

**ИНФЕКЦИОННЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ**

УДК 619: 615. 37: 616. 98: 579. 842. 11

**А.А. ВЕРБИЦКИЙ**, кандидат ветеринарных наук, доцент,  
**А.В. ЗАЙЦЕВА**, аспирант микробиологии и вирусологии

УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины"

# ИЗУЧЕНИЕ ВЛИЯНИЯ ИММУНОСТИМУЛЯТОРОВ НА УСТОЙЧИВОСТЬ БЕЛЫХ МЫШЕЙ К ВОЗБУДИТЕЛЮ КОЛИБАКТЕРИОЗА

## АННОТАЦИЯ

*В статье авторами изложена информация о положительном влиянии препаратов продигиозан, нуклеинат натрия и сальмопул на состояние иммунитета у животных, вакцинированных против колибактериоза. Введение препаратов продигиозан и сальмопул в комбинации с инактивированной вакциной против колибактериоза обеспечивает максимальный иммуноаdjувантный эффект, что создает благоприятный фон для формирования раннего стойкого иммунитета против колибактериоза.*

## SUMMARY

*The article features data on positive effect of the substance Prodigiosan, Sodium nucleinate and Salmopul on immunity of animals vaccinated against colibacteriosis. Administration of Prodigiosan and Salmopul with a killed vaccine against colibacteriosis provides the maximum adjuvant effect leading to a favorable background of early immunity against colibacteriosis.*

**Вербицкий Анатолий Анатольевич** — доцент, кандидат ветеринарных наук, заведующий кафедрой микробиологии и вирусологии УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины". Основное направление научной работы — разработка средств диагностики и профилактики респираторных заболеваний у свиней.

**Зайцева Алесь Владимировна** — аспирант кафедры микробиологии и вирусологии УО "Витебская ордена "Знак Почета" государственная академия ветеринарной медицины", занимается разработкой технологии получения иммуномодуляторов на основе липополисахаридов грамотрицательных бактерий, изучением их эффективности в критические возрастные периоды жизни животных и при патологиях различной этиологии.

Современная эпизоотическая ситуация по инфекционным болезням в Республике Беларусь, странах ближнего и дальнего зарубежья требует напряженной работы по созданию и реализации эффективных средств и способов их профилактики. Нередко приходится констатировать, что перевод животноводства на промышленную основу, интенсивная эксплуатация животных с целью увеличения их продуктивности, химизация в сельскохозяйственном производстве, обилие различных стресс-факторов снижают резистентность животных вследствие поражения иммунной системы и механизмов неспецифической защиты.

Вместе с тем иммунная система является одной из важнейших гомеостатических систем организма, которая во многом определяет степень здоровья животных и их адаптивные возможности. Нарушение функции иммунной системы рассматривается как один из патогенетических механизмов любого патологического процесса [11]. Одной из самых распространенных форм инфекционного процесса является бактерионосительство. Благодаря иммунологическому дисбалансу в организме животных создаются благоприятные условия для персистенции возбудителей

инфекционных заболеваний, то есть в основе патогенеза формирования бактерионосительства лежит также нарушение иммунного гомеостаза [4]. Известно немало случаев проявления вторичных иммунодефицитов, являющихся результатом нарушения содержания и кормления, переболевания животных в раннем возрасте, бессистемного и бесконтрольного применения лечебных препаратов, обладающих иммунодепрессивным действием.

Одним из путей повышения эффективности специфических средств профилактики и лечения больных инфекционными заболеваниями животных является применение неспецифических стимуляторов резистентности организма.

В последнее время значительно возрос интерес к иммуномодуляторам как средствам повышения неспецифической и специфической резистентности организма к инфекционным агентам [6—9].

Из множества предложенных отечественными и зарубежными исследователями неспецифических стимуляторов, различающихся по происхождению, структуре и механизму действия, лишь отдельные получили распространение.

Это связано с токсичностью, наличием побочных действий, отсутствием стандартности и недостаточностью или непостоянством стимулирующего эффекта некоторых препаратов. Кроме того, следует отметить, что в ветеринарии методы иммунокоррекции широкого применения пока не получили, а сведения об энтеральном и парентеральном введении иммуностимуляторов при лечебных и профилактических обработках противоречивы.

Поэтому при лечении животных с инфекционной патологией наряду с противомикробными средствами следует применять иммуностимулирующую терапию. Введение свиноматкам с высокой температурой тела в послеродовой период антибиотиков вместе с иммуномодулятором способствовало выздоровлению животных в более ранние сроки [1].

Иммуномодуляция защитных факторов организма животных необходима при различных видах патологии [2, 10].

Универсальность и быстрота действия некоторых иммуномодуляторов, высокая эффективность, а также доступность их получения позволяет рассчитывать на перспективность этого направления исследований для целей профилактики инфекционных заболеваний, в том числе и колибактериоза.

Применение вакцины поливалентной против колибактериоза (эшерихиоза) телят, поросят и ягнят, изготовленной УП "Витебская биофабрика", на фоне иммунодефицита, неполноценного кормления и содержания не обеспечивает формирования напряженного и длительного иммунитета, в связи с чем необходим поиск других способов и средств повышения устойчивости организма к возбудителю колибактериоза.

**Цель настоящих исследований** — экспериментальное изучение возможности повышения неспецифической и специфической устойчивости организма к возбудителю колибактериоза *E.coli* O<sub>78</sub> штамм №320 с помощью некоторых иммуномодуляторов.

**Материал и методы исследований.**

Работа выполнена в условиях УП "Витебская биофабрика" на 160 неинбредных белых мышах — самцах массой 18 г, полученных из питомника УП "Должа". В качестве иммуномодулирующих препаратов применяли: продигиозан (разовая доза 20—30 мкг/мышь), нуклеинат натрия (разовая доза 1000 мкг/мышь) и сальмопул (разовая доза 200 — 400 мкг/мышь). Препараты вводили подкожно в объеме 0,5 см<sup>3</sup>.

Для специфической профилактики экспериментальной колибактериозной инфекции использовали вакцину поливалентную против колибактериоза (эшерихиоза) телят и ягнят с адгезивными антигенами K99, K88, F41, 987P, изготовленную в условиях УП "Витебская биофабрика". Мышам биопрепарат вводили подкожно в объеме 0,2 см<sup>3</sup> двукратно с интервалом между инъекциями 7—10 суток.

Моделирование колибактериозной инфекции осуществляли путем инфицирования животных возбудителем колибактериоза *E.coli* O<sub>78</sub> штамм № 320. Бактерии выращивали на следующих питательных средах: бульоне Хоттингера, двухкомпонентной питательной среде и среде на основе гидролизатов мясокостной муки.

Для заражения животных использовали 18—20-часовую бульонную культуру, которую вводили внутривентриально в объеме 0,5 см<sup>3</sup> (заражающая доза 1 и 2 LD<sub>50</sub> — 1LD<sub>50</sub> —

содержит 200 миллионов микробных тел).

За инфицированными животными вели клиническое наблюдение в течение 10 суток. LD<sub>50</sub> рассчитывали по методу Кербера в модификации И.П. Ашмарина и А.А. Воробьева [3]. Защитную эффективность испытанных препаратов оценивали по выживаемости (в процентах), индексу резистентности зараженных лабораторных животных и индексу эффективности вакцины. Процент выживших животных с достоверным интервалом для вероятности 95% определяли по таблицам В.С. Генеса [5]. Достоверность различий исследуемых показателей определяли по t-критерию Стьюдента.

В первой серии опытов изучали влияние иммуномодуляторов на неспецифическую резистентность организма к возбудителю *E. coli*. При этом были испытаны продигиозан, сальмопул и нуклеинат натрия. Критерием эффективности испытываемых препаратов служила выживаемость животных при заражении возбудителем *E.coli*. Препараты вводили за 7 суток до заражения.

**Результаты исследований.** Результаты, полученные при исследовании профилактической эффективности иммуномодуляторов при инфицировании белых мышей *E. coli* O<sub>78</sub> штамм № 320, представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Эффективность иммуномодуляторов при инфицировании белых мышей *E.coli* O<sub>78</sub> штамм № 320**

Заражающая доза возбудителя	Наименование иммуномодулятора	Число животных в группе	Выживаемость, %	Повышение выживаемости по сравнению с контролем, %
1 LD <sub>50</sub>	Продигиозан	20	83±10	71
	Нуклеинат натрия	20	72±11	60
	Сальмопул	24	88±9	76
	Контроль (без иммуномодулятора)	15	12±3	—
2 LD <sub>50</sub>	Продигиозан	15	51±8	—
	Нуклеинат натрия	18	42±9	—
	Сальмопул	20	63±6	—
	Контроль (без иммуномодулятора)	0	0	—

Из результатов, помещенных в таблице 1, видно, что среди испытанных препаратов более эффективными оказались полисахаридсодержащие препараты продигиозан и сальмопул, введение которых способствовало, по сравнению с контролем, повышению выживаемости животных на 71 — 76%. Несколько меньший защитный эффект в этих условиях обеспечивал нуклеинат натрия — 60%.

Во второй серии опытов изучали адьювантные свойства иммуномодуляторов по отношению к вакцине поливалентной против колибактериоза (эшерихиоза) телят, поросят и ягнят (ТУ РБ 00028493. 159-99). Для этих целей использовали продигиозан, сальмопул и нуклеинат натрия.

Иммуномодулирующий эффект испытываемых препаратов оценивали как при совместном введении с вакциной, так и на фоне поствакцинального иммунитета. Критерием эффективности иммуномодулятора служили выживаемость, индекс резистентности животных, а также ED<sub>50</sub> вакцины (таблица 2).

Таблица 2

**Выживаемость белых мышей при одновременном введении вакцины и иммуномодуляторов (число животных в группе 10, заражающая доза возбудителя 2 LD<sub>50</sub>)**

В ходе проведенных исследований нами установлено,

Препарат, введенный с вакциной	Выживаемость, %	Повышение выживаемости по сравнению с контролем, %
Продигиозац	70±7	34
Нуклеинат натрия	66±10	31
Сальмопул	75±9	40
Контроль (без иммуномодулятора)	36±8	—

что при одновременном подкожном введении иммуномодулятора и вакцины за 7 суток до заражения продигиозан и сальмопул способствуют повышению выживаемости вакцинированных животных. Устойчивость мышей к заражению повышалась на 34 — 40% по сравнению с устойчивостью мышей, привитых только вакциной.

Кроме того, в других опытах было установлено, что одновременное введение с вакциной продигиозана и сальмопула за сутки до заражения способствовало повышению в 1,6 раза индекса резистентности животных. Наряду с этим положительное влияние иммуномодуляторов отмечено и в снижении иммунизирующей дозы вакцины (ED<sub>50</sub>). При этом нуклеинат натрия понижает ED<sub>50</sub> в 1,7 раза, а сальмопул и продигиозан — в 3,2 раза.

Специальное исследование было посвящено изучению действия иммуномодуляторов при двукратном их введении одновременно с вакциной и на фоне поствакцинального иммунитета (за 7 суток до заражения). Вакцину вводили двукратно в дозе 0,1 см<sup>3</sup> подкожно с интервалом между инъекциями 7 суток. Животных заражали через 1 месяц после вакцинации. В качестве контроля использовали мышей, получивших только смесь вакцины с иммуномодулятором (контроль № 1) или только вакцину (контроль №2). Результаты исследований представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Выживаемость мышей, иммунизированных вакциной поливалентной против колибактериоза (эшерихиоза) телят, поросят и ягнят, при двукратном введении иммуномодуляторов**

Наименование препарата	Срок повторного введения иммуномодулятора	Число животных в опыте, гол.	Выживаемость лабораторных животных, %	Повышение выживаемости по сравнению с контролем №2, %
Вакцина + продигиозан	за 1 неделю до заражения	16	86±9	38
	Не вводили (контроль №1)	16	73±10	25
Вакцина + контроль №2	Не вводили	11	48±12	—
Вакцина + сальмопул	за 1 неделю до заражения	20	96±3	50
	Не вводили (контроль №1)	20	77±8	31
Вакцина + контроль №2	Не вводили	20	46±11	—

Как видно из таблицы 3, среди сравниваемых групп животных наибольшей устойчивостью к E.coli O<sub>78</sub> штамма № 320 обладали животные, которым иммуномодуляторы применялись дважды.

Совокупность представленных данных указывает на принципиальную возможность повышения неспецифической и специфической устойчивости организма к возбудителю колибактериоза с помощью иммуномодулятора.

Препараты полисахаридной природы сами по себе при профилактическом применении (за 7 суток до заражения) повышали неспецифическую резистентность к E.coli O<sub>78</sub> штамма № 320, что проявлялось в увеличении выживаемости обработанных животных на 71—76% при инфицировании возбудителем в дозе 1 LD<sub>50</sub> и 51—63 % — в дозе 2LD<sub>50</sub>.

Наиболее эффективной оказалась схема, предусматривающая двукратное введение иммуномодулятора (в схеме с вакциной, а затем за 1 неделю до заражения), что обеспечивало выживаемость мышей до 96%.

Основываясь на полученных результатах, можно утверждать, что продигиозан и сальмопул могут оказаться эффективными средствами для повышения специфической и неспецифической устойчивости животных к возбудителю эшерихиоза.

**Заключение.** В результате проведенных экспериментов нами были изучены возможности повышения неспецифической и специфической устойчивости организма к возбудителю колибактериоза E.coli O<sub>78</sub> штамма № 320 с помощью следующих иммуномодуляторов: продигиозан, сальмопул и нуклеинат натрия. С этой целью целесообразнее всего использовать препараты липополисахаридной природы — продигиозан и сальмопул.

**Выводы**

1. В опытах на белых мышах выявлено положительное влияние иммуностимуляторов — продигиозана, нуклеината натрия, Сальмопула — на иммунологическую эффективность колибактериозной вакцины, что проявляется в увеличении на 34 — 40% выживаемости животных, зараженных E.coli O<sub>78</sub> штамм (2LD<sub>50</sub>), в снижении LD<sub>50</sub> вакцины (в 1,7—3,2 раза) по сравнению с контролем.

2. Профилактическое однократное введение белым мышам препаратов полисахаридной природы (продигиозан и сальмопул) за 7 суток до инфицирования возбудителем E.coli O<sub>78</sub> понижает их летальность на 71—76%.

3. Наиболее эффективными препаратами оказались

продигиозан и сальмопул, что свидетельствует о перспективности их дальнейшего изучения с целью применения для профилактики инфекционных заболеваний животных.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ананчиков М.А. Эффективность применения иммуно-тропных препаратов у свиней // Сельское хозяйство — проблемы и перспективы / Сб. научн. тр. — Гродно, 2005. — Т. 4., ч. 2. — С. 107—111.

2. Андреева А.В. Влияние сочетанного применения иммуностимуляторов на показатели бактерицидной, лизоцимной активности сыворотки крови и фагоцитарной активности лейкоцитов // Актуальные проблемы болезней молодняка в современных условиях. — Воронеж, 2002. — С. 72—75.

3. Ашмарин И.П., Воробьев А.А. Статистические методы в микробиологических исследованиях. — Л., 1962. — 132 с.

4. Бухарин О.В., Усвяцов Б.Я., Чернова О.Л. Патогенетические особенности формирования бактерионосительства. — Журнал микробиологии. — 1996. — № 2. — С. 98—101.

5. Гене В.С. Некоторые простые методы кибернетической обработки данных диагностических и физиологических исследований. — М., 1967. — С. 34—45.

6. Ермольева З.В., Вайсберг Г.Е. Неспецифическая резистентность организма и бактериальные полисахариды. — М., 1976. — С. 32—35.

7. Лазарева Д.Н., Алехин Е.Н. Стимуляторы иммунитета. — М., 1985. — 231 с.

8. Ляшенко В.А., Дрожженников В.А., Молотковская И.М. Механизмы активизации иммунокомпетентных клеток. — М., 1988. — 239 с.

9. Свидилов Л.П., Степанов А.В., Конилова Р.Е., Устинов Б.С. Изучение влияния иммуностимуляторов на устойчивость белых мышей к возбудителю брюшинного тифа // ЖМЭИ. — М., 1990. — № 4. — С. 70—73.

10. Слободяник В.И. Иммуномодуляция защитных факторов организма коров // Ветеринария. — 2002. — № 2. — С. 29—34.

11. Федоров Ю.Н. Иммунологический мониторинг в ветеринарии: возможности и реальность // Инфекционные и протозойные болезни сельскохозяйственных животных, рыб и пчел / Тр. ВИЭВ. — М., 2003. — Т. 73. — С. 8—15.

## ПРОИЗВОДСТВО И ОПТОВАЯ ПРОДАЖА ПРЕПАРАТОВ ДЛЯ ДОМАШНИХ И СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ ЖИВОТНЫХ

**Альбакс** - антигельминтный препарат  
порошок (10% альбендазол) фасовка 80г, 600г, 1,5кг, 4,5кг

**Мастисаны А, Б, Е** - противомаститные  
препараты от 0,5 л до 2 мл в шприце

**Мастидин** - 100 мл, диагностика мастита

**Камагсол Г** - раствор; фасовка 100 мл, 200 мл,  
250 мл, 450 мл, 500 мл.

**Сангель** - антисептический, ранозаживляющий  
препарат фасовка 25г, 125г, 500г

**Рыбий жир** - 1 л; 100 мл; 10 мл

**Тетравит инъекц.** - 200 мл, 100 мл, 10 мл

**Бифитрилак** - комплексный пробиотик (бифидум и лактобактерии  
с минеральным сорбентом) фасовка 5г; 400г; 1 кг; 5 кг.

[Http://www.baksvet.ru](http://www.baksvet.ru), [info@baksvet.ru](mailto:info@baksvet.ru)  
Тел.: (812) 325-1175 факс: (812) 567-4155  
192019, Санкт-Петербург, ул. Глиняная, д.15  
Препараты можно приобрести:  
Республика Беларусь, Минская обл.  
Г. Молодечно, ул. Городокская, д.104  
тел. (10 375 1773) 666-66, -83;  
факс. (10 375 1773) 608-88

