

EVALUATION OF THE IMMUNE STATUS IN THE DOGS AFTER ANTI-RABIES VACCINATION
IN COMBINATION WITH VARIOUS IMMUNOSTIMULATORS

Gulyukin A.M., Khismatullina N.A., Gafarova A.Z., Sabirova V.V.

FGBU Federal Centre for Toxicology, radiation and bio-security (FGBU FTSTRB-VNIVI), Kazan, Russia

Gorlik S.A.

Veterinary Services Dept. of the Center for zonal dog services of RT MIA, Kazan, Russia

Vaccination of dogs using different rabies vaccines, "Multiskan-8", "Nobivac-DHPPI2+R" and "Eurikan- DHPPI2-LR" combined with cycloferon and fosprenil showed a significant increase of the of white blood cells amount, mainly due to the increase lymphocyte amount, including T-and B-lymphocyte, and activation of blood neutrophil phagocytic lymphocytes. The level of antibodies in dog blood sera in 21 and 51 days post vaccination using anti-rabies vaccine with various immunostimulators, protect animals against rabies. The same results on the effectiveness of rabies vaccination in combination with immunostimulators are shown with the vaccine "Multiskan-8" in combination with cycloferon and fosprenil. A maximum titer of specific antibodies is shown in 51 days post vaccination – 1:800 (20.0 IU/ml).

УДК 636.2.082

ИММУНОПАТОГЕНЕЗ И СТРУКТУРНО-МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ ПРОЦЕССЫ
ПРИ ПАТОЛОГИИ ПИЩЕВАРИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У ЖИВОТНЫХМалашко В.В., Каврус М.А., Харитоник Д.Н., Тумилович Г.А., Сукач В.Л., Малашко Д.В.,
Чернов О.И., Гойлик Н.К., Казыро А.М., Петушок А.Н., Юшкевич А.С.

УО «Гродненский государственный аграрный университет», г. Гродно, Республика Беларусь

В настоящее время в Республике Беларусь зарегистрировано около 100 инфекционных заболеваний, которые наносят огромный экономический ущерб. Причем, болезни органов дыхания и пищеварения имеют сложную этиологическую проблему [С.С. Абрамов и др., 2003]. В хозяйствах довольно часто диагностируются клинические и особенно субклинические формы болезней животных, обусловленные дефицитом витаминов, макро- и микроэлементов [Э.Г. Абрамян и др., 1999]. Требуют дальнейшего решения вопросы расшифровки этиологической структуры желудочно-кишечных и респираторных болезней крупного рогатого скота и свиней. В настоящее время среди болезней крупного рогатого скота особую актуальность имеют вирусные инфекции молодняка, инфекционное бесплодие коров [С.И. Плященко и др., 1990].

Удельный вес вирусных инфекций желудочно-кишечного тракта и респираторных органов телят из всей инфекционной патологии крупного рогатого скота занимает от 95% до 98%, непроизводительное выведение по этим причинам в отдельных хозяйствах достигает 56– 78% [В. Т. Самохин и др., 2000; R. G. Allison, 2004].

В связи с этим при исследованиях по отработке ведения животноводства, адаптации животных к условиям содержания, кормления, получения жизнеспособного и с высокой живой массой молодняка важное значение имеет объективная и полная характеристика особенностей обменных процессов в организме телят [В.В. Малашко и др., 2000].

Необходимость в исчерпывающей информации о гематологических, биохимических, иммунологических особенностях и ростовых показателях животных раннего постнатального периода вызвана потребностью в разработке принципиально новых, нетрадиционных подходов к решению вопросов повышения жизнеспособности ослабленных животных, а также об организации физиологически обоснованного кормления и содержания беременных животных. Решение данной проблемы позволит существенно повысить продуктивность животных и уменьшить потери при выращивании молодняка сельскохозяйственных животных [И.М. Карпуть, 1993; R.L. Baldwin et al., 2000].

Недостаточная изученность морфологических, гистохимических и ультраструктурных особенностей пищеварительной системы телят, как в норме, так и в динамике болезни не позволяет раскрыть основные моменты патоморфогенеза заболеваний алиментарной системы. Для этого необходимо комплексное применение современных морфологических методов, позволяющих изучить механизмы возникновения патологии. Предупреждение заболеваний должна обеспечить эффективная превентивная ветеринария, основывающаяся на использовании адаптогенов (витамины, микробные метаболиты, бифидо- и лактобактерии, микро- и макроэлементы).

Цель работы. Исследовать механизмы иммунопатогенеза и структурно-метаболические процессы при патологии пищеварительной системы у телят и под влиянием микробно-витаминного препарата «Биокаротивит» и «Катозала®». Объектом исследования служили телята молочно-молочного периода.

Результаты исследований и их обсуждение. У телят до 4–6-дневного возраста колибактериозная инфекция чаще протекает как моноинфекция, а в более старшем (1,5–4-недельном возрасте) как смешанная или вторичная инфекция с сочетанием рота- и короновиральной инфекцией. Ротавирусная инфекция способствует заселению тонкого кишечника *E. coli*. Энтеротоксическую форму колибактериоза, по нашему мнению, можно отнести к болезням с фекально-оральным способом передачи.

В период фиксации *E. coli* на микроворсинках тонкого кишечника (главным образом на тощей и подвздошной кишок) и в дальнейшем выделение бактериями токсинов наблюдается интенсивная гиперсекреция жидкости в просвет кишечника. Это дает основание к использованию интенсивной регидратационной терапии и лекарственных препаратов. Аггезия колибактерий на микроворсинках слизистой оболочки тонкого кишечника приводит к нарушению перистальтики и защитных свойств слизистой оболочки, которые выражаются в разрушении ворсинок, микроворсинок, гликокаликсного слоя, происходит усиленная коллонизация слоев стенки кишки и развитие воспалительных и ишемических процессов.

Заболевшие телята теряют с фекалиями воду, натрий и бикарбонаты, что приводит к дегидратации организма, обменному ацидозу, гиперкалиемии, гипохлоремии и уремии. Более глубокие изменения мы наблюдали, когда диагностировалась смешанная патология (колибактериоз + короновиральная инфекция). При гистологическом исследовании слизистой оболочки тощей кишки было

виявлено, що епітеліальні клітини кишечника (ентероцити) замещаються кубовидними, незрілими клітками, неспособними к синтезу пищеварительных ферментов, секреции и всасыванию. Это вызывает расстройство переваривания и всасывания нутриентов в кишечнике больных телят, нарушает водный баланс, обуславливает накопление в пищеварительном тракте лактозы и электролитов, что увеличивает осмотическое давление и прилив жидкости в просвет кишечника с последующим развитием диареи.

Для изучения влияния дегидратации на изменение живой массы телят проведено взвешивание телят при развитии диарейного процесса в сравнительном плане (клинически здоровые и больные телята). Начальная живая масса телят была в пределах 33,12–34,46 кг (в среднем – 33,80 кг), то при развитии патологического процесса живая масса больных телят через 5 дней уменьшилась на 4,3 кг или 12,7 % по отношению к клинически здоровым телятам. Для восполнения организма теленка электролитами предложены нормы использования регидратационных растворов в сутки в зависимости от потери живой массы (таблица 1). Клиническая картина болезни характеризуется тем, что телята больше лежат, принимая неестественное положение тела. Задняя поверхность тела и анальное отверстие испачкано каловыми массами. Усиленное раздражение токсинами, фекальными массами прямой кишки и анального отверстия заставляют теленка принимать «сгорбленную позу» для частого, а иногда «провоцирующего» испражнения. Спазм кровеносных сосудов головного мозга и повышение кровяного давления, снижение чувствительности периферических рефлексов приводит к тому, что теленок принимает позу «ступора».

Таблица 1 – Средняя суточная потребность больных телят в регидратационном растворе

Потери живой массы, %	Живая масса тела, кг		
	30	40	50
2	2,0	2,7	3,2
4	2,8	3,8	4,5
6	3,1	4,3	5,5
8	4,0	5,0	6,2
10	4,5	6,0	7,3

При колибактериозе, особенно его кишечных формах (энтеротоксическая и энтеротоксимическая формы) и других заболеваниях, независимо от их этиологии, но сопровождающиеся симптомами острых желудочно-кишечных расстройств (диспепсия, рота- и коронавирусный энтерит, криптоспоририоз) у новорожденных телят, как правило, нарушается водный, электролитный обмен и кислотно-щелочное равновесие. В организме телят нарушения водно-электролитного обмена и кислотно-щелочного состояния развиваются как одно целое, причем в процесс вовлекаются фактически все органы и системы больного организма. Поэтому понятия нарушения обмена воды, электролитов и кислотно-щелочного состояния часто условны, и обычно их применяют для облегчения понимания патологических процессов, развивающихся у телят при заболевании колибактериозом. В зависимости от выраженности обезвоживания у больных телят мы выделили три степени дегидратации: легкую, среднюю и тяжелую. Легкая степень дегидратации характеризуется потерей воды в количестве 1–4,5–5 % от массы тела и гематокритным числом (объемное соотношение форменных элементов крови и плазмы) равным 37–42 %. Средняя степень дегидратации соответствует дефициту 6–8,5 % воды и гематокритному числу – 42–50 %. При тяжелой степени дегидратации потеря воды и гематокритное число составляют соответственно 9–12 % и 55–60 %. Наши данные свидетельствуют о том, что при потере воды свыше 12,5–14,5 % и гематокритном числе более 57 %, шанс на выздоровление больных телят, независимо от вида и интенсивной терапии, минимальный.

В таблице 2 представлены иммунобиологические показатели при смешанной инфекции у телят 25-дневного возраста. Существенное различие было установлено как в общих иммунных глобулинах, так и в отдельных классах иммуноглобулинов.

Таблица 2 – Уровень Ig в сыворотке крови и в копрофильтрах телят, больных абомазоэнтеритом бактериально-вирусной природы

Группа	Содержание иммуноглобулинов [Ig]	
	сыворотка крови	копрофильтры
Павшие, n=5		
IgG	6,88 ± 0,19 ^{xx}	5,17 ± 0,03 ^{xx}
IgM	0,31 ± 0,02 ^{xx}	0,27 ± 0,01 ^x
IgA	0,43 ± 0,02 ^{xx}	0,13 ± 0,01 ^{xx}
Общий Ig	7,62 ± 0,023 ^{xx}	5,57 ± 0,05 ^{xx}
Выжившие, n=25		
IgG	9,73 ± 0,02 ^{xx}	7,20 ± 0,02 ^{xx}
IgM	0,75 ± 0,02 ^{xx}	0,30 ± 0,01 ^{xx}
IgA	0,39 ± 0,01 ^{xx}	0,43 ± 0,01 ^{xx}
Общий Ig	11,37 ± 0,05 ^{xx}	7,93 ± 0,04 ^{xx}
Клинически здоровые, n=30		
IgG	15,56 ± 0,05 ^{xxx}	11,42 ± 0,02 ^{xxx}
IgM	1,78 ± 0,01 ^{xxx}	0,76 ± 0,01 ^{xxx}
IgA	1,48 ± 0,01 ^{xxx}	0,58 ± 0,02 ^{xxx}
Общий Ig	18,82 ± 0,07 ^{xxx}	12,76 ± 0,05 ^{xxx}

Примечание: * $P_1 < 0,05$; ** $P_1 < 0,01$ (значение павших к выжившим телятам); $P_2 < 0,01$ (значение выживших к клинически здоровым телятам); ^{xxx} $P_3 < 0,001$ (значение клинически здоровых к павшим телятам)

Активность катаболизма имеет существенные различия. Так, сывороточная концентрация IgG у павших телят была в 2,26 раза меньше, чем у клинически здоровых, концентрация IgM и IgA также у павших телят была соответственно в 5,74 и 3,44 раза меньше.

Общий иммуноглобулиновый уровень был выше в контрольной группе в 2,47 раза по сравнению с группой павших телят. Уровень катаболизма IgG, IgM и IgA в группе павших телят составил соответственно 24,86 %, 12,91 % и 69,77 %. В группе выживших телят этот показатель равнялся соответственно 26,01 %, 60,0 % и 51,69 %. Уровень катаболизма общих иммуноглобулинов в группе выживших телят был в 1,12 раза выше, чем в группе павших телят, а IgM – в 4,64 раза.

Для рационального применения лечения нами проведен гематологический анализ клинически здоровых и больных телят желудочно-кишечной патологией в 30-дневном возрасте (таблица 3).

Из анализа таблицы 3 видно, что в крови больных телят абомазоэнтеритом увеличивается количество лейкоцитов преимущественно за счет нейтрофилов, снижается уровень альбуминов, увеличивается содержание глобулинов за счет альфа- и гамма-глобулинов.

Таблица 3 – Показатели крови здоровых и больных абомазоэнтеритом телят 30-дневного возраста

Показатель	Клиническое состояние телят	
	здоровые	больные
Гемоглобин, г/л	101,2 ± 4,3	120,2 ± 2,1*
Эритроциты, 10 ¹² /л	6,4 ± 0,3	7,3 ± 0,2
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	10,3 ± 0,3	13,2 ± 0,4*
Лейкограмма, %:		
- базофилы	-	-
- эозинофилы	5,3 ± 0,1	3,2 ± 0,2
- миелоциты	-	-
- юные	0,3 ± 0,1	1,3 ± 0,1
- палочкоядерные	3,9 ± 0,2	8,7 ± 0,4
- сегментоядерные	25,5 ± 0,3	40,7 ± 0,6**
- лимфоциты	60,5 ± 0,5	39,4 ± 0,4*
- моноциты	4,7 ± 0,5	7,5 ± 0,3
Общий белок, г/л	75,8 ± 1,2	70,6 ± 0,8*
Альбумины, г/л	36,4 ± 0,5	26,7 ± 1,5*
Ig M, г/л	1,8 ± 0,1	2,7 ± 0,1
Ig A + G, г/л	23,6 ± 0,7	30,4 ± 0,8*

Примечание: *P<0,05; **P<0,01

Стойкая нейтрофилия со сдвигом ядра влево, появление патологических форм лейкоцитов на фоне резкого уменьшения числа эозинофилов и лимфоцитов свидетельствует об истощении иммунных механизмов защиты и является неблагоприятным признаком. Еще более нежелательной является относительная нейтрофилия при общей лейкопении.

В качестве референтного показателя взят гематокрит. Гематокрит дает представление о соотношении между объемом плазмы и объемом форменных элементов крови. В опытной группе телят, где применялся «Биокаротивит» показатель гематокрита на всем протяжении исследований был в пределах 35,0-40,5 %, в контрольной группе – 40,7–47,2 %, что свидетельствует о явлениях дегидратации на почве чередующегося поноса. Фагоцитарная активность лейкоцитов в опытной группе колебалась от 83,33 до 97,42, в контрольной группе – от 83,88 до 85,41. Содержание иммуноглобулинов (Ig G+A) было выше контрольных показателей на 47,9 % (P<0,05), а Ig M – на 11,7 % (P<0,05). Таким образом, использование «Биокаротивита» в качестве стимулирующего и профилактирующего средства является эффективным для телят молозивно – молочного периода.

Под влиянием «Катозала®» содержание эритроцитов в крови телят увеличилось на 33,7 % (P<0,05), тромбоцитов – на 4,1 % (P<0,05), гемоглобина – на 40,2 % (P<0,05), среднее содержание гемоглобина в эритроците – на 17,8 % (P<0,05) по отношению к контрольным данным.

Значительные изменения установлены по содержанию макро- и микроэлементов: увеличение кальция в опытной группе было на 66,5 %, фосфора – на 81,7 % и железа – на 58,4 % по сравнению с контролем. Следовательно, под влиянием «Катозала®» существенные изменения в положительную сторону отмечаются в минеральном обмене.

Выводы. Колибактериозно-вирусная инфекция сопровождается снижением живой массы телят на 12,7 % по отношению к клинически здоровым телятам. В зависимости от выраженности обезвоживания выделено три степени дегидратации у телят: легкая, средняя и тяжелая, которые основаны на потере организмом воды и гематокритном числе. При гематокритном числе более 57 % – прогноз для больного теленка чаще неблагоприятный. У больных телят концентрация сывороточных Jg была ниже в среднем на 12,91–24,86 % по отношению к клинически здоровым телятам. Применение микробно-витаминного препарата «Биокаротивит» позволяет стимулировать иммунобиологические процессы в организме телят и профилактировать желудочно-кишечную патологию. Введение активатора метаболизма «Катозала®» активизирует гемопоэз и минеральный обмен у телят молозивно-молочного периода. Более заметное увеличение глобулинов в опытной группе установлено по отношению к бета- и гамма-глобулинам. Их содержание превышало контрольный уровень на 20,1 % и 23,5 % (P < 0,05) соответственно. Увеличение фракции бета-глобулинов, очевидно, связано за счет уменьшения доли альфа-глобулинов.

Список литературы

1. Абрамов, С.С. Использование интерферона-100 в комплексном лечении телят, больных абомазоэнтеритом [Текст] / С.С. Абрамов, С.В. Засинец // Вет. медицина Беларуси. – 2003. – № 2. – С. 27–28.
2. Абрамян, Э.Г. Иммунобиохимические показатели молозива коров и крови ново-

рожденных телят [Текст] / Э.Г. Абрамян, С.М. Левонян, А.С. Авокян // Совершенствование мер борьбы с незаразными болезнями молодняка сельскохозяйственных животных : межвуз. сб. науч. тр. – Омск, 1999. – С. 35–40. 3. Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка [Текст] / И.М. Карпуть. – Минск : Ураджай, 1993. – 288 с. 4. Малашко, В.В. Гастроэнтеральная патология и реабилитация больных животных [Текст] / В.В. Малашко, Е.Л. Микулич, Е.М. Кравцова // Актуальные проблемы животноводства : сб. науч. тр. – Горки, 2000. – С. 242–245. 5. Плященко, С.И. Получение и выращивание здоровых телят [Текст] / С.И. Плященко, В.Т. Сидоров, А.Ф. Трофимов. – Минск : Ураджай, 1990. – 220 с. 6. Самохин, В.Т. Своевременно предупреждать незаразные болезни животных [Текст] / В.Т. Самохин, А.Г. Шахов // Ветеринария. – 2000. – № 6. – С. 3–6. 7. Allison, R.G. Interactions of dietary proteins with the mucosal immune system as a component of safety evaluation [Text] / R.G. Allison // J. Protein. Chem. – 2004. – Vol. 3, № 1. – P. 5–17. 8. Baldwin, R.L. Manipulating metabolic parameters to improve growth rate and milk secretion [Text] / R.L. Baldwin, N.E. Smith, J. Taylor // J. Anim. Sci. – 2000. – Vol. 51, № 6. – P. 1416–1428.

**IMMUNOPATOGENEZA AND STRUCTURAL AND METABOLIC PROCESSES
AT PATHOLOGY OF DIGESTIVE SYSTEM AT ANIMALS**

**Malashko V.V., Kavrus M.A. Haritonik D.N., Tumilovich G.A., Sukach V.L., Malashko D.V., Chernov O.I., Goylik N.K., Kazyro A.M.,
Petushok A.N., Yushkevich A.S.**

EE «Grodno State Agrarian University», Grodno, Belarus

Colibacteriosis and virus infection is accompanied with decreasing of calf live mass by 12,7 % in relation to clinically health calves. In infected calves the concentration of serum Jg falls down in the average by 12,91–24,86 % in relation to clinically health calves. The use of microbe and vitamin drug "Biokarotivit" and "Catosal" lets stimulate immune and biological processes, hemogenesis and prevent digestive pathology at calves.

УДК 619:616.98:579.852

**Патогистоморфологическая оценка иммуностимулирующей эффективности гидрохлорида ксимедона
Муртазина Г.Х., Фазылов В.Х.**

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Российская Федерация

Заялов И.Н.

Казанская государственная академия ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана, г. Казань, Российская Федерация

Макаев И.Х., Макаев Х.Н.

*ФГБУ «Федеральный центр токсикологической, радиационной и биологической безопасности»,
г. Казань, Российская Федерация*

Анализ современной ситуации по инфекционным болезням позволяет констатировать, что обилие различных стресс-факторов, бессистемное применение лечебных препаратов, обладающих иммунодепрессивным действием, снижают резистентность организма вследствие поражения иммунной системы и механизмов неспецифической защиты или обуславливают появление вторичных иммунодефицитов [1, 2, 7].

Одним из путей повышения эффективности специфических средств профилактики и лечения при инфекционных заболеваниях является применение неспецифических стимуляторов резистентности организма. Из множества предложенных неспецифических стимуляторов, различающихся по происхождению, структуре и механизму действия, лишь отдельные получили применение в практике [3, 5, 6, 8, 9, 10].

Многочисленными исследователями подтверждено, что морфологические и гистохимические методы исследования находят широкое применение для контроля безвредности и эффективности различных лекарственных средств, которые могут быть чрезвычайными раздражителями и, попадая во внутреннюю среду организма, могут вызвать развитие различных патологических процессов [4, 6]. Исходя из этого, целью наших исследований являлась пато-гистоморфологическая оценка реактогенности и иммуностимулирующей активности при внутримышечном и аэрогенном введении в организм животных гидрохлорида ксимедона (ГХК) – препарата из группы пиримидиновых производных.

Материалы и методы исследований. В опытах использовали 36 кроликов массой 2,5–3 кг и 30 поросят 2-хмесячного возраста. Препарат вводили животным в виде 10 % раствора на дистиллированной воде внутримышечно в объеме 2 мл кроликам и 5 мл поросятам и аэрогенно в дозе 25 мг/гол действующего препарата кроликам и 40 мг/гол поросятам. Аэрозоль раствора ГХК создавали генератором САГ-ІРН в камерах объемом 1,6 и 6,5 м³.

Пробы тканей для патогистоморфологических исследований с места введения, паренхиматозных органов и лимфатических узлов декапированных животных брали через 3, 8, 14, 24 часа и 3, 7, 10, 14 и 28 суток после введения препарата. Фиксацию материала и изготовление срезов осуществляли общепринятыми при гистоморфологических исследованиях методами. Гистосрезы окрашивали гематоксилин-эозином, азур II-эозином, по Ван-Гизону, РНК выявляли по Браше, гликоген и нейтральные мукополисахариды – Шик-реакцией по Шабдашу, кислые мукополисахариды – толлуидиновым синим, липиды – суданом черным Б, активность кислой фосфатазы по Гомори и азосочетанием.

Альвеолярный сурфактант выявляли по методу Хакни. Для определения интенсивности свечения альвеолярного сурфактанта использовали люминесцентный микроскоп с оценкой по трёхбалльной системе.

В качестве контроля использовали пробы органов и тканей интактных животных.

Описание морфологических изменений в органах и тканях подопытных животных проводили в соответствии с международной гистологической номенклатурой. Все гисто- и иммунохимические исследования сопровождались постановкой соответствующих контролей.

Результаты исследований и их обсуждение. Через 3 часа на месте внутримышечного введения кроликам ГХК наблюдали рассеянные инфильтрации, состоящие из лимфоцитов и плазмочитов с интенсивной пиронинофилией протоплазмы, в региональных лимфатических узлах – увеличение количества молодых клеток плазматического ряда. На 3 сутки гистоморфологические изменения тканей на месте инъекции ГХК исчезли.

Через 8 часов при внутримышечном и аэрогенном введении ГХК регистрировали усиление лимфоидно-гиперпластических и макрофагальных процессов в региональных и отдаленных лимфатических узлах. На слизистой бронхов наблюдали увеличение числа бокаловидных клеток, в перибронхиальной ткани выявляли скопления лимфоидно-гистиоцитарных клеток. В лимфоузлах