджень нами розроблено теоретично і експериментально обґрунтовану концепцію профілактики і ліквідації цього захворювання в Україні: «Інтегральна система захисту тварин від фузобактеріозу» [29], а також «Інструкцію про заходи з профілактики та боротьби з фузобактеріозом (некробактеріозом) тварин» [30].

За 10 років вивчення фузобактеріозу нами надана науково-методична і практична допомога понад 70 господарствам України.

Висновки.

1. В Україні в останні роки реєструється фузобактеріоз великої рогатої худоби, овець і свиней. Поширення хвороби пов'язане з імпортом тварин. Перебіг інфекційного процесу пов'язаний з видом і віком тварин, а також зі складом патогенів, асоційованих з *F. necrophorum*.

2. За результатами вивчення збудника та патогенезу фузобактеріозу створена система патогенетичної терапії тварин, суть якої зводиться до здійснення термінових заходів з дезінтоксикації організму, антибактеріальної терапії, стимуляції захисних сил організму з використанням вакцинотерапії.

3. Уперше в Україні розроблено і апробовано в умовах різної етіологічної ситуації інактивовані асоційовані вакцини: «Некросан» – проти фузобактеріозу (некробактеріозу), «Некросан-2» – проти фузобактеріозу і колібактеріозу, «Некросан-3» – проти фузобактеріозу і копитної гнилі, «Некротальм» – проти фузобактеріозу і сальмонельозу, «Некроколісальм» – проти фузобактеріозу, колібактеріозу і сальмонельозу, «Фузоактиносан» – проти фузобактеріозу і актинобацильозу (лігніеріозу).

4. Розроблені теоретично та експериментально обґрунтовані «Інструкція про заходи з профілактики та боротьби з фузобактеріозом (некробактеріозом) тварин», «Інтегральна система захисту тварин від фузобактеріозу», науково-методичні посібники, нормативні документи, діагностичні та імунобіологічні засоби створюють науково-обґрунтовану базу для успішного здійснення профілактичних і оздоровчих заходів. Поєднання останніх з господарськими заходами створює передумови для оздоровлення неблагополучного щодо фузобактеріозу господарства протягом одного року.

Подальші дослідження проблеми фузобактеріозу повинні бути спрямовані на удосконалення вітчизняних засобів діагностики і захисту тварин.

Список літератури

1. Риженко, В.П. Актуальні питання профілактики некробактеріозу / В.П. Риженко // Ветеринарна медицина України. 1998. – № 11 – 12. – С. 15.
2. Риженко, В.П. Імунопрофілактика некробактеріозу / В.П. Риженко // Ветеринарна медицина України. 1999. – №5. – С. 18-20.
3. Патент № 58877 7А61К39/114 «Вакцинний штам *Fusobacterium necrophorum* – ХС» \ Риженко В.П., Дементьєва С.А., Марченко О.М., Галка І.В., Бондар Т.О., Опубл. 15.08.2003. Бюл.№8.
4. Патент № 58876 А7А61К39/114 «Вакцинний штам *Fusobacterium necrophorum* – Дн – 97» \ Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Марченко О.М., Риженко В.В., Дементьєва С.А., Опубл. 15.08.2003. Бюл.№8.
5. Патент № 58875 А7А61К39/114 «Вакцинний штам *Fusobacterium necrophorum* – К» \ Риженко В.П., Дементьєва С.А., Марченко О.М., Галка І.В., Опубл. 15.08.2003. Бюл.№8.
6. Патент № 58878 А7А61К39/114 «Вакцинний штам *Fusobacterium necrophorum* – ЧН – 2000» \ Риженко В.П., Дементьєва С.А., Ображей А.Ф., Бондар Т.О., Кучерявенко О.О., Опубл. 15.08.2003. Бюл.№8.
7. ТУ У 24.4 – 05510830-002: 2010р. Тест-система «ІФА-фузобактеріоз» для виявлення антитіл проти збудника фузобактеріозу (некробактеріозу) \ Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., та ін. \ Зар.11.01.2011р.19с.
8. ТУ У 24.4 – 05510830-001: 2010р. Набір діагностичний для виявлення збудника фузобактеріозу (некробактеріозу) тварин методом полімеразної ланцюгової реакції «ПЛР-фузобактеріоз» \ Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., та ін. \ Зар.26.03.2010р.23с.
9. Методи діагностики некробактеріозу сільськогосподарських тварин. Метод. рекомендації. / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, М.С. Павленко та ін. – Київ, 2003. – 47 с.
10. Ветеринарна медицина. Методи лабораторної діагностики фузобактеріозу (некробактеріозу) тварин: СОУ 85.2-37-510:2006 [чинний від 2006-12-18]. – К.: Стандарт Мінагрополітики України. 2006.- 42с. (Національний стандарт України).
11. Вплив факторів патогенності *Fusobacterium necrophorum* на органолептичні показники продуктів забою експериментально інфікованих кролів / Г.Ф.Риженко, Н.М. Хмельницька, І.В. Галка, С.М. Белік // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2006. – № 8. С. 213-221.
12. Вплив факторів патогенності *Fusobacterium necrophorum* на фізико-хімічні та біохімічні показники продуктів забою експериментально інфікованих кролів / Г.Ф. Риженко, Н.М. Хмельницька, С.М. Белік, О.Л. Кравцова, О.М. Жовнір // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2007. – №10. С. 181-188.
13. Результати бактеріологічних досліджень продуктів забою кролів, експериментально інфікованих *Fusobacterium necrophorum* / Г.Ф.Риженко, Н.М. Хмельницька, Л.С. Мілько, С.А. Дементьєва, В.О. Андріяшук // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2006. – № 9. С. 243-251.
14. Вивчення чутливості *Fusobacterium necrophorum* до антибактеріальних препаратів / В.П. Риженко, Л.С. Мілько, О.М. Бергілевич, П.П. Каменчук // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2004. – № 5. С. 93-96.
15. Коваленко, В.Л. Результати вивчення чутливості *Fusobacterium necrophorum* до дезінфікуючого засобу «Дезавет» / В.Л. Коваленко, І.В.Галка, О.В. Рудой // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2007. – №10. С. 82-86.
16. Методи патогенетичної терапії і профілактики фузобактеріозу (некробактеріозу) великої рогатої худоби. Метод. Рекомендації – К.; 2010 – 58 с.
17. Патент №19980 А Україна, МПК 7А61К 9/08. «Стимулюючий тканинний препарат із імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці «СТП». / В.П. Риженко, В.В. Риженко, С.М. Белік, В.О. Андріяшук, О.М. Жовнір, Н.А. Теплюк, П.П. Каменчук. Опубл. 15.01.2007 Бюл.№1.
18. Патент 21800 А Україна, МПК 7А61К 39/00, 39/108. «Комплексний бактеріально-тканинний препарат з імуностимулюючими властивостями для тварин і птиці (БСП)». / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, С.М. Белік, І.В. Галка, П.П. Каменчук, О.Л. Кравцова, О.В. Рудой. Опубл. 10.04.2007 Бюл.№4.
19. Каменчук, П.П. Ефективність тканинного препарату з імуностимулюючими властивостями (СТП) при лікуванні фузобактеріозу великої рогатої худоби / П.П. Каменчук, В.О. Андріяшук, С.М. Белік // Ветеринарна біотехнологія: Бюл. – 2007. – №11. С. 43-52.
20. Розробка та ефективність препарату з імуностимулюючими властивостями (СТП) / С.М. Белік, В.О. Андріяшук, О.М. Жовнір, І.В. Галка // Ветеринарна біотехнологія: Бюл./ – 2009. – №15. С. 40-47.
21. Патент №56314 Україна МПК(2011.01) А61К 39/12 С12N 7/04 Препарат «Фузолізат» для специфічного лікування і профілактики фузобактеріозу (некробактеріозу) тварин. \ Риженко В.П., Скрипник В.Г., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., Андріяшук В.О., та ін. Опубл.10.01.2011 Бюл.№1.
22. Патент №12946 А Україна, МПК 7 А61К 39/116, 39/08, 39/114 «Вакцина «Некросан» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злослисного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин». / В.П. Риженко, А.Ф. Ображей, Г.Ф. Риженко, С.А. Дементьєва, В.В. Риженко, С.М. Белік, І.В. Галка. Опубл. 15.03.2006 Бюл.№3.
23. Патент №18334 А Україна, МПК 7А61К 39/00. «Вакцина «Некросан-2» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), некротичного гепатиту, злослисного набряку, інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та колібактеріозу тварин». / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, С.А. Дементьєва, С.М. Белік, П.П. Каменчук, Н.М. Хмельницька. Опубл. 15.11.2006 Бюл.№11.
24. Патент №50014 Україна, МПК (2010) G01N33/00 «Вакцина «Некросан-3» асоційована інактивована концентрована проти копитної гнилі, некробактеріозу (фузобактеріозу), інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії та кокових інфекцій тварин» / В.П. Риженко, А.Ф. Ображей, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, Л.С. Мілько, С.М. Белік; ІВМ УААН.- заявл. 30.10.2009; опубл. 25.05.2010. Бюл. №8.
25. Патент №18335 А Україна, МПК 7А61К 39/00. «Вакцина «Некросальм» інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) та сальмонельозу тварин». / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, С.А. Дементьєва, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, О.М. Жовнір. Опубл. 15.11.2006 Бюл.№11.
26. Патент №18332 А Україна, МПК 7А61К 39/00. «Вакцина «Некроколісальм» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу (фузобактеріозу), колібактеріозу та сальмонельозу тварин». / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, С.А. Дементьєва, В.О. Андріяшук. Опубл. 15.11.2006 Бюл.№11.
27. Патент №25635 А Україна, МПК 7А61К 39/114, 39/00. «Вакцина «Фузоактиносан» інактивована концентрована асоційована проти некробактеріозу (фузобактеріозу) і актинобацильозу тварин». / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.О. Кучерявенко, В.О. Андріяшук, І.В. Галка, В.В. Риженко. Опубл. 10.08.2007 Бюл.№12.
28. Стан та перспективи удосконалення специфічної профілактики фузобактеріозу (некробактеріозу) / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріяшук, Л.С. Мілько, М.С. Ющенко // Ветеринарна біотехнологія: Бюл./ – 2009. – №14. С. 253-266.
29. Риженко, В.П. Розробка інтегральної системи захисту тварин від фузобактеріозу / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк // Науково-технологічний бюлетень. Львів. – 2009. – вип. 10 № 4. С. 537-545.
30. Інструкція про заходи з профілактики і боротьби з фузобактеріозом (некробактеріозом) тварин. \ Риженко В.П. та ін. К. – 2006. – 11с.

SCIENTIFIC PREVENTIVE AND HEALTH MEASURES SUPPORT TO FUSOBACTERIOSIS (NEKROBAKTERIOSIS)

Rizhenko V.P., Rizhenko G.F., Gorbatiuk O.I., Andriyashuk V.A., Galka I.V., Belik S.M., Zhovniir A.M., Ruduy O.V., Rigenko V.V.*, Teplyuk N.A., Mil'ko L.S., Kamenchuk P.P., Yuschenko M.S., Mazygula T.M.

Institute of Veterinary Medicine of NAAS of Ukraine,

*Ukrainian Military Medical Academy

Highlights results of the animal fusobacteriosis (nekrobakteriosis) comprehensive study are presented in the article. Developed advanced diagnostic test kits ELISA – PCR-fusobacteriosis associated vaccine Nekrosan, Nekrosan-2, Nekrokolisan, Nekrokolisalm and experimental samples of Nekrosan-3 vaccine, Fusoactinosan. Developed guidelines for diagnosis and treatment of fusobacteriosis and integrative system for protection of animals against fusobacteriosis (nekrobakteriosis) are used.