

EMCA Blackfly working group. – Vilnius, Sept. 9–12, 2008: Abstract book. – Vilnius, 2008. – P. 51.

10 Ramos, T. C. TreeGardener 2.2. [Shell for Hennig86] / T. C. Ramos. – Privately distributed by Tiago Courrol Ramos, Museu de Zoologia, Universidade de São Paulo, Brasil. – 1997. – 8 p.

11 Swofford, D. L. PAUP*. Phylogenetic Analysis Using Parsimony (*and Other Methods). Version 4. / D.

L. Swofford. – Sinauer Associates, Sunderland, Massachusetts. – 2000. – (Program).

12 Wood, D. M. Description of the female of *Parasimulium crosskeyi* Peterson (Diptera: Simuliidae) and the phylogenetic position of the genus / D. M. Wood, A. Borkeht // Memoirs of the Entomological Society of Washington. – 1982. – Vol. 10. – P. 193–210.

УДК 619:618.5/7:615.37:636.22/28.034

Красочко П.А., доктор ветеринарных и биологических наук, профессор

Ивашкевич О.П., доктор ветеринарных наук

Лемешевский П.В., младший научный сотрудник

РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского», г. Минск

ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТИМУЛЯТОРА ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА «АЛЬВЕОЗАН» ПРИ РОДОВОЙ И ПОСЛЕРОДОВОЙ ПАТОЛОГИИ У ВЫСОКОПРОДУКТИВНЫХ КОРОВ

Резюме

Установлено, что новый препарат «Альвеозан» на основе бактериальных липополисахаридов активизирует факторы неспецифического гуморального иммунитета и его применение повышает эффективность профилактики и терапии акушерских болезней у высокопродуктивных коров.

Summary

It has been found that the new medication "Alveosan" on the base of bacterial lipopolysackharides activates non-specific humoral immune factors and its application increases the therapy and prevention efficiency of the obstetrical diseases in high-yielding cows.

(Поступила в редакцию 06.05.2011)

ВВЕДЕНИЕ

Перспективным направлением в области ветеринарной иммунологии является неспецифическая коррекция с использованием препаратов, активизирующих иммунную систему организма. В этом аспекте привлекают внимание неспецифические факторы противовирусной и антибактериальной резистентности. К ним относятся интерферон, открытый в 1975 г. Л.Айзексом и И. Линденманом, и лизоцим, открытый М.Флемингом в 1939 г. Интерферон представляет собой белок с вариабельной молекулярной массой 12000–16000 КД, устойчивый к низким температурам, прогреванию и ультрафиолетовым лучам, кислотам и щелочам (не теряет своей активности при рН от 2,0 до 10,0), не обладающий токсичностью, продуцирующийся системой лимфоидных органов и клеток, а лизоцим – фермент мураминидазу, который взаимодействует с липополисахаридами бактериальных стенок и лизирует их.

Высокие показатели активности лизоцима и интерферона, синтезированного лейкоцитами, свидетельствуют о нормальной иммунокомпетентности организма [6]. В медицинской практике востребован экзогенный интерферон, полученный из лейкоцитов человека для местного и парэнтерального применения, и генно-инженерный лизоцим ГФ 2. Однако их применение в ветеринарной практике проблематично из-за трудоемкости и больших затрат при производстве [7].

Одним из путей решения проблемы неспецифической коррекции иммунной системы у животных может явиться использование индукторов интерферона и лизоцима, что позволит создать их высокие концентрации в крови и биологических секретах беременных животных (молоке, молозиве, слезах и т.д.), а также у новорожденного молодняка за счет внутриутробного биосинтеза и получения с молозивом и молоком [5]. Это позволит предохранять организм новорожденных

телят и поросят от воздействия патогенных вирусов и бактерий, а также снизить количество гинекологических болезней и маститов у их матерей.

В клинической иммунологии получили широкое применение иммуностимулирующие препараты на основе бактериальных липополисахаридов, такие как продигиозан, пирогенал, сальмозан и др. Бактериальные липополисахариды – это сложный монополисахаридный комплекс, основным компонентом которых является липид А, состоящий из 4-х молекул бета-связанного глюкозаминофосфата, аминогруппа которого соединена с миристиновой, лауриновой и пальмитиновой кислотами [1].

Бактериальные липополисахариды, полученные из грамотрицательных бактерий, используют для неспецифической профилактики и терапии респираторных заболеваний, однако широкого применения не получили из-за их высокой реактогенности [2, 3, 4]. Их доза в 1–2 мкг/кг живой массы животных при парентеральном введении может вызывать сильную ответную реакцию, сопровождающуюся отеком легких, тахикардией, общим угнетением, иногда заканчивающуюся летальным исходом (анафилактический шок). Это обусловлено сенсибилизацией организма антигенами условно-патогенных бактерий.

В разработанном препарате «Альвеозан» снижение реактогенности бактериальных липополисахаридов достигается за счет использования спорообразующего аэробного микроорганизма возбудителя гнильца пчел *Bacillus alvei*, непатогенного и не имеющего контакта с организмом теплокровных животных, который является источником биологически активных веществ и обладающего высокой энергией роста.

Цель работы – изучение эффективности разработанного препарата «Альвеозан» при лечении и профилактике наиболее распространенных болезней родового (задержание последа) и послеродового (субинволюция матки, эндометрит) периода у высокопродуктивных коров.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследования проводились в отделах вирусных инфекций и патологии размноже-

ния, виварии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышелесского» и ряде хозяйств Республики Беларусь.

Разработанный препарат «Альвеозан» представляет собой стерильную, опалесцирующую жидкость, содержащую липополисахаридную фракцию, полученную из бактериальной массы возбудителя европейского гнильца пчел *Bacillus alvei* (штамм КМИЭВ-11), пригодного для парентерального и орального применения с концентрацией сухого вещества 400,0 мкг/см³. Для изучения эффективности стимулятора гуморального иммунитета «Альвеозан» с целью профилактики акушерских болезней у высокопродуктивных коров исследования проведены в ЧУП «Озерицкий-Агро» Смолевичского и СПК «Щомыслица» Минского районов. Коровам опытных групп (36 и 14 голов) соответственно за 15–25 дней до предполагаемого отела вводили стимулятор иммунитета «Альвеозан» в дозе 10 мкг/кг живой массы на голову трехкратно с интервалом 3 дня. Животным контрольных групп (16 и 15 голов) вводили стерильный физраствор в дозе 5,0 см³ в эти же сроки.

За обработанными животными осуществляли клиническое наблюдение, при этом учитывали случаи задержания последа, субинволюции матки, послеродовые эндометриты, маститы. У 10 коров опытной группы брали кровь до и через 10 дней после обработки, а также через 3–5 дней после родов. В сыворотке крови определяли лизоцимную и бактерицидную активность, уровень интерферона, лизоцима, общего белка, В-лизинов.

Бактерицидную активность сыворотки крови определяли по методике Мюнселя и Трефенса в модификации О.В. Смирновой и Т.А. Кузьминой с использованием кишечной палочки.

Лизоцимную активность сыворотки крови определяли по О.В. Бухарину и Н.В. Васильеву с использованием тест-культуры *Micrococcus lysodeiticus*.

В тех же хозяйствах для определения целесообразности использования разработанного иммуностимулятора в схемах лечения высокопродуктивных коров, больных послеродовым гнойно-катаральным эндометритом, были сформированы по две группы. Животным опытных групп (20 и 10 голов) после

постановки диагноза вводили внутриматочно тилометрин в дозе 20 см³/100 кг с интервалом 48–72 ч до клинического выздоровления и внутримышечно альвеозан в дозе 10 мкг/кг с интервалом 72 ч трехкратно. Коров контрольных групп (22 и 11 голов) лечили только тилометрином, представляющим собой опалесцирующую жидкость со специфическим запахом, содержащую в 100 см³ 1,0 г тилозина тартрата, 50 ЕД дезаминокситоцина и вспомогательные вещества.

С целью определения динамики бактерицидной и лизоцимной активности сыво-

ротки крови у 7 животных каждой группы брали кровь перед введением препаратов, а такие на 7-й и в последний дни лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Результаты изучения эффективности стимулятора гуморального иммунитета «Альвеозан» с целью профилактики наиболее распространенной родовой (задержание последа) и послеродовой (субинволюция матки, эндометрит) патологии у высокопродуктивных коров приведены в таблице 1.

Таблица 1 – Профилактическая эффективность препарата «Альвеозан» при акушерской патологии у высокопродуктивных коров

Хозяйство	Группа	кол-во коров	Осложнения			
			акушерская патология		мастит	
			гол	%	гол	%
ЧУП «Озерицкий-Агро»	опытная	36	6	16,6	-	-
	контрольная	16	7	38,9	-	-
СПК «Щомыслица»	опытная	14	9	64,3	1	7,1
	контрольная	15	12	80,0	2	13,3

Как видно из приведенных данных, применение иммуностимулирующего препарата «Альвеозан» способствовало снижению количества случаев проявления болезней родовой и послеродовой периодов. Так, указанная патология у животных опытных групп регистрировалась у 16,6 и 64,3% коров, что на 22,3 и 15,7% меньше, чем в кон-

троле. Заболеваемость маститом снизилась до 7,1%, почти в 2 раза меньше по сравнению с контрольными животными.

Результаты исследования показателей гуморального иммунитета коров после применения иммуностимулятора «Альвеозан» представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Бактерицидная (БАСК) и лизоцимная (ЛАСК) активность сыворотки крови у коров при применении альвеозана

Группа животных	Показатель	До введения (контроль)	После введения препарата, через	
			10 дней	3-5 дней после родов
Опытная	БАСК, %	58,3±3,95	71,55±2,13*	56,35±3,02
	ЛАСК, мкг/мл	1,90±0,09	1,82±0,07	1,98±0,07
Контрольная	БАСК, %	58,4±3,72	59,1±3,66	58,1±4,03
	ЛАСК, мкг/мл	1,87±0,09	1,88±0,09	1,88±0,1

Примечание – * достоверность $P \leq 0,05$

Полученные данные свидетельствуют об увеличении бактерицидной активности сыворотки крови коров на 13,25% через 10 дней после обработки. Этот показатель иммунитета через 3–5 дней после отела возвращался к исходным значениям.

Отмечалось незначительное снижение лизоцимной активности сыворотки крови на

10 день после введения альвеозана (на 4,7%). А к 3–5 дню после отела отмечалось увеличение ЛАСК на 4,2% по сравнению с исходными показателями.

В таблице 3 представлены результаты исследования показателей гуморального иммунитета после применения бактериального липополисахарида.

Таблица – 3 Показатели гуморального иммунитета у сухостойных коров после обработки альвеозаном

Дни после обработки	Группы животных	Общий белок, г/л	Лизоцим, мкг/мл	Интерферон, %	В-лизины, %
До обработки	ОГ	53,93±4,78	0,81±0,34	43,8±3,75	35,9±2,5
	КГ	54,3±2,42	0,6±0,3	42,9±1,55	34,9±4,9
Через 10 дней	ОГ	67,9±4,03*	2,53±0,64*	63,2±6,11*	14,82±4,01
	КГ	53,86±3,58	0,88±0,22	44,86±2,65	15,4±1,76
Через 3–5 дней после отела	ОГ	55,6±3,26*	1,37±0,15*	59,7±3,02*	19,14±2,68**
	КГ	51,9±2,51	0,78±0,22	45,1±2,00	11,42±0,75

Примечание – достоверность * $P \leq 0,05$; $P \leq 0,01$ **

Полученные данные свидетельствуют, что в крови коров после обработки альвеозаном на 10-й день после обработки существенно активизируются гуморальные факторы иммунитета – возрастает содержание лизоцима, интерферона, общего белка соответственно на 187,5%, 40,8% и 26,0% ($P \leq 0,05$) по сравнению с контролем. Через 4 дня после отела у опытных животных эти показате-

ли были выше на 75,6%, 32,3% и 7,1% соответственно, а также наблюдалось достоверное увеличение бета-лизинов на 67,6% ($P \leq 0,01$) по сравнению с показателями контрольных коров.

Результаты лечения высокопродуктивных коров, больных послеродовым эндометритом, представлены в таблице 4.

Таблица 4 – Терапевтическая эффективность препаратов «Тилометрин» и «Альвеозан» в схемах лечения коров, больных послеродовым эндометритом

Схема лечения	Подвергнуто лечению, гол	Из них выздоровело		Продолжительность лечения, дни	Израсходовано внутриматочного препарата, доз
		гол	%		
ЧУСХП "Озеричкий-Агро" (продуктивность 5–6 тыс. кг)					
Тилометрин+альвеозан	20	20	100	10±0,35	4,35±0,13
Тилометрин	22	21	95,5	14,5±0,9	6,3±0,39
СПК "Щомыслица" (продуктивность 6–8 тыс. кг.)					
Тилометрин+альвеозан	10	10	100	12,7±0,97	5,5±0,4
Тилометрин	11	10	90,9	16,7±1,22	7,3±0,56

Анализ данных показывает, что после проведенного курса лечения клиническое выздоровление наступило у всех животных опытных групп, а в контрольных – у 90,9–95,5%. В опытных группах продолжительность лечения коров составила, в среднем, 10–12,7 дней с затратой препаратов 4,35–5,5 доз, а в контрольных, соответственно, – 14,5–16,7 дня и 6,3–7,3 доз.

Таким образом, применение альвеозана в комплексной схеме лечения коров, больных послеродовым эндометритом, позволяет достичь терапевтического эффекта на 4,0–4,5 дня раньше с экономией расхода препаратов на 1,8–2,0 дозы.

Изменение уровня бактерицидной и лизоцимной активности сыворотки крови

при использовании препаратов «Тилометрин» и «Альвеозан» в схемах лечения высокопродуктивных коров, больных послеродовым эндометритом, представлены в таблице 5.

Как следует из приведенных данных, на седьмой день лечения уровень бактерицидной активности сыворотки крови увеличился у животных опытной и контрольной групп. При сочетании внутримышечных инъекций альвеозана и внутриматочного введения тилометрина бактерицидная активность сыворотки крови увеличивалась на 18,9%. У животных контрольной группы – на 9,15%. Эта тенденция сохранялась у коров опытной группы до клинического выздоровления. Так, в последний день лечения БАСК увели-

чилась на 7,34% по сравнению с 7-м днем терапии и на 27,62% по сравнению с 1-м днем, а у контрольных коров – на 1,8 и 11,12% соответственно.

Таблица 5 – Бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови коров, при использовании в схемах лечения альвеозана

Группа коров	Показатель	До лечения	7-й день лечения	Последний день лечения
опытная	БАСК, %	55,81±1,91	66,36±1,62	71,23±2,03*
	ЛАСК, мкг/мл	1,61±0,03	1,94±0,11	2,96±0,1**
контрольная	БАСК, %	57,16±3,1	62,39±2,65	63,52±1,96
	ЛАСК, мкг/мл	1,55±0,03	1,74±0,05	1,94±0,12

Примечание – достоверность * $P \leq 0,05$ *; ** $P \leq 0,01$

Следует отметить, что наблюдался рост лизоцимной активности сыворотки крови у животных обеих групп. Причем на 7-й день лечения этот показатель увеличился у коров опытной группы на 20,49%, а в контрольной лишь на 12,26%. К концу лечения у коров опытной группы лизоцимная активность еще повысилась (52,57%), что на 83,85% выше, чем в первый день лечения, и в сравнении с контролем лишь на 11,49% и 25,16% соответственно.

Таким образом, проведенные исследования показывают, что включение иммуностимулятора «Альвеозан» в комплексную схему лечения коров, больных эндометритом, способствует активизации неспецифических факторов гуморального иммунитета (бактерицидная и лизоцимная активность

сыворотки крови повысились соответственно на 7,34–27,62% и 20,49–83,85%) и повышению терапевтической эффективности, позволяет снизить частоту проявления патологии родов и послеродового периода на 15,7–22,3%, возникновения мастита – 6,2%, сократить курс лечения на 4,0–4,5 дня и снизить расход внутриматочных препаратов на 1,8–2,0 дозы.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные результаты свидетельствуют о иммуностимулирующем действии препарата «Альвеозан», дают возможность повышения эффективности терапии и профилактики патологии родов и послеродового периода и позволяют рекомендовать его для использования в производстве.

ЛИТЕРАТУРА

1 Лазарев, Д.И., Алехин, Е.К. Стимуляторы иммунитета./Д.И. Лазарев [и др.]// – М.: Медицина, 1985.– 256 с.
 2 Ермольева, З.В. Антибиотики. Интерферон. Бактериальные полисахариды./ З.В. Ермольева [и др.]// – М.: Медицина, 1965.– 384 с.
 3 Маянский, А.Н. Поликлональные митогены лимфоцитов бактериальной природы/А.Н. Маянский [и др.]// Иммунология, 1980.– С.27–34.
 4 Станиславский, Е.С. Бактериальные структуры и их антигенность./ Е.С. Станиславский [и др.]// –

М.: Медицина, 1974.– 220 с.

5 Иммунология. Под ред. У.Лея.– М.: Мир, 1987.– Т.1.– С.476.

6 Карпуть, И.М. Иммунология и иммунопатология болезней молодняка./ И.М. Карпуть [и др.]// – Мн.: Ураджай, 1993.– 288 с.

7 Arnold, D. R. Intracellular regulation of endometrial PGF_{2a} and PGE₂ production in dairy cows during early pregnancy and following treatment with recombinant interferon- τ / D. R. Arnold, M. Binelli, J. Vonk, etc// Domestic Animal Endocrinology. – Vol. 18, Is. 2, February. – 2000. – P. 199–21.