

УДК 619:615.36:636.028:616.98

ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ АМИНОСЕЛЕТОНА НА АНТИИНФЕКЦИОННУЮ НЕСПЕЦИФИЧЕСКУЮ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ ОРГАНИЗМА КРЫС НА ФОНЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ САЛЬМОНЕЛЛЕЗА В УСЛОВИЯХ Т2-ТОКСИКОЗА

Востроилова Г.А., Сашнина Л.Ю., Чаплыгина Ю.А., Хохлова Н.А.
ФГБНУ «Всероссийский научно-исследовательский ветеринарный институт патологии, фармакологии и терапии», г. Воронеж, Российская Федерация

*Результаты проведенных исследований позволяют заключить, что введение иммуномодулятора аминокселетона в схему вакцинации против сальмонеллеза в условиях Т-2-токсикоза повысило антиинфекционную неспецифическую резистентность организма крыс, что отразилось в увеличении среднеэффективной продолжительности жизни подопытных животных и снижении летальности при экспериментальной инфекции. **Ключевые слова:** вакцинация, сальмонеллез, Т-2 токсикоз, аминокселетон, белые крысы, иммунный статус.*

THE ESTIMATION OF AMINOSELETON EFFECT ON ANTI-INFECTIOUS NON-SPECIFIC RESISTANCE OF RATS' ORGANISMS AGAINST THE BACKGROUND OF VACCINATION AGAINST SALMONELLOSIS IN CONDITIONS OF T2-TOXICOSIS

Vostroilova G.A., Sashnina L.Yu., Chaplygina Yu.A., Khokhlova N.A.
FSBSI «All-Russian Veterinary Research Institute of Pathology, Pharmacology and Therapy»,
Voronezh, Russian Federation

*The results of the studies allow to conclude that the introduction of an immunomodulator of aminoseleton into the schedule of vaccination against salmonellosis in conditions of T-2 toxicosis increased anti-infectious non-specific resistance of rats' organisms, that promoted an increase in the average effective life span of the experimental animals and a decrease in mortality under the experimental infection. **Keywords:** vaccination, salmonellosis, T-2 toxicosis, aminoseleton, albino rats, immune status.*

Введение. Современное животноводство ведется в условиях экологического неблагополучия, вызванного контаминацией кормов микотоксинами, наличием в среде обитания животных потенциально патогенных микроорганизмов (эшерихии, сальмонеллы, стафило- и стрептококки и др.) и различных ксенобиотиков физической и химической природы [1].

При этом хронические микотоксикозы представляют большую опасность, так как в настоящее время практически не диагностируются ввиду отсутствия ярко выраженных клинических признаков. Наиболее чувствительной оказывается иммунная система, которая может выступать в роли показателя воздействия на организм различных антропогенных факторов. В результате проведенных различными учеными исследований установлено, что одним из наиболее пагубных последствий поражения кормов токсигенными грибами является резкое ослабление иммунологической защиты организма животных и развитие вторичных иммунодефицитных состояний [2, 3]. Одним из наиболее часто встречающихся ксенобиотиков грибкового происхождения является Т-2 токсин–трихотеценовый микотоксин типа А, продуцируемый грибами рода *Fusarium*, обладающий выраженной иммуносупрессией, вследствие которой снижается эффективность вакцинаций и устойчивость животных к инфекционным болезням [4–8].

Во многих животноводческих хозяйствах возникает ситуация, когда вакцинопрофилактика широко распространенных кишечных инфекций, особенно молодняка сельскохозяйственных животных, оказывается малорезультативна из-за иммунодефицитного состояния, вызванного действием токсических метаболитов, выделяемых микроскопическими грибами [7]. При этом введение вакцин не всегда сопровождается формированием выраженной невосприимчивости. Поэтому возникает необходимость в искусственной коррекции иммунного ответа на введение тех или иных антигенов. Все это делает проблему иммуностимулирующей терапии актуальной и своевременной, а появление новых иммуностимулирующих препаратов позволяет проводить направленную модуляцию иммунной системы при вакцинации животных в условиях экологического неблагополучия [9, 10].

Во ФГБНУ «ВНИВИПФиТ» с использованием криогенных технологий получен новый тканевый препарат из селезенки КРС – аминокселетон, который в своем составе содержит ряд биологически активных сбалансированных соединений природного происхождения и обладает иммуномодулирующими свойствами.

Цель исследования: оценить АНРО (антиинфекционную неспецифическую резистентность организма) крыс на фоне вакцинации против сальмонеллеза, действия ксенобиотика Т-2 токсина и иммуномодулятора аминокселетона.

Материалы и методы исследований. Исследования были проведены на половозрелых белых крысах-самцах линии Wistar с массой тела 250-280 г разведения вивария ФГБНУ «ВНИВИПФиТ». Температура воздуха поддерживалась в пределах 18–23°C при относительной влажности 45–60%. Доступ к воде и корму был свободным. Группы формировали по принципу

аналогов, используя в качестве критерия массу тела (различие по средней массе не превышало 10–12%). Содержание, кормление и манипуляции проводили в соответствии с положениями Европейской конвенции о защите позвоночных животных, которые используются в эксперименте (Страсбург, 1986), и правилами лабораторной практики в РФ (ГОСТ 33044-2014).

Результаты исследований представлены в виде средней арифметической (M) и ошибки средней арифметической ($\pm SEM$). Достоверность различий между опытом и контролем оценивали по t -критерию Стьюдента. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

В предварительных опытах была определена иммуногенная доза вакцины для белых крыс линии Wistar. Для исследований была использована инактивированная вакцина против сальмонеллеза поросят (ФКП «Армавирская биофабрика»), в 1 мл которой содержится 5 млрд.м.к. *Salmonella cholerae suis* (60%) и *Salmonella typhimurium* (40%). Для опыта было подобрано 5 групп белых крыс. Животным первой группы ($n=5$) подкожно вводили вакцину в дозе 2,5 млрд м.к., второй ($n=5$) - 5,0 млрд м.к., третьей ($n=5$) - 7,5 млрд м.к., четвертой ($n=5$) - 10 млрд м.к., пятая группа - интактные ($n=5$) - служила контролем. Вакцинацию проводили двукратно с интервалом 10 дней. Через 14 дней после повторной иммунизации от подопытных крыс брали кровь для проведения серологических исследований и определения иммуногенной дозы вакцины.

На втором этапе работы была определена LD_{90} патогена *Salmonella cholerae suis* для белых крыс. В опыт было подобрано 7 групп белых крыс линии Wistar по 12 голов в каждой. За животными всех групп ежедневно осуществлялось клиническое наблюдение в течение 15 дней, учитывалось заболеваемость и гибель. Специфичность гибели определяли бактериологическим методом путем выделения исходной культуры микроорганизмов.

Заражение животных проводили внутрибрюшинно смывом суточной агаровой культуры возбудителя. Разведение культуры делали на стерильном физиологическом растворе. Концентрацию микробных клеток определяли по стандарту мутности. Работали в интервале доз от 250 млн до 1 млрд м.к.

На третьем этапе работы изучено интегральное состояние антиинфекционной неспецифической резистентности организма (АНРО) крыс на фоне вакцинации и действия ксенобиотика Т-2 токсина и иммуномодулятора аминокислоты. Интегральное состояние АНРО изучали по показателям экспериментальной инфекции при заражении животных *Salmonella cholerae suis* на 31 день от начала опыта. Суточную культуру возбудителя вводили крысам (по 12 голов из каждой группы) внутрибрюшинно в дозе LD_{90} . Оценку антиинфекционной НРО проводили по летальности крыс в течение 10 дней от начала экспериментальной инфекции, а также по среднеэффективному времени жизни животных (Et_{50}) [11].

Результаты исследований. Вакцина в дозе 2,5 и 5,0 млрд м.к. не обладала иммуногенными свойствами (таблица 1). Наиболее высокие титры установлены при вакцинации белых крыс в дозе 10,0 млрд м.к. Для опыта была выбрана доза вакцины 10 млрд м.к.

Таблица 1 - Титры антител к сальмонеллезным антигенам у белых крыс линии Wistar

Доза вакцины	Антиген
	<i>Salmonella cholerae suis</i> и <i>Salmonella typhimurium</i>
2,5 млрд м.к.	отр
5,0 млрд м.к.	1:40±4,26
7,5 млрд м.к.	1:100±13,5
10,0 млрд м.к.	1:200±20,9
Интактные	отр

На втором этапе работы была определена LD_{100} патогена *Salmonella cholerae suis* для белых крыс, которая составила 1 млрд м.к. (таблица 2).

Таблица 2 – Данные для исчисления LD_{90} патогена *Salmonella cholerae suis* для белых крыс

Доза патогена, м.к.	Количество животных		% гибели
	выживших	павших	
1 млрд	0	12	100,0
875 млн	1	11	91,7
750 млн	3	9	75,0
625 млн	5	7	58,3
500 млн	8	4	33,3
375 млн	10	2	16,7
250 млн	12	0	0

Расчетная величина LD₉₀ составила 850 млн м.к.

При изучении АНРО белых крыс на фоне вакцинации, действия ксенобиотика Т-2 токсина и иммуномодулятора аминокселетона было установлено, что в контрольной группе отмечена стопроцентная гибель животных, среднеэффективная продолжительность жизни которых составила 4,58 сут⁻¹ (таблица 3).

Таблица 3 – Оценка АНРО белых крыс на фоне вакцинации, действия ксенобиотика Т-2 токсина и иммуномодулятора аминокселетона

Группа животных	Летальность, %	Et ₅₀ , сут ⁻¹
Контроль	100,0	4,58
Вакцинация	25,0	28,6
Вакцинация+аминокселетон	25,0	33,3
Т-2-токсин	100,0	3,93
Вакцинация+ Т-2-токсин	41,7	14,3
Вакцинация+аминокселетон+ Т-2-токсин	33,3	21,8

У крыс четвертой группы также отмечена стопроцентная гибель животных, но их среднеэффективная продолжительность жизни составила 3,93 сут⁻¹, что на 14,2% ниже, чем у крыс контрольной группы. У крыс второй группы, которых вакцинировали двукратно с интервалом 10 дней инактивированной вакциной против сальмонеллеза поросят, летальность составила 25% (по сравнению с контрольной группой ниже в 4 раза) и среднеэффективная продолжительность жизни - 28,6 сут⁻¹ (по сравнению с контрольной группой выше в 6,2 раза). Вакцинация крыс на фоне введения аминокселетона способствовала увеличению среднеэффективной продолжительности жизни крыс на 16,4% без влияния на летальность по сравнению с таковой у крыс второй группы. В пятой опытной группе животных после вакцинации на фоне хронического Т-2-токсикоза происходило увеличение летальности животных при экспериментальной инфекции на 50,0 % по сравнению с таковой у крыс второй группы. В то же время введение аминокселетона в схему вакцинации на фоне введения Т-2-токсина приводило к снижению летальности животных при экспериментальной инфекции в 1,3 раза и увеличению среднеэффективной продолжительности жизни на 52,4% по сравнению с таковой у крыс пятой группы.

Заключение. Проведенными исследованиями установлено, что введение иммуномодулятора аминокселетона в схему вакцинации против сальмонеллеза в условиях Т-2-токсикоза повысило антиинфекционную неспецифическую резистентность организма крыс, что отразилось в увеличении среднеэффективной продолжительности жизни подопытных животных и привело к снижению летальности при экспериментальной инфекции.

Литература. 1. Изменения цитокинового профиля у белых крыс под воздействием сальмонелл на фоне подострого т-2 токсикоза / А. Г. Шахов, Л. Ю. Сашнина, Ю. Н. Масьянов, Г. А. Востроилова // Доклады Российской академии сельскохозяйственных наук. - 2016 – № 2-3. – С. 50-53. 2. Чепкова, В. Ю. Иммуноморфологические изменения органов крыс под влиянием сочетания микотоксинов и их фармакокоррекция / В. Ю. Чепкова // Ветеринарная патология. – 2008. – № 1. – С. 87–89. 3. Герунова, Л. К. Профилактика микотоксикозов в животноводстве / Л. К. Герунова, В. И. Герунов, Д. В. Корнейчук // Вестник Омского ГАУ. – 2018. – № 3 (31). – С. 36-43. 4. Фисинин, В. И. Микотоксины и антиоксиданты : непримиримая борьба (Т-2 токсин – метаболизм и токсичность) / В. И. Фисинин, П. Сурай // Птица и птицепродукты. – 2012. – № 3. – С. 38-41. 5. Биохимические показатели у овец при экспериментальном Т-2 микотоксикозе / Э. К. Папунди [и др.] // Ученые записки КГАВМ им. Н. Э. Баумана. – 2014. – № 3. – С. 231-233. 6. Гистологические изменения у белых крыс после затравки Т-2 токсином на фоне применения средств лечения / Э. К. Папунди [и др.] // Ученые записки КГАВМ им. Н.Э. Баумана. – 2014. – № 3. – С. 234-237. 7. Коррекция аминокселетоном иммунного статуса белых крыс, вакцинированных против сальмонеллеза, при хроническом воздействии Т-2 токсина / С. В. Шабунин [и др.] // Ветеринария сегодня. – 2017. – № 3 (22). – С. 44-51. 8. Кадиков, И. Р. Сочетанное действие на животных экотоксикантов природного и техногенного происхождения и оценка эффективности средств профилактики и лечения : дис. ... докт. биол. наук : 06.02.05. / И. Р. Кадиров. - Казань, 2017. – 337 с. 9. Рубинский, И. А. Иммунные стимуляторы в ветеринарии / И. А. Рубинский, О. Г. Петрова. – Москва : Litres, 2012. – 270 с. 10. Кольберг, Н. А. Тканевой препарат «Бурсанатал». Его влияние на резистентность и иммунитет при инфекционных заблуждениях / Н. А. Кольберг // Инновационные технологии в сельском хозяйстве : материалы III Междунар. науч. конф., г. Казань, май 2017 г. – Казань : Издательство «Бук», 2017. – С. 21-34. 11. Прозоровский, Б. В. Статистическая обработка результатов фармакологических исследований / Б. В. Прозоровский // Психофармакология и биологическая наркология. – 2007. – № 3-4. – С. 2090-2120.

Статья передана в печать 06.12.2019 г.