

## ПРИМЕНЕНИЕ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРЕПАРАТА БЕТУЛИН В ЖИВОТНОВОДСТВЕ

### THE USE OF HERBAL PREPARATION BETULIN IN ANIMAL HUSBANDRY

**A. Krasikov**  
**V. Pleshakova**  
**A. Novitsky**  
**I. Trofimov**  
**I. Alexeeva**  
**N. Leshcheva**

*Summary.* Currently, in the field of veterinary medicine, a new direction in the solution of the problem of infectious diseases is actively developing — the creation and use of environmentally friendly herbal preparations that are capable of providing bactericidal, bacteriostatic, virucidal and immunomodulating effects on the sick organism. Increasing attention of specialists to plant triterpenoids, combining their accessibility with valuable biological activity, which includes betulin. Of great importance is the study of the properties of betulin, with reference to veterinary medicine for the prevention and treatment of infectious diseases of animals and birds, and the development of new forms for its application.

The article shows the therapeutic and immunostimulating properties of preparations developed on the basis of betulin in associative infectious diseases of calves.

*Keywords:* Betulin-E, Betulin-PEG, associative infectious diseases, cellular and humoral immunity factors, calves.

**Красиков Александр Пантелеевич**

*Д-р ветеринар. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*  
lescheva@list.ru

**Плешакова Валентина Ивановна**

*Д-р ветеринар. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*

**Новицкий Алексей Алексеевич**

*Д-р ветеринар. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*

**Трофимов Игорь Георгиевич**

*Д-р ветеринар. наук, профессор, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*

**Алексеева Ирина Геннадьевна**

*Канд. ветеринар. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*

**Лещёва Надежда Алексеевна**

*Канд. ветеринар. наук, доцент, ФГБОУ ВО «Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина»*

*Аннотация.* В настоящее время в области ветеринарной медицины активно развивается новое направление решения проблемы инфекционных болезней — создание и применение экологически чистых препаратов растительного происхождения, способных оказывать бактерицидное, бактериостатическое, вирулицидное и иммуномодулирующее действие на больной организм. Возрастает внимание специалистов к растительным тритерпеноидам, сочетающим их доступность с ценной биологической активностью, к которым относится и бетулин. Большое значение имеет изучение свойств бетулина, применительно к ветеринарии для профилактики и лечения инфекционных болезней животных и птиц и разработка новых форм для его применения.

В статье показаны лечебные и иммуностимулирующие свойства разработанных на основе бетулина препаратов при ассоциативных инфекционных болезнях телят.

*Ключевые слова:* Бетулин-Э, Бетулин-ПЭГ, ассоциативные инфекционные болезни, клеточные и гуморальные факторы иммунитета, телята.

**Ц**еленаправленная химическая модификация природных биологически активных соединений приводит в ряде случаев к получению веществ, которые обладают более широким спектром действия и низкой токсичностью [9].

Суммарные препараты березы были включены еще в первые русские фармакопеи, однако с лечебной целью из березы получали только деготь и применяли ее почки. В последние годы, когда береза все больше вовлекается в химическую переработку, ее экстрактивные

вещества исследуют в более широком аспекте. Василенко Ю.К. с соавторами (2008) сообщает, что одним из основных продуктов переработки бересты березы является бетулин, который представляет собой биологически активное вещество. [2].

Биологическая активность, как самого экстракта бересты, так и его компонентов, подтверждена в ходе научных исследований более чем в 40 зарубежных и российских научных центрах. В медицине, при доклинических и клинических испытаниях бетулин проявил самые разнообразные свойства: антисептическое, бактериостатическое и бактерицидное против кишечных бактерий *Esherichia coli*, *Salmonella typhi*, *Shigella flexure* и *Staphylococcus aureus*, гепатопротекторную активность, антигипоксическое, антимуtagenное, превентивное в отношении туберкулеза действия. Кроме того иммуномодуляторная способность бетулина проявляется в индуцировании выработки интерферона в организме, а также в повышении клеточного и гуморального иммунитета. Он усиливает активность некоторых иммунокомпетентных клеток, в частности количественные и качественные показатели фагоцитоза: увеличивает число фагоцитов, их функциональную способность разрушать вирусы и бактериальные клетки. Таким образом, бетулин повышает собственные защитные силы организма, облегчает течение болезни, не даёт развиться осложнениям, благодаря чему он сам справляется с болезнями [8].

В связи с этим изучение свойств бетулина приобретает особую актуальность применительно к ветеринарии как средство профилактики и лечения инфекционных болезней животных, особенно молодняка. По данным мониторинга эпизоотической ситуации в разрезе отдельных регионов России заболеваемость молодняка сельскохозяйственных животных респираторными и желудочно-кишечными болезнями инфекционного характера за последние годы имеет тенденцию к нарастанию, при этом снижается эффективность терапевтических мероприятий [3]. Указанные болезни носят факторный инфекционный характер и проявляются в виде ассоциативных инфекций с участием условно патогенной микрофлоры, а также вирусов, хламидий, микоплазм, лептоспир, листерий, кампилобактеров и др. [1,4,6,7,10].

Одним из основных способов борьбы с инфекционными болезнями сельскохозяйственных животных и птиц является их иммунизация специфическими вакцинами. Однако, в настоящее время в животноводстве еще недостаточно ассоциированных вакцин для профилактики сразу нескольких болезней [7,11]. В связи с этим требуются альтернативные неспецифические средства решения этой проблемы, к числу которых следует отнести экологически чистые препараты растительного происхождения.

Одними из таких препаратов является изготовленный на базе кафедры химии ФГБОУ ВО ОмГУ им. Ф.М. Достоевского (д.х.н., профессора Кулакова И.В.) — бетулин 80–95% очистки, который был получен из коры березы (бересты), собранной в Омской области, методом экстрагирования в аппарате Сокслета и последующей перекристаллизации до чистоты 95%, установленной по данным газо-жидкостной хроматографии. На основе бетулина высокой очистки (80–95%) были изготовлены Бетулин-комплексный химический препарат (БКХП), бетулоновая кислота, Бетулин-Э и Бетулин-ПЭГ (0,25% суспензия в полимере-наполнителе).

Известно пероральное применение бетулина в ветеринарии в качестве БАД «Бетулин-экстракт» собакам служебных пород при кормлении их готовым сухим рационом [5], улучшения пищеварения и нормализации обмена веществ; для повышения резистентности организма к неблагоприятным факторам воздействия внешней среды у животных, при лечении телят, инфицированных вирусом ИРТ и ПГ-3 [12]. Установлено, что препарат обладает хорошей антибактериальной, антивирусной и иммуностимулирующей активностью. Задают «Бетулин-экстракт» жи вотным индивидуально с питьевой водой, молозивом, обратом или молоком. Недостатком лечения и профилактики является введение препарата внутрь с кормом, что не позволяет полностью использовать препарат, а также более длительный период переболевания (таблица 1).

В связи с этим возникает необходимость создания на основе бетулина новых препаратов аналогичного механизма действия и способов их парентерального применения для повышения их эффективности.

## Объекты и методы

Применение бетулина в качестве средства для профилактики и лечения животных с симптомами респираторных и желудочно-кишечных болезней, обусловленных хламидиями, лептоспирами, кампилобактериями, эшерихиями, листериями, микоплазмами, кокками, сальмонеллами, коккиеллами и вирусами ИРТ, респираторно-синцитиальной инфекции, коронавирусом и другими инфекционными агентами, было изучено в эксперименте на телятах и поросятах. Для диагностики использовали эпизоотологические, клинические и лабораторные методы. Для индикации и идентификации возбудителей применяли серологические (РНИФ, РПИФ) и бактериологические методы диагностики.

В экспериментах на животных испытывали препараты Бетулин-Э и Бетулин-ПЭГ. последний изготавливали по авторской методике, направленной на получение жидкой формы препарата, которая при парентеральном

Таблица 1. Схемы лечения телят при ассоциативных инфекционных болезнях

Кол-во гол.	Препарат, Дозы и метод введения	Кратность введения	Выздоров. / пало, голов	Эффективность выздоровления	
				клинического дней /%	микробиолог-го%
<b>1 опытная группа</b>					
7	Левотетрасульфид 1 мл/10 кг массы внутримышечно; Бетулин-Э 10 мг/кг веса внутрь с водой индивидуально	1 раз в день с интервалом 3 дня, двукратно; 1 раз в день в течение 5 дней подряд	7/0	3–4 / 100%	71
<b>2 опытная группа</b>					
5	Левотетрасульфид 1 мл/10 кг массы внутримышечно; Бетулин-ПЭГ 0,2 мг/кг веса подкожно	1 раз в день с интервалом 3 дня; 1 раз в день с интервалом 3 дня, двукратно	5/0	6/ 100%	100%
<b>3 опытная группа</b>					
5	Тетрациклин 1мл/10 кг массы внутримышечно; Бетулин-ПЭГ 0,2 мг/кг веса подкожно	1 раз в день 5 дней подряд; 1 раз в день с интервалом 3 дня, двукратно	5/0	7/ 100%	100%
<b>Контрольная группа</b>					
5	Левотетрасульфид 1 мл/10 кг массы внутримышечно	1 раз в день с интервалом 3 дня	5/0	12/100	40%
5	Тетрациклин 1 мл/10 кг массы внутримышечно	1 раз в день 5 дней подряд	5/1	11/80	40%

введении минуя пищеварительный тракт, способствует более полному использованию его полезных свойств для профилактики и лечения при ассоциативных и смешанных инфекционных болезнях животных.

Изготовленный нами Бетулин-ПЭГ представляет собой 0,25% суспензию для подкожного введения. Лечение крупного рогатого скота с симптомами желудочно-кишечных и респираторных заболеваний смешанной этиологии с применением Бетулина -ПЭГ в сочетании с антибиотиками широкого спектра действия осуществляли один раз в 2–3 дня, препарат вводили подкожно в дозе 0,2 мл/кг массы тела животного. Курс лечения состоял из 2–4 введений с интервалом в 3 дня. С профилактической целью Бетулин-ПЭГ вводили в той же дозе двукратно с интервалом 3 дня.

Изучение противомикробного и иммуностимулирующего действия препаратов Бетулина-Э и Бетулина-ПЭГ в условиях хозяйства, объектом исследования служили телята в возрасте 1–3 месяцев в количестве 27 голов, у которых до лечения регистрировали расстройство функции желудочно-кишечного тракта (диарея), поражения верхних дыхательных путей (истечения из носовой полости слизистого и слизисто-гнойного характера, кашель, жесткое дыхание, сухие и влажные хрипы в легких), глаз (катаральные и гнойные конъюнктивиты), суставов (отеки, припухлости). Наличие антигенов-возбудителей инфекционных болезней в биоматериале

и гомологичных антител в сыворотке крови от телят определяли путем постановки реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ), которую ставили по общепринятым методикам с использованием специфических монорецепторных сывороток, вакцинных антигенов и антивидовых люминесцентных сывороток (ВНИИЭМ им. Гамалеи).

### Результаты исследования

При исследовании биоматериала (бронхоальвеолярная слизь, сыворотка крови, пробы фекалий и слизи из прямой кишки) от больных телят выявлено ассоциативное течение инфекционного процесса полиэтиологической природы, обусловленное кампилобактериями, листериями, хламидиями, микоплазмами, эшерихиями, кокциеллами и вирусом ИРТ в различных сочетаниях. При этом данные прижизненных исследований подтверждены результатами исследования патологического материала от погибших телят, от которых были выделены хламидии — в 50% случаев; лептоспиры, кампилобактерии, эшерихии — в 33% случаев; листерии, микоплазмы, кокки, сальмонеллы, кокциеллы и вирус ИРТ — в 17% случаев.

В сравнительном аспекте в контролируемых производственных опытах нами бы ли испытаны схемы лечения больных телят с учетом всех сочленов ассоциации микроорганизмов, участвующих в инфекционном про-

цессе. В схемах лечения больных животных применяли комплексные антибактериальные препараты в сочетании с препаратами Бетулин-Э (пероральное применение) и Бетулин-ПЭГ (парентеральное применение). Контроль эффективности лечения проводили по результатам клинического (по клиническим симптомам болезни) и лабораторного (РНИФ, РПИФ) исследований.

После лечения телят первой опытной группы с применением Левотетрасульфина и Бетулина-Э у 14% телят в биоматериале сохранились антигены трех возбудителей — ИРТ, микоплазма и кампилобактериоза. Эффективность выздоровления составила 71%. Клинические проявления болезни у телят первой опытной группы (Левотетрасульфид в сочетании с Бетулин-Э) исчезли у всех животных.

Бетулин-Э в сочетании с левотетрасульфидом значительно ранее купировал симптомы поражения органов дыхания (отек носовых ходов, уменьшение количества бронхиальной слизи, кашель), и пищеварения (в среднем на третьи сутки), чем при использовании одного левотетрасульфидина.

В биоматериале, отобранном после лечения у телят второй и третьей опытных групп (левотетрасульфид или тетрациклин в сочетании с подкожным введением Бетулина-ПЭГ) отсутствовали антигены возбудителей инфекционных болезней, тогда как у телят контрольных, которым Бетулин-ПЭГ не применяли, обнаружены антигены возбудителей инфекций: хламидиоза и лептоспироза у 20%, диплококкоза у 20–60% и ИРТ у 20%. При исследовании патологического материала обнаружены антигены возбудителей пастереллеза, диплококкоза и ИРТ. Эффективность выздоровления телят опытных групп, которым, наряду с антибактериальными препаратами (левотетрасульфид, тетрациклин) вводили Бетулин-ПЭГ подкожно, составила 100%, а с применением одного левотетрасульфидина или тетрациклина этот показатель был на 60% ниже.

Препарат Бетулин-ПЭГ при подкожном введении, в сочетании с антибактериальными препаратами левотетрасульфидом и тетрациклином купирует симптомы поражения органов дыхания и пищеварения, снимает воспалительные явления в области суставов.

## Заключение

Одним из актуальных направлений в науке по проблеме ассоциативных инфекционных болезней является изыскание, а также изучение и внедрение иммунокорректирующих организм животных препаратов.

Нами, с целью лечения больных телят с симптомами поражения органов дыхания, пищеварения и репродукции, разработаны и апробированы рациональные схемы с применением левотетрасульфидина и тетрациклина в сочетании с Бетулином-Э и Бетулином-ПЭГ.

В ходе экспериментов нами была получена новая форма препарата Бетулин-ПЭГ для парентерального введения. Его преимущества заключаются в снижении потери активного вещества (попадая в организм, оно минует защитные барьеры организма — желудочно-кишечный тракт и печень, где под влиянием ферментов оно может претерпевать изменения и разрушаться); в высокой эффективности воздействия на организм (быстрота всасывания); в уменьшении трудоемкости врачебных манипуляций (двукратное введение с интервалом 3-х суток) и в повышении эффективности лечения и в снижении сроков переболевания телят.

Установлено, что эффективность выздоровления телят при терапии левотетрасульфидом с Бетулином-Э (per os) составила 100%, одним левотетрасульфидом — 71% (при этом погибло 2 теленка), а при терапии больных телят с применением традиционных схем лечения, применяемых в хозяйстве — 29% (погибло 3 теленка).

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о противовирусном и, дополнительном к антибиотикам (левотетрасульфиду и тетрациклину-ПГ), противомикробном действии суспензии Бетулина-ПЭГ и имеют практическое значение в усовершенствовании лечебно-профилактических мероприятий при болезнях телят с участием условно-патогенной и патогенной микрофлоры, служат основанием для внедрения в ветеринарную практику нового иммуностимулирующего, противомикробного и противовирусного препарата Бетулин-ПЭГ при лечении телят с симптомами поражения органов дыхания и пищеварения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Басова Н. Ю. Респираторные болезни молодняка крупного рогатого скота инфекционной этиологии в условиях Северного Кавказа: автореф. дис. ... д-ра вет. наук: 16.00.03. / Наталья Юрьевна Басова. — Краснодар, 2002. 114 с.
2. Василенко Ю. К., Семенченко В. Ф. Фармакологические свойства тритерпеноидов коры березы/Ю.К. Василенко, В. Ф. Семенченко // Экспериментальная и клиническая фармакология. — 1993. — № 4. — С. 53–55.
3. Гаффаров Х. З., Иванов А. В., Непоклонов Е. А. Моно- и смешанные инфекционные диареи новорожденных телят и поросят / Х. З. Гаффаров, А. В. Иванов, Е. А. Непоклонов. — Казань: ФЭН, 2002. — 592 с.

4. Готов А. Г. Особенности эпизоотической ситуации по вирусным респираторным болезням крупного рогатого скота в Сибири / А. Г. Готов [и др.], РАСХН, ИЭВС и ДВ. // Актуальные проблемы ветеринарного обеспечения животноводства Сибири. — Новосибирск, 2006. — С. 52–56.
5. Голдырев А. А. и др. Бетулин и его влияние на состояние здоровья собак // Аграрная наука. — 2007. — № 11. — С. 26–28
6. Жидков С. В. О современной профилактике желудочно-кишечных и респираторных вирусных инфекций телят / С. В. Жидков [и др.] // Ветеринария сельскохозяйственных животных. — 2010. — № 4. — С. 12.
7. Задорожная М. В. Эффективность применения бетулина в птицеводстве / М. В. Задорожная, С. Б. Лыско, А. П. Красиков // Ветеринарный врач. — 2012. — № 5. — С. 34–36.
8. Кветков В. П. Экологические иммунные препараты для ветеринарии и медицины / В. П. Кветков. — Курган, 1992. — С. 176.
9. Кислицын А. Н. Экстрактивные вещества бересты: выделение, состав, свойства, применение / А. Н. Кислицын // Химия древесины. — М.: Химия, 1994. — 361 с.
10. Лыско С. Б. Влияние бетулина на естественную и специфическую резистентность птиц / С. Б. Лыско, А. П. Красиков, М. В. Задорожная // Новейшие направления развития аграрной науки в работах молодых ученых: Тр. IV Междунар. науч. конф. молодых ученых, посв. 40-летию СО Россельхозакадемии (22–23 апреля 2010 г., пос. Краснообск) / СО РАСХН. — Новосибирск, 2010. — Ч. I. — С. 591–593.
11. Шкиль Н. А. Экология условно-патогенной микрофлоры, циркулирующей в популяции животных / Н. А. Шкиль [и др.]. // Сиб. вестн. с.-х. науки. — 2003. — № 3. — С. 163–164.
12. Щегловитова О. Н. и др. Влияние бетулина на систему интерферона у крупного рогатого скота при ИРТ // РВЖ СХЖ. — 2007. — № 1. — С. 31–33

© Красиков Александр Пантелеевич, Плешакова Валентина Ивановна, Новицкий Алексей Алексеевич,  
Трофимов Игорь Георгиевич, Алексеева Ирина Геннадьевна, Лещёва Надежда Алексеевна (lescheva@list.ru).  
Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Омский государственный аграрный университет имени П. А. Столыпина