

16. <http://vetneva.ru/uslugi/shinirovanie-zubov-u-sobak>

17. Борисевич В. Б., Борисевич Б. В., Хомин Н.М., Каплуненко В. Г., Косінов М. В., Волошина Н. О., Ткаченко С. М., Дорошук В. О., Литвиненко Д. Ю., Куліда М. А., Кулініч С. М. Калашнікова Ю. В. Здобутки нанотехнологій в лікуванні та профілактиці хвороб тварин. Посіб. для студ. аграр. закл. освіти I-IV рівнів акредитації зі спец. «Вет. медицина» та ветеринарно-медичних спеціалістів – К., 2009.

Стаття надійшла до редакції 30.03.2015

УДК 619:576.852:636.2

**Шевців М. В.**, к.вет.н., професор<sup>©</sup>

E-mail: shevtsivmyroslav@ukr.net

*Рівненський державний гуманітарний університет, м.Рівне, Україна*

### **ОСОБЛИВОСТІ ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ ТВАРИН ПРІ ТУБЕРКУЛЬОЗИ І МІКОБАКТЕРІОЗАХ**

*У статті висвітлюється проблема діагностики, боротьби і профілактики туберкульозу великої рогатої худоби. За останні 30-40 років при дослідженні великої рогатої худоби на туберкульоз масово почали виділяти реагуючих на туберкулін тварин. Але на забої патологоанатомічним дослідженням змін, характерних для туберкульозу, не виявляли. При лабораторному дослідженні матеріалу від реагуючих на туберкулін тварин виділяли культури атипичних мікобактерій. Ученими були розроблені різні методи посмертної діагностики туберкульозу і мікобактеріозів, але всі вони зводилися до необґрунтовано масового забою тварин з метою встановлення причини реакції на туберкулін і нанесення значного збитку, внаслідок передчасного забою продуктивних тварин.*

*Нагальною стала проблема удосконалити прижиттєві методи діагностики мікобактеріозів. З цією метою була застосована симультанна алергічна проба з ППД-туберкуліном і алергеном із атипичних мікобактерій (ААМ). Нами додатково застосована імунологічна реакція пошкодження нейтрофілів і агрегація лейкоцитів, яка дає змогу прижиттєво диференціювати туберкулінові реакції, зменшити кількість відібраних тварин для забою і проведенню лабораторного дослідження щодо встановлення етіології алергічних туберкулінових реакцій.*

**Ключові слова:** туберкульоз, мікобактеріози, ППД-туберкулін, ААМ (алерген атипичних мікобактерій), імунітет, реактивність, *in vitro*, *M. bovis*, *M. intracellulargae*, лейкоцити, сенсibiliзація, агрегація, каріопікноз, каріорексис, каріолізіс.

УДК 619:576.852:636.2

**Шевців М. В.**, к.вет.н., професор

*Ровненский государственный гуманитарный университет, г.Ровно, Украина*

### **ОСОБЕННОСТИ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА ЖИВОТНЫХ ПРИ ТУБЕРКУЛЕЗЕ И МИКОБАКТЕРИОЗАХ**

*В статье освещается проблема диагностики, борьбы и профилактики туберкулеза крупного рогатого скота. За последние 30–40 лет при исследовании крупного рогатого скота на туберкулез массово начали выделять реагирующих на туберкулин животных. Но на забое патологоанатомическим исследованием*

изменений, характерных для туберкулеза, не выявляли. При лабораторном исследовании материала от реагирующих на туберкулин животных выделяли культуры атипичных микобактерий. Учеными были разработаны различные методы посмертной диагностики туберкулеза и микобактериозов, но все они сводились к необоснованно массового забоя животных с целью установления причины реакций на туберкулин и нанесения значительного ущерба, в результате преждевременного убоя продуктивных животных.

Насущной стала проблема усовершенствовать прижизненные методы диагностики микобактериозов. С этой целью была применена симультанная аллергическая проба с ППД-туберкулином и аллергеном из атипичных микобактерий (ААМ). Нами дополнительно применена иммунологическая реакция повреждения нейтрофилов и агрегация лейкоцитов, которая позволяет прижизненно дифференцировать туберкулиновые реакции, уменьшить количество отобранных животных для убоя и проведению лабораторного исследования по установлению этиологии аллергических туберкулиновых реакций.

**Ключевые слова:** туберкулез, микобактериозы, ППД-туберкулин, ААМ (аллерген атипичных микобактерий), иммунитет, реактивность, *in vitro*, *M. bovis*, *M. intracellulareae*, лейкоциты, сенсибилизация, агрегация, кариопикноз, кариорексис, кариолизис.

UDC 619: 576,852: 636.2

**Shevtsiv M. V.** (E-mail: shevtsivmyroslav@ukr.net)  
Rivne State Humanitarian University, Rivne, Ukraine

#### **FEATURES IMMUNOLOGICAL REACTIVITY ANIMALS WITH TUBERCULOSIS AND MYCOBACTERIOSIS**

*The article deals with the problem of diagnosis, prevention and combat of bovine tuberculosis. Over the past 30–40 years in the study of bovine tuberculosis began to devote massive reacting to tuberculin animals. But mine pathoanatomical study changes characteristic of tuberculosis is not known. In a laboratory study material from animals reacting to tuberculin isolated atypical mycobacteria culture. Scientists have developed a variety of methods for post-mortem diagnosis of tuberculosis and mycobacterioses, but they were as unreasonably mass slaughter of animals for the purpose of establishing the causes of reactions to tuberculin and causing significant damage as a result of premature slaughter of farm animals.*

*An urgent problem was to improve the lifetime mikobakterioziv.Z diagnostic methods for this purpose was used simultaneous allergic test with PPD-tuberculin and allergen from atypical mycobacteria (masses by means). We additionally applied immunological response of neutrophils damage and agglomeration of leukocytes, which allows to differentiate in vivo tuberculin reaction, reduce selected animals for slaughter and laboratory studies to establish the etiology of allergic tuberculin reactions.*

**Key words:** tuberculosis, mycobacterioses, PPD-tuberculin, masses by means of (allergen atypical mycobacteria) immunity reactivity, *in vitro*, *M. bovis*, *M. intracellulareae*, leukocytes, sensitization, agglomeration, kariopiknoz, karioreksys, kariolisis.

**Вступ.** Прояви туберкульозної інфекції і характер туберкульозного процесу значною мірою зумовлені біологічними властивостями збудника, анатомо-фізіологічними і імунологічними особливостями організму. Факт проникнення мікобактерій туберкульозу в організм, що визначає ступінь інфікування, не рівнозначний прояву туберкульозу. Під впливом імунної системи організму

мікобактерії туберкульозу можуть змінювати свої біологічні властивості: припиняють ріст і розмноження, набувають різних морфологічних змін, в результаті чого знижується їх вірулентність. Водночас мікобактерії повністю не елімінуються з організму, а постійно видозмінюються, або персистують, трансформуючись з неактивної у активну форму, створюючи загрозу розвитку захворювання та призводять до зниження імунного захисту [5, 7, 8].

При інфікуванні розмноження мікобактерій туберкульозу в організмі безпосередньо чи опосередковано має згубний вплив на імунокомпетентні клітини. Імунологічна реактивність багато в чому визначає особливості розвитку та наслідки туберкульозної інфекції, а важкість перебігу туберкульозної інфекції корелює з виразністю тих чи інших змін імунокомпетентних клітин та імунологічного гомеостазу [5].

Провідна роль у механізмах імунного захисту належить клітинним реакціям, опосередкованим макрофагами і Т-лімфоцитами. У зв'язку з токсичною дією мікобактерій туберкульозу на організм відбувається пошкодження біологічних мембран клітин, мітохондрій та утворення повільно-радикальних речовин. Утворення останніх відбувається особливо інтенсивно при гальмуванні функцій мітохондрій в умовах гіпоксичних станів різної етіології та ступеня інтоксикації, знижуючи біоенергетику структур клітин аж до їх апоптозу або некрозу [1, 2, 3, 9].

На проникнення мікобактерій в організм активно діють фагоцити, які з функціональної точки зору можуть перебувати у двох станах – спокої та активованому. Поява подразника різко змінює цей показник, відображаючи підключення фагоцитів до реакцій, спрямованих на корекцію внутрішнього середовища організму, у формі алергії – гіперчутливості сповільненого типу. Цей процес залежить від вірулентності збудника туберкульозу [4, 6].

З погляду сучасної імунології та алергології ще недостатньо відомо справжню роль алергії при туберкульозі, особливо мікобактеріозах. Особливо стосується це ранньої та прижиттєво-диференціальної діагностики [10,11,12]. Тому вивчення клітинного протитуберкульозного імунітету при гіперчутливості сповільненого типу залишається актуальним. Нами була поставлена мета дослідити участь в інфекційному мікобактеріальному процесі лейкоцитів крові, сенсibilізованих *in vitro* алергенами, виготовленими із мікобактерій туберкульозу і атипичних мікобактерій.

**Матеріал та методи.** Дослідження проводилися на 10 бичках, 6–7 міс. віку, масою тіла 120–140 кг, у яких попередньо туберкуліновою пробою виключили природне інфікування мікобактеріями туберкульозу і розподілили на 3 групи: 1-а ЕГ – 4 бички, перорально заражені *M. bovis* в дозі 1 мг/кг маси; 2-а ЕГ – 4 бички, перорально заражені *M. intracellulareae* в дозі 2 мг/кг маси трикратно через 5 днів; 3-я – контрольна група. Тривалість експериментальних досліджень – 100 днів.

Проби крові відбирали тричі через 30, 60 і 90 днів до і після кожної туберкулізації на 72 години оцінки внутрішньошкірних реакцій. Для імунологічних досліджень за основу були використані методики пошкодження нейтрофілів [9] і агломерації лейкоцитів [13], які застосовувалися в медицині. Нами лише була відтитрована доза алергенів для стимуляції *in vitro* клітин крові, а саме: ППД-туберкулін – 100 МО; ААМ (алерген атипичних мікобактерій) – 100 МО) і терміни відбору крові – до і після сенсibilізації алергенами.

Результати імунологічних показників обробляли статистично з обчисленням середнього арифметичного ( $m$ ), середнього арифметичного відхилення ( $S_m$ ), значення вірогідності ( $P$ ) та коефіцієнта кореляції ( $r$ ) з метою визначення

взаємозв'язку пошкодження нейтрофілів і агломерації лейкоцитів щодо вірулентних властивостей патогенних і непатогенних мікобактерій туберкульозу для великої рогатої худоби (Пушкар'єв Н. В., Соболев А. Д., 1983).

**Результати дослідження.** Результати проведених досліджень свідчать про закономірність підвищення показника пошкодження нейтрофілів в залежності від виду мікобактерій протягом усього дослідження. При цьому існує певна відмінність у показниках до і після туберкулізації, особливо у перший місяць після зараження у групі *M.bovis*, де показник пошкодження нейтрофілів (ППН) з ППД-туберкуліном для ссавців після туберкулізації збільшився у 5 разів ( $P < 0,01$ ), а з алергеном ААМ – в 3 рази ( $P > 0,05$ ).

У подальших дослідженнях ця різниця дещо зменшується і становила: з ППД-туберкуліном вище 1,5 раза, а з ААМ – 2 рази. Але суттєва закономірність полягає в тому, що протягом усього дослідження ППН після туберкулізації при дії на сенсibilізовані лейкоцити ППД-туберкуліном в 2 рази вище, ніж з ААМ і становила відповідно  $0,44 \pm 0,10$  проти  $0,20 \pm 0,10$  ( $P < 0,05$ ).

У групі тварин, яким вводили *M.intracellularae*, цієї закономірності не спостерігається. У них ППН при дії *in vitro* на сенсibilізовані лейкоцити обома алергенами приблизно однаковий і становить відповідно не вище  $0,08 \pm 0,02$  з ППД-туберкуліном, проти  $0,11 \pm 0,03$  з ААМ ( $P > 0,05$ ).

Подібні закономірності відмінностей показників при дії *in vitro* ППД-туберкуліном і ААМ до і після туберкулізації відмічено і при агломерації лейкоцитів. Так, у групі тварин, заражених *M.bovis*, ПАЛ (показник агломерації лейкоцитів) на 30 день після зараження найбільш високий і з ППД-туберкуліном становить: до туберкулізації –  $54 \pm 24$ , після неї –  $100 \pm 50$ ; з ААМ до туберкулізації майже однаково, після – вдвоє менше, ніж з ППД-туберкуліном –  $58 \pm 25$ . На 60 день після зараження таких суттєвих відмінностей не виявлено. На 90 день різниця у показниках до і після туберкулізації суттєва. Так, при дії *in vitro* ППД-туберкуліном на сенсibilізовані лейкоцити, ПАЛ до туберкулізації дуже низький –  $3 \pm 2$ , з ААМ такий же самий –  $3 \pm 2$  ( $P > 0,05$ ). Після туберкулізації показник різко підвищується і становить: з ППД-туберкуліном –  $69 \pm 20$  ( $P < 0,05$ ), а з ААМ –  $33 \pm 10$  ( $P < 0,05$ ). Але все ж таки ПАЛ з ППД-туберкуліном вдвоє вище, ніж з ААМ.

Подібної закономірності відмінностей у показниках агломерації лейкоцитів при провокації *in vitro* різними алергенами не спостерігається у групі тварин сенсibilізованих *M. intracellularae*. Протягом дослідження показники агломерації лейкоцитів з двома алергенами приблизно однакові і становлять на 90 день при провокації ППД-туберкуліном  $40 \pm 20$ , а з ААМ –  $56 \pm 15$  ( $P > 0,05$ ). Порівняння показників цієї групи тварин з контрольною (незараженою) становить: з ППД-туберкуліном  $40 \pm 20$  проти  $8 \pm 2$ ; з ААМ –  $56 \pm 15$  проти  $7 \pm 2$  – суттєва ( $P < 0,05$ ).

У контрольній групі тварин показники пошкодження нейтрофілів і агломерації лейкоцитів низькі і становили  $-2 \pm 1$  ( $P > 0,05$ ).

Кореляційний взаємозв'язок між патогенними властивостями мікобактерій виду *M.bovis* і *M.intracellularae* відмічена наступним: пошкодженню нейтрофілів – середньою позитивною кореляційною залежністю –  $r=0,4$ ; агломерацією лейкоцитів – слабо вираженою позитивною кореляційною залежністю –  $r=0,2$ .

Одночасно вивчали характер процентного співвідношення окремих видів нейтрофілів та морфологічні зміни їх при перебігу патологічного процесу, викликаного патогенними і непатогенними для великої рогатої худоби. Так. У тварин, заражених *M. bovis*, відмічено зсув ядра нейтрофілів вліво, юних виявлено

від 5 до 10 %, паличкоядерних збільшилось в 3–5 разів, сегментоядерних – на 5–7 %. Морфологічні зміни нейтрофілів характеризувались наступним: хемотаксичними змінами, пікнозом, каріорексисом і каріолізисом клітин. Патологоанатомічним дослідженням у заглиблених, середостінних і портальних лімфатичних вузлах виявлено характерні туберкульозні гранульоми.

У групі тварин, заражених *M.intracellularae*, зсув ядра нейтрофілів дещо менший: юних нейтрофілів від 2 до 5 %; паличкоядерних збільшилось у 1,5–2 рази; сегментоядерних – 3–4 %. На кінець дослідження показники нейтрофілів знижуються до норми. Морфологічні зміни нейтрофілів характеризувались наступним: незначними ознаками хемотаксису та пікнозом клітин. Туберкульозних змін у внутрішніх органах і лімфатичних вузлах не виявлено.

**Висновки.** Результати дослідження, проведені на великій рогатій худобі, зараженій патогенними мікобактеріями виду *M. bovis* і непатогенними мікобактеріями виду *M. intracellularae* свідчать про специфічну залежність імунної реактивності лейкоцитів крові щодо ступеня вірулентності кислотостійких мікобактерій, а відповідно і перебігу інфекційного процесу при туберкульозі і мікобактеріозах.

**Перспективи подальших досліджень.** Застосовані методики імунологічних досліджень слід продовжити для застосування їх у ранній прижиттєвій діагностиці туберкульозу і мікобактеріозів у комплексі з іншими методами діагностики.

#### Література

1. Иммунная альтерация лейкоцитов / А. А. Воробьев, С. С. Афанасьев, Г. Т. Патрикеев и др. // ЖМЭИ, 1978. – № 12. – С.21–28.
2. Каминская Г. О. Качественная оценка метаболических сдвигов, сопутствующая остро прогрессирующему течению туберкулеза / Г.О. Каминская, Р. Ю. Абдулаев, Б. А. Серебряная // Пробл. туб-за и болезней легких. – № 8. – С. 53–57.
3. Китаев М. И. Иммуноаллергические реакции лейкоцитов при туберкулезе / М. И. Китаев. Фрунзе: Илим, 1978. – 249 с.
4. Кочмарский А. Ф., Шевцов М. В. Изучение специфической активности нейтрофилов у лабораторных животных, инфицированных микобактериями / А. Ф. Кочмарский, М. В. Шевцов // Ветеринария. – Киев, 1987. – Вып.62. – С. 20–24.
5. Кноринг Б. Е. Характер специфического иммунного ответа и продукции цитокинов мононуклеарами крови больных разным формами туберкулеза легких / Б. Е. Кноринг, И. С. Фрейдлин, А. С. Сибирцев и др. // Медицинская иммунология. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 61–68.
6. Ляшенко В. А. Макрофаги в инфекционном процессе / В. А. Ляшенко // Иммунология. – 1995. – № 4. – С. 48–52.
7. Тюлькова Т. Е. Особенности функционирования иммунной системы при туберкулезной инфекции / Т. Е. Тюлькова, Ю. П. Чугаев, Э. А. Кашуба // Туберкулез и болезни легких. – 2008. – № 11. – С.48–55.
8. Филиппова Т. П. Функциональное состояние адаптационных систем организма и характер течения туберкулеза легких / Т. П. Филиппова, Л. С. Васильева, А. В. Кочкин // Современные наукоемкие технологии. Медицинские науки. – 2004. – № 6. – С. 101–102.
9. Фрадкин В. А. Аллергодиагностика in vitro / В. А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1975. – 141 с.
10. Фрадкин В. А. Диагностика аллергии реакциями нейтрофилов крови / В. А. Фрадкин. – М.: Медицина, 1985. – 176 с.

11. Чумакова Л. П. Показатель повреждаемости нейтрофилов как критерий активности малых форм туберкулеза / Л. П. Чумакова // Проблемы туберкулеза. – М., 1975. – № 2. – С. 78.
12. Шевцов М. В. Использование иммунологических методов для прижизненной дифференциации туберкулиновых реакций / М. В. Шевцов // Тезисы докл. респ. конф. молод. ученых. – Харьков, 1990. – С. 26–28.
13. Fleck L., Lille-Szyszcowicz V. Leukergy and the metabolism of leukocytes / L. Fleck, V. Lille-Szyszcowicz // Jn.: Proc. Sixth Cong. Interh. Soc. Hematol. – Boston, 1958. – P. 137–139.

Стаття надійшла до редакції 3.03.2015

УДК 636.1:636.084:636.087.7:577.118

**Щербатий А. Р.**, к.вет.н., старший викладач ©

E-mail: ua-andrea@ukr.net

**Слівінська Л. Г.**, д. вет. н., професор

*Львівський національний університет ветеринарної медицини та біотехнологій імені С. З. Гжицького*

### **ВПЛИВ ПРЕМІКСУ МАРМІКС НА ПОКАЗНИКИ ОБМІНУ МАКРОЕЛЕМЕНТІВ В ОРГАНІЗМІ ЖЕРЕБНИХ КОБИЛ**

*У сироватці крові жеребних кобил встановлено гіперкальціємію (20 %), гіпофосфатемію (100 %), порушення кальціє-фосфорного обміну, підвищення активності лужної фосфатази. Корекція вмісту макроелементів за згодовування мінерально-вітамінного преміксу Мармікс жеребним кобилам проявляється нормалізацією вмісту загального кальцію у сироватці крові, кальціє-фосфорного співвідношення, підвищення вмісту неорганічного фосфору та спричиняє позитивний вплив на активність лужної фосфатази. Згодовування преміксу ліквідує порушення функції кістково-опірного апарату, дозволяє нормалізувати метаболічні процеси і підвищити працездатність кобил.*

**Ключові слова:** кобили, сироватка крові, загальний кальцій, неорганічний фосфор, лужна фосфатаза.

УДК 636.1:636.084:636.087.7:577.118

**Щербатый А. Р.**, к.вет.н., старший преподаватель, ua-andrea@ukr.net

**Сливинская Л. Г.**, д. вет. н., профессор

*Львовский национальный университет ветеринарной медицины и биотехнологий имени С. З. Гжицкого*

### **ВЛИЯНИЕ ПРЕМИКСА МАРМИКС НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА МАКРОЭЛЕМЕНТОВ В ОРГАНИЗМЕ ЖЕРЕБНЫХ КОБЫЛ**

*В сыворотке крови жеребных кобыл установлено гиперкальциемию (20 %), гипофосфатемию (100 %), нарушение кальция-фосфорного обмена, повышение активности щелочной фосфатазы. Коррекция содержания макроэлементов при скармливании минерально-витаминного премикса Мармикс жеребным кобылам проявляется нормализацией содержания общего кальция в сыворотке крови, кальций-фосфорного соотношения, повышением содержания неорганического фосфора и положительно влияет на активность щелочной фосфатазы. Скармливание премикса ликвидирует нарушения функции костно-опорного*