

## ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ТРИХОФИТИИ У ЖИВОТНЫХ

Алешкевич В.Н.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь.

*С целью прогнозирования формирования поверхностной, глубокой или фолликулярной форм заболевания следует проводить определение интенсивности поглощения лейкоцитами микроконидий возбудителя, антител против антигена, специфичного для цитоплазмы гриба, морфологических и биохимических показателей крови*

*The determination of leukocyte engulfment intensity of microconidia, antibodies against the antigen specific for the fungus cytoplasm, morphological and biochemical blood indexes is proposed for formation of superficial, deep and folliculate form of the disease.*

**Введение.** Трихофития крупного рогатого скота и других животных протекает в виде трех различных по степени тяжести клинических форм – поверхностной, глубокой или фолликулярной и стертой или атипичной.

Поверхностная форма заболевания начинается с появления на коже плотных бугорков (узелков), которые легко прощупываются рукой. Затем бугорки размягчаются, и вскоре появляются резко очерченные возвышающиеся крупные пятна, в начале процесса покрытые чешуйками, взъерошенными волосами, потом серовато-белыми корочками. Волосы на пораженных участках становятся матовыми и обламываются у самого устья фолликулов, затем корки отпадают, обнажая безволосые участки. Пятна в течение 1-3 месяцев могут увеличиваться или сливаться и достигают часто размеров ладони, а поверхность их покрывается асбестоподобными корками. Кожа в этих местах, потеряв волосной покров, сильно шелушится, иногда становится складчатой. При отсутствии лечения наряду со старыми более крупными очагами появляются новые мелкие очаги. Заживают очаги поражения у крупного рогатого скота с центра. Нередко в первой стадии болезни и при заживлении наблюдается зуд. Поверхностная форма болезни нередко переходит в глубокую.

Глубокая форма, наиболее часто регистрируемая при трихофитии, характеризуется наличием нескольких очагов поражения, с ярко выраженными экссудативными и воспалительными явлениями. В очагах поражения наблюдается инфильтрация, большое количество фолликулярных пустул. Встречаются множественные сливные поражения. Все очаги покрыты серозно-гнойными корками. Корки плотно прилегают к ткани и при насильственном удалении обнаруживаются эрозии. Нередко отмечаются осложнения секундарной инфекцией. Глубокая форма трихофитии обычно бывает у молодняка, взрослый рогатый скот, как правило, переболевает поверхностной формой. При отсутствии лечения заболевание длится до двух месяцев.

Стертая форма трихофитии наблюдается чаще в летний период, однако может проявляться в любое время года преимущественно у взрослых животных независимо от их упитанности. Она характеризуется появлением на голове, в области шеи и других участках тела животного очагов облысения округлой или иной формы без характерных признаков воспаления.

Степень клинических проявлений заболевания зависит от вирулентности возбудителя, его вида, состояния иммунобиологической реактивности организма животных, условий кормления и содержания, поры года и других факторов (Петрович С.В., 1989).

В то же время роль иммунобиологической реактивности организма животных в формировании той или иной клинической формы заболевания нуждается в дальнейшем изучении.

Исходя из вышеотмеченного, целью исследований явилось изучение в динамике экспериментальной трихофитии связь изменений клинических проявлений заболевания с величиной некоторых иммунологических показателей.

**Материалы и методы.** Экспериментальная работа была выполнена в условиях кафедры микробиологии и вирусологии УО ВГАВМ, ЦНИЛ УО ВГАВМ, в ОАО «Новая Друть» Бельчицкого района Могилевской области.

На первом этапе исследования проведены на 48 морских свинках, зараженных выделенными из патологического материала от крупного рогатого скота культурами *Trichophyton verrucosum*. В крови у морских свинок до заражения и в процессе заболевания через каждые 5 суток исследовали фагоцитарную способность фагоцитов и уровень циркулирующих антител в РНГА. В качестве объекта фагоцитоза использовали жизнеспособные, трехкратно отмые микроконидии из культуры штамма *Trichophyton verrucosum* №153 с сусло-агара.

При сенсibilизации эритроцитных диагностикумов для РНГА применяли два антигенных препарата этого же штамма возбудителя. Один из них представлял собой многокомпонентный нативный комплекс цитоплазматических антигенов, выделенный из механически дезинтегрированных клеток гриба. Вторым являлся антигеном, специфичным для внутриклеточного содержимого гриба (специфический цитоплазматический антиген был получен с помощью истощения цитоплазматического антигенного комплекса конъюгированной глутаровым альдегидом гамма-глобулиновой фракцией сыворотки крови кроликов, иммунизированных внеклеточными веществами данного возбудителя).

В дальнейшем нами проведены исследования по изучению состояния иммунитета и обменных процессов у телят, больных различными формами трихофитии. Исследования проведены на 42 телятах в возрасте 2,5 – 6 месяцев в неблагополучном по трихофитии хозяйстве. Животные были подобраны по принципу аналогов и разбиты на следующие группы по 7 телят в каждой: больные животные с легким течением заболевания, средним и тяжелым течением; переболевшие животные через 1,5 месяца и 2-3 месяца после клинического выздоровления; клинически здоровые телята.

Для исследования была отобрана кровь и сыворотка крови. Показатели неспецифической резистентности организма и некоторые показатели клеточного и гуморального иммунитета изучали, используя Medonic SA-620 и CORMAY LUMEN (соответственно гематологического и биохимического автоматических анализаторов) в ЦНИЛ УО «ВГАВМ», а также с помощью общепринятых методик.

Сыворотку крови телят получили по общепринятой методике. Для гематологических исследований кровь стабилизировали гепарином.

Фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидную и лизоцимную активность сыворотки крови определили по И.М. Карпутью (1993) с помощью тест-культур *E.coli*, *M.llysodenticus* упрощенным нефелометрическим методом.

**Результаты исследований.** У всех подопытных морских свинок на 2- 5-й день развития экспериментальной инфекции в местах заражения, на боковых поверхностях живота отмечалось формирование слегка отечных шелушащихся воспалительных пятен. Такая клиническая картина, соответствовавшая поверхностной трихофитии, у 10 животных сохранялась до спонтанного выздоровления на 28 – 35-е сутки заболевания. У остальных 26 животных в течение 5 – 24 суток после заражения в области воспалительных пятен отмечалось появление участков инфильтрации с пустулами, серозно-гнойнными корками. В дальнейшем у 18 из этих животных заболевание протекало в виде глубокой (фолликулярной) трихофитии. У других 8 морских свинок через 2 – 7 суток после появления инфильтрата процесс переходил в нагноительный (возвышающийся на 2 – 3 см над поверхностью кожи инфильтрат с массивными гнойными корками, перифолликулярными абсцессами, обильным гнойным отделяемым). Следует отметить, что развитие клинических форм заболевания не зависело от штамма, поскольку во всех группах имелись животные, зараженные разными штаммами возбудителя.

У морских свинок с поверхностной трихофитией показатели фагоцитарной активности лейкоцитов и РНГА использованными антигенами на протяжении всего процесса имели сходный характер. При инфильтративной и нагноительной трихофитии эти показатели в динамике заболевания существенно различались. С учетом отмеченной последовательности развития клинических проявлений при инфильтративной и нагноительной формах, а также различий в сроках развития этих проявлений у отдельных животных показатели иммунитета были сгруппированы в соответствии с условными фазами формирования инфильтративного и нагноительного процессов.

У морских свинок с инфильтративной и нагноительной трихофитией в течение 5 – 24 дней после заражения клинические проявления заболевания были сходны с таковыми при поверхностной форме заболевания. Однако в течение указанного периода у этих животных поглотительная способность фагоцитов крови в отношении микроконидий возбудителя была достоверно ниже, чем у морских свинок с поверхностной формой в любой из сроков заболевания, а антитела против специфического цитоплазматического антигена либо вообще не выявлялись (37% реакций), либо их уровень был достоверно ниже, чем при поверхностной трихофитии. В период формирования инфильтрата у морских свинок с дальнейшим течением процесса по инфильтративному типу отмечалось достоверное повышение фагоцитарной активности лейкоцитов по сравнению с началом заболевания. При отсутствии подобной активации фагоцитоза наблюдалось дальнейшее прогрессирование воспалительных явлений в очагах поражения с последующим переходом инфильтративного процесса в нагноительный.

Согласно общепринятому мнению о решающем значении в защитных реакциях при дерматофитозах активации клеточного звена иммунной системы, полученные данные указывают на фагоцитоз как на один из важнейших механизмов этих реакций. Показатели фагоцитоза микроконидий трихофитона лейкоцитами у всех подопытных морских свинок были сходны. В процессе эксперимента у животных с выраженным усилением фагоцитоза клеток возбудителя в ранние сроки после заражения трихофития протекала со слабо выраженными воспалительными явлениями; процесс ограничивался поражением поверхностных слоев дермы. При более поздней и менее выраженной активации фагоцитоза отмечались поражение более глубоких слоев кожи и возникновение у животных инфильтративной и нагноительной форм микоза.

При изучении морфологических и биохимических показателей крови телят (таблица 1) установлено, что у телят со слабой степенью поражения они существенно не отличаются от таковых у клинически здоровых животных. Более резкое отклонение от нормы наблюдалось у телят, имеющих среднюю и сильную степень поражения. Так, у больных животных эритроцитов было больше, чем у здоровых животных, на  $2,3 - 2,8 \times 10^{12}/л$  ( $P < 0,001$ ), вместе с тем содержание гемоглобина было значительно ниже. У телят со средним и тяжелым течением наблюдалось увеличение по сравнению с контролем количества лейкоцитов на  $1,5 - 2,0 \times 10^9/л$  ( $P < 0,001$ ), главным образом за счет сегментоядерных нейтрофилов.

Из приведенных данных видно, что показатели морфологической картины крови отражают тяжесть заболевания телят трихофитией. Так, у больных животных установлено статистически достоверное увеличение количества эритроцитов, лейкоцитов и снижение содержания гемоглобина. Постепенная нормализация данных показателей крови наблюдается только через 2-3 месяца после наступления клинического выздоровления.

У больных трихофитией телят также наблюдалось изменение биохимических показателей крови. Так, показатели содержания кальция, фосфора, меди, а также уровня щелочного резерва у больных животных были ниже, чем у здоровых, и зависели от тяжести патологического процесса и длительности периода после переболевания. У животных со средним и тяжелым течением трихофитии, по сравнению с животными со слабой степенью поражения, в сыворотке крови уменьшалось содержание каротина на  $0,02 - 0,04$  мг % ( $P > 0,05$ ), кальция – на  $0,78 - 1,84$  мг %, неорганического фосфора – на  $0,71 - 0,95$  мг %.

Кроме того, щелочной резерв у телят со слабой степенью поражения был ниже на  $22 - 29$  мг %, чем у клинически здоровых животных. Через 2 – 3 месяца после выздоровления в крови телят увеличивалось, по сравнению с животными на 15-ый день после выздоровления, количество каротина на  $0,16$  мг %, кальция – на  $1,74$  мг %, неорганического фосфора – на  $0,26$  %, меди – на  $0,09$  мг %. резервная щелочность – на  $23$  мг %. Однако все указанные показатели были ниже, чем у здоровых животных. Из приведенных данных видно, что по мере увеличения срока после клинического выздоровления вышеуказанные показатели крови повышаются, но даже через 3 месяца после выздоровления они не достигают уровня здоровых животных.

У телят со средним и тяжелым течением заболевания отмечено нарушение белкового обмена, выразившееся в уменьшении, по сравнению со здоровыми животными, альбуминов на 17,78 – 13,78 % ( $P \leq 0,001$ ) и увеличении бета – глобулинов – на 2,74 – 7,0 % и гамма – глобулинов – на 9,18 – 11,16 % ( $P \leq 0,001$ ).

**Таблица 1 - Морфологические и биохимические показатели крови телят с различными стадиями проявления трихофитии.**

N п/п	Показатели	Тяжесть заболевания			Переболевшие		Клинически здоровые животные
		Легкое	Среднее	Тяжелое	Через 1,5 мес.	Через 2-3 мес.	
1.	Эритроциты $10^{12}/л$	$7,8 \pm 0,1$ $P > 0,05$	$10,4 \pm 0,2$ $P \leq 0,001$	$9,9 \pm 0,13$ $P \leq 0,001$	$9,5 \pm 0,3$ $P \leq 0,001$	$7,8 \pm 0,13$ $P > 0,05$	$7,6 \pm 0,2$
2.	Гемоглобин г/л	$72,4 \pm 0,6$ $P > 0,05$	$68,8 \pm 0,5$ $P \leq 0,001$	$69,5 \pm 0,5$ $P \leq 0,001$	$70,3 \pm 0,6$ $P \leq 0,01$	$71,8 \pm 0,71$ $P > 0,05$	$73,2 \pm 0,6$
3.	Лейкоциты $10^9/л$	$7,3 \pm 0,14$ $P > 0,05$	$8,9 \pm 0,24$ $P \leq 0,001$	$9,2 \pm 0,54$ $P \leq 0,001$	$8,7 \pm 0,17$ $P \leq 0,001$	$7,6 \pm 0,2$ $P > 0,05$	$7,2 \pm 0,24$
4.	Базофилы	0,8	0,8	0,8	0,9	0,8	1,2
5.	Эозинофилы	1,8	2,5	2,2	3,0	2,4	2,7
6.	Юные	-	-	0,2	-	-	-
7.	Палочкоядерные	2,4	2,8	3,3	2,8	3,5	2,9
8.	Сегментоядерные	21,9	23,3	28,4	21,8	21,4	20,9
9.	Лимфоциты	69,7	68,0	62,7	69,4	68,8	68,8
10.	Моноциты	3,4	2,6	2,4	2,1	3,1	3,5
11.	РОЭ(60млн)	$1,5 \pm 0,04$ $P \leq 0,01$	$1,2 \pm 0,2$ $P > 0,05$	$1,6 \pm 0,13$ $P \leq 0,01$	$1,1 \pm 0,07$	$1,2 \pm 0,06$	$1,1 \pm 0,09$
12.	Общий белок г %	$6,57 \pm 0,12$ $P > 0,05$	$6,38 \pm 0,19$ $P > 0,05$	$6,67 \pm 0,1$ $P > 0,05$	$6,1 \pm 0,14$ $P > 0,05$	$6,15 \pm 0,34$ $P > 0,05$	$6,39 \pm 0,16$ $P > 0,05$
13.	Альбумины	$31,5 \pm 0,54$ $P \leq 0,001$	$26,8 \pm 1,7$ $P \leq 0,001$	$30,8 \pm 1,8$ $P \leq 0,001$	$29,8 \pm 3,3$ $P \leq 0,001$	$30,4 \pm 1,74$ $P \leq 0,001$	$44,58 \pm 1,6$
14.	Альфа-глобулины	$18,25 \pm 0,7$ $P > 0,05$	$20,42 \pm 1,1$ $P > 0,05$	$18,6 \pm 0,8$ $P > 0,05$	$15,1 \pm 1,05$ $P > 0,05$	$20,4 \pm 1,06$ $P > 0,05$	$18,76 \pm 1,4$
15.	Бета – глобулины	$20,1 \pm 1,6$ $P > 0,05$	$22,35 \pm 1,2$ $P \leq 0,001$	$18,08 \pm 1,4$ $P > 0,05$	$22,3 \pm 1,65$ $P \leq 0,001$	$20,2 \pm 1,19$ $P > 0,05$	$15,34 \pm 0,6$
16.	Гамма-глобулины	$30,06 \pm 1,7$ $P \leq 0,001$	$30,52 \pm 1,7$ $P \leq 0,001$	$32,5 \pm 1,15$ $P \leq 0,001$	$32,8 \pm 1,68$ $P \leq 0,001$	$29,0 \pm 0,88$ $P \leq 0,001$	$21,34 \pm 0,5$
17.	Каротин мг/%	$0,34 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$0,38 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$0,36 \pm 0,1$ $P > 0,05$	$0,28 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$0,44 \pm 0,2$ $P > 0,05$	$0,56 \pm 0,01$
18.	Кальций мг/%	$8,76 \pm 0,65$ $P \leq 0,05$	$7,98 \pm 0,60$ $P \leq 0,01$	$6,92 \pm 0,24$ $P \leq 0,001$	$7,56 \pm 0,05$ $P \leq 0,001$	$9,3 \pm 0,18$ $P \leq 0,01$	$10,4 \pm 0,32$
19.	Неорганический фосфор мг/%	$3,9 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$3,19 \pm 0,2$ $P \leq 0,01$	$2,95 \pm 0,04$ $P \leq 0,001$	$3,34 \pm 0,09$ $P \leq 0,001$	$3,6 \pm 0,07$ $P \leq 0,01$	$3,98 \pm 0,07$
20.	Щелочной резерв мг %	$238 \pm 1,75$ $P \leq 0,001$	$216 \pm 5,75$ $P \leq 0,001$	$209 \pm 5,04$ $P \leq 0,001$	$226 \pm 2,86$ $P \leq 0,001$	$249 \pm 2,4$ $P \leq 0,01$	$269 \pm 4,2$
22.	Медь мг/%	$0,98 \pm 0,04$ $P > 0,05$	$1,12 \pm 0,05$ $P > 0,05$	$1,3 \pm 0,04$ $P \leq 0,001$	$0,97 \pm 0,14$ $P > 0,05$	$1,06 \pm 0,41$ $P > 0,05$	$1,04 \pm 0,04$

Таким образом, нашими исследованиями установлено, что изменение содержания общего белка в крови больных трихофитией телят при различных формах течения заболевания незначительно, но меняется соотношение белковых фракций в динамике развития заболевания.

Уровень альбуминов в крови во все периоды исследования вплоть до выздоровления был более низким, чем у здоровых телят. Изменения в содержании альфа – и бета – глобулинов не отличаются строгими закономерностями, но в то же время количество гамма – глобулинов у больных животных было достоверно выше, чем у здоровых. Альфа – глобулиновый коэффициент у животных, больных трихофитией, также был ниже по сравнению с таковым у здоровых животных.

При изучении показателей гуморального иммунитета телят, больных трихофитией, отмечено некоторое увеличение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови по сравнению со здоровыми животными ( $P > 0,05$ ): 1,97 – 2,16 г/л против 1,36 г/л соответственно (табл.2). Вместе с тем, содержание иммуноглобулинов при тяжелом течении трихофитии было несколько выше, чем при легком и среднем течении заболевания, и составляло соответственно 2,16 г/л, 1,97 г/л, 1,94 г/л.

В период формирования различных клинических форм трихофитии у телят показатели уровня антител

против антигена, специфичного для цитоплазмы гриба в РНГА при использовании всего комплекса цитоплазматических антигенов имели сходный характер, но в реакции со специфическим цитоплазматическим антигеном результаты были более высокими у животных с поверхностной трихофитией, т. е. при отсутствии дальнейшего прогрессирования воспалительного процесса. Специфический цитоплазматический антиген не секретируется из живой клетки гриба и отсутствует в составе ее поверхностных структур, в связи с чем участие антител против него в каких-либо защитных реакциях при трихофитии маловероятно. Стимуляция антителогенеза данным антигеном возможна только после разрушения клеток возбудителя, в связи с чем уровень антител против него является только показателем интенсивности гибели клеток гриба-паразита в пораженном организме под влиянием других факторов иммунитета.

**Таблица 2 - Показатели состояния клеточного и гуморального иммунитета у телят, больных различными формами трихофитии**

N п/п	Показатели	Тяжесть заболевания			Клинически здоровые животные
		легкое	среднее	тяжелое	
1.	Содержание иммуноглобулинов, г/л	1,97±0,8 P >0,05	1,94±1,05 P >0,05	2,16±1,15 P >0,05	1,36±0,5 P >0,05
2.	Бактерицидная активность сыворотки крови, %	73,5 ± 3,8 P >0,05	66,2 ± 1,8 P ≤0,05	61,4 ± 3,8 P ≤0,05	72,4 ± 1,5
3.	Лизоцимная активность сыворотки крови, %	6,35 ± 0,4 P >0,05	5,3 ± 0,36 P >0,05	4,9 ± 0,36 P >0,05	5,98 ± 0,42
4.	T – лимфоциты, %	30,2 ± 3,9 P >0,05	24,6 ± 3,3 P >0,05	21,1 ± 1,8 P ≤0,01	29,4 ± 1,08
5.	B – лимфоциты, %	18,4 ± 3,5 P >0,05	17,4 ± 1,7 P >0,05	13,6 ± 1,7 P >0,05	17,3 ± 1,84
6.	Фагоцитарная активность, %	60,4 ± 3,4 P >0,05	58,6 ± 3,4 P >0,05	50,2 ± 1,4 P >0,05	56,8 ± 3,4

При легкой степени трихофитии установлено незначительное повышение бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови (7,35 % и 6,35 мкг/мл) по сравнению со здоровыми животными (72,4 % и 5,98 мкг/мл; P>0,05). Однако активность данных показателей при тяжелом течении болезни значительно угнеталась, при этом бактерицидная активность составляла 61,4 % (P≤0,05), а содержание лизоцима было 4,9 мкг/мл (P>0,05).

Аналогичная тенденция, указывающая на угнетение клеточных факторов иммунитета, отмечается при сопоставлении показателей содержания T – и B – лимфоцитов, а также фагоцитарной активности лейкоцитов, что совпадает с исследованиями Ю.А.Медведева, К.П. Кашкина, А.Ф. Киркина (1987); И.А. Голубева (1970) и др. Согласно их данным иммуносупрессии, вызываемой антигенными комплексами трихофитона, сопутствует продукция T-лимфоцитами лимфокинов, угнетающих функциональную активность фагоцитирующих клеток. Подобное явление может рассматриваться как один из механизмов снижения клеточного и гуморального иммунного ответа. В то же время вызванное лимфокинами угнетение поглотительной и микробицидной активности макрофагов и полиморфно-ядерных лейкоцитов является одним из основных факторов, способствующих распространению гриба-возбудителя в организме хозяина. Слабая фунгицидная активность мигрировавших полинуклеарных фагоцитов приводит к возникновению клинически выраженного дерматофитоза.

Количество E-РОК T- лимфоцитов при легкой форме течения заболевания составляло 30,2 %, что практически соответствовало показателям животных контрольной группы – 29,4 % (P>0,05). Впоследствии при ухудшении течения заболевания количество T- лимфоцитов снижалось и составляло при средней тяжести течения болезни 24,6 % (P >0,05), при тяжелой форме трихофитии – 21,1% (P ≤0,01).

Количество B – лимфоцитов при легкой степени заболевания составляло 18,4 %, при средней – 17,4%, при тяжелой – 13,6%, у здоровых животных – 17,3 %.

Фагоцитарная активность лейкоцитов при заболевании телят трихофитией вначале также повышалась с 56,8% до 60,4 %, а затем падала до 50,2 % у телят с тяжелой формой заболевания. У больных нагноительной и в меньшей степени инфильтративной трихофитией в период формирования воспалительных очагов отмечались угнетение поглотительной и фунгицидной способности нейтрофилов крови в отношении дерматофитов.

**Закключение.** Проведенная экспериментальная работа позволяет утверждать, что определение интенсивности поглощения лейкоцитами микроконидий возбудителя, антител против антигена, специфичного для цитоплазмы гриба, морфологических и биохимических показателей крови телят позволяет контролировать развитие воспалительных явлений в очагах инфекции и прогнозировать формирование поверхностной, инфильтративной и нагноительной форм заболевания.

**Литература.** 1. Голубев, И.А. Дерматофитозы животных. – М.: Колос, 1970. – 192 с. 2. Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка / И.М. Карпуть. – Минск. Ураджай. 1993. – 288 с. 3. Медведев, Ю.А. Кооперативное взаимодействие лимфоцитов и макрофагов при иммуносупрессии, индуцируемой антигенами трихофитона / Ю.А. Медведев, К.П. Кашкин, А.Ф. Киркин // Вестник дерматологии и венерологии. – М., 1987. - №3. – С. 47 – 51. 4. Петрович, С.В. Микозы животных. – М.: Росагропромиздат, 1989. – 173 с.