

Т.В Софийская, младший научный сотрудник,
П.А.Красочко, доктор ветеринарных наук, профессор.
РНИУП «Институт экспериментальной ветеринарии
им. С.Н. Вышелесского НАН Беларуси», г. Минск,
Беларусь.

ВЛИЯНИЕ МОРБИКАНА НА ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ У СОБАК ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ ЧУМЫ ПЛОТОЯДНЫХ

Введение. В настоящее время разработан ряд противовирусных препаратов, обладающих как вирулицидным, так и вирусостатическим действием. Но, учитывая то, что для репродукции вирусов необходима живая клетка, вышеуказанные препараты достаточно токсичны и наряду с воздействием на вирусные частицы, губительно действуют и на клетки макроорганизма / 3,10,11/. Так, например, препараты, инактивирующие вирус внутри клетки, поражают и компоненты клетки хозяина. Ряд химических препаратов обладает вирусостатическим действием, т.е. препятствующим репродукции вирусов в клетке, нарушая синтез вирусного белка или нуклеиновой кислоты / 2,7/. Ряд препаратов являются индукторами интерферона, который предотвращает проникновение и репродукцию вирусов в чувствительную клетку / 4,7/.

Известно, что противовирусными свойствами обладают препараты серебра, а также специфические противовирусные сыворотки /1,10,11,13/. На основании этого нами был сконструирован для профилактики и лечения чумы плотоядных комплексный противовирусный препарат «Морбикан», обладающий противовирусным, антитоксическим и иммуностимулирующим действием. Одним из его свойств является препятствие адсорбции и проникновения вируса в чувствительные клетки макроорганизма из-за наличия в препарате компонентов серебра и специфических противовирусных антител. На первых этапах разработки препарат испытывался как в системе *in vitro*, так

и *in vivo* на различных биологических моделях (культуре клеток, куриных эмбрионах, мышах, крысах, морских свинках, щенках собак). Исследования показали, что препарат является ареактогенным и нетоксичным для различных биологических объектов.

Целью настоящих исследований явилось изучение профилактического влияния препарата «Морбикан» на обмен веществ щенков собак, экспериментально зараженных эпизоотическим штаммом вируса чумы плотоядных.

Материалы и методы. Исследования проводились в условиях отдела вирусных и прионных инфекций животных РНИУП «ИЭВ им. С.Н.Вышелеского НАН Беларуси» и УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины».

Опыт проводился на 25 щенках собак возрастом 2–3 месяца, подобранных по принципу аналогов – возрасту, форме заболевания, схемам лечения и др.

В итоге животные были сформированы в 5 опытных групп щенков по 5 голов в каждой.

Для развития клинических признаков чумы плотоядных при заражении эпизоотическим штаммом вируса чумы плотоядных необходимо, чтобы иммунная система животных была в угнетенном состоянии. Для этого до начала заражения и введения препарата все животные были обработаны трехкратно с интервалом 48 ч. кортикостероидным препаратом (преднизалоном).

На щенках опытной группы № 1 изучали профилактическое действие препарата «Морбикан». Для этого вначале им вводили Морбикан двукратно с интервалом 48 часов подкожно в дозе 5 мл/голову, после чего их заражали внутримышечно однократно эпизоотическим вирусом чумы плотоядных (штамм Sneider Hill) в дозе 2 мл/голову с инфекционным титром 6,5 lg ТЦД 50/мл.

Щенкам опытной группы № 2 вводили только эпизоотический штамм вируса чумы плотоядных в дозе 2 мл/голову с инфекционным титром 6,5 lg ТЦД 50/мл.

Щенки группы № 3 – контроль – интактные животные.

Щенки группы № 4 – контроль безвредности препарата «Морбикан» в дозе 2–3 мл/гол

Щенки группы № 5 – контроль безвредности препарата в максимальной дозе (15 мл/гол)

Щенкам группы № 6 вводили внутримышечно специфическую гипериммунную сыворотку против чумы плотоядных в дозе 3,0 мл/гол согласно инструкции, с предварительным тестом на гиперчувствительность и инъекцией супрастина в дозе 0,5–1,0 мл/гол.

На протяжении опыта от опытных и контрольных животных проводился отбор проб крови для биохимического анализа и определения титра специфических антител.

Биохимические исследования проводили в условиях Центральной научно-исследовательской лаборатории УО ВГАВМ с использованием общепринятых биохимических тестов.

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью персонального компьютера и программы Excel, вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблиц проводили по Стрелкову /7/.

Результаты исследований и обсуждение. В результате проведенных исследований установлено, что среди щенков опытной группы № 1 павших не было, в опытной группе № 2 – погибло 100% животных, в группах № 3, 4, 5 погибших животных нет, а также нет животных с дефектами мягких тканей и кожных покровов, аллергическими реакциями. В группе №6 погиб один щенок в виду получения слишком малой дозы сыворотки из-за развития чувствительности немедленного типа.

Сравнение результатов лабораторных исследований /9/ проводили в динамике на различных этапах эксперимента. В результате было установлено, что титр специфических антител в РНГА у щенков группы № 3 на протяжении всего периода оставался в рамках 1:4, тогда как у животных группы № 1 и № 4 после первого введения препарата уровень антител составил 1:32, после второго-1:128, что является показателем достаточной напряженности иммунитета, предохраняющим от заражения. У животных опытной группы № 2 после заражения отмечался быстрый рост уровня антител и уже на 4-5 день после заражения составлял 1:512. Животным группы №5 вводили максимальную дозу препарата в количестве 15 мл/гол и уровень антительной защиты в РНГА составил после одного введе-

ния 1:256. При исследовании проб крови от щенков группы № 6 в РНГА установили, что у четырех животных титр составил 1:64, а у одного 1:4. Так, введение «Морбикана» способствует образованию достаточного уровня противочумных антител в крови и защищает организм в течение 7-10 дней.

Исследование гематологических и биохимических показателей крови щенков после заражения вирусом показало, что у них отмечались лейкопения, гипопротейнемия, гипербилирубинемия, повышение уровня трансфераз, липидов, снижение уровня глюкозы. Результаты изучения биохимических показателей крови опытных щенков при изучении профилактического действия препарата «Морбикан» представлены табл. 1, 2 и 3.

Таблица 1.

Результаты изучения биохимических показателей крови щенков, обработанных препаратом «Морбикан» и зараженных вирусом чумы плотоядных.

Показатели	Физиологическая норма	Исходные показатели (после 3-го введения кортикостероидов)	Через 2 дня после 1-го введения Морбикана	Через 2 дня после 2-го введения Морбикана	Через 7 дней после заражения
Билирубин, мМ/л	2-10	4,5±1,5	8,2±1,92	8,8±0,18	6,6±1,548
Общий белок, г/л	55-75	64,8±15,2	84,3±19,77	53,1±12,4	47,5±11,1
Альбумины, г/л	37-55	42,5±9,97	46,7±10,9	33,2±7,78	30,4±7,13
Мочевина, мМ/л	3,1-9,2	3,3±0,7	4,3±1,0	7,3±1,7	2,3±0,539
Креатинин, мкМ/л	0,04-0,14	0,112±0,026	0,124±0,029	0,110±0,02	0,134±0,03
Глюкоза, мМ/л	3,4-6,0	0,2±0,04	0,1±0,02	3,2±0,75	4,5±1,05
АСТ, ед/л	8,9-48,5	11±2,58	69±16,1	16±3,75	18±4,2
АЛТ, ед/л	8,2-57,3	28±6,568	51±11,96	29±6,8	11±2,58
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-125	122±28,61	126±29,5	146±34,25	198±46,44
Натрий, мМ/л	140-153	155,2±36,4	140,8±32,8	144,3±33,85	142,5±33,42
Кальций, мМ/л	3,8-5,6	7,25±1,7	6,04±1,41	5,29±1,24	5,66±1,327
Калий, мМ/л	0,8-1,1	1,122±0,26	0,843±0,19	0,965±0,22	0,705±0,165

В результате изучения биохимических показателей крови щенков в начале опыта, обработанных кортикостероидами, отмечено, что в основном биохимические показатели находятся в пределах физиологической нормы.

После введения щенкам препарата «Морбикан» уже на 2-й день отмечается увеличение основных биохимических показателей – билирубина, общего белка, альбуминов, мочевины,

креатинина, повышается активность АСТ, АЛТ и щелочной фосфатазы на 11–45%, но снижается концентрация в крови глюкозы, натрия, кальция и калия. Ко 2–3 дню после второго введения «Морбикана» вышеуказанные показатели приходят в норму. После заражения животных вирусом чумы плотоядных, обработанных «Морбиканом», отмечается снижение уровня билирубина, общего белка, альбуминов, мочевины, снижается активность АСТ, АЛТ, натрия, калия и кальция, но повышается концентрация креатинина, глюкозы и активность щелочной фосфатазы. Это свидетельствует о том, препарат снижает иммунодепрессивное действие кортикостероидов, нормализует обменные процессы, а заражение животных, даже на фоне обработки «Морбиканом», ведет к существенным изменениям обменных процессов организма. Характерно, что ряд биохимических показателей у животных, зараженных вирусом, превышают уровень исходных данных, который отмечен после обработки кортикостероидами.

Таблица 2.

Результаты биохимических показателей крови щенков контрольных групп при изучении профилактического действия препарата «Морбикан».

Показатели	Физиологическая норма	Опытная группа № 2 (зараженные щенки)		Опытная группа № 3 (интактные щенки)
		Исходные показатели (после 3-го введения кортикостероидов)	Через 5 дней после заражения	
Билирубин, мМ/л	2-10	4,5±1,5	11,9±2,79	4,5±1,5
Общий белок, г/л	55-75	64,8±15,2	53±12,4	63,4±12,52
Альбумины, г/л	37-55	42,5±9,97	34±7,97	30,9±7,24
Мочевина, мМ/л	3,1-9,2	3,3±0,7	2,9±0,63	3,4±0,56
Креатинин, мкМ/л	0,04-0,14	0,112±0,026	0,186±0,04	0,06 0±0,02
Глюкоза, мМ/л	3,4-6,0	0,2±0,04	0,1±0,02	3,8±0,89
АСТ, ед/л	8,9-48,5	11±2,58	11±2,58	18±4,2
АЛТ, ед/л	8,2-57,3	28±6,568	23±5,39	16±3,75
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-125	122±28,61	193±45,2	102±20,4
Натрий, мМ/л	140-153	155,2±36,4	130,9±30,7	148±34,7
Кальций, мМ/л	3,8-5,6	7,25±1,7	5,47±1,28	6,24±1,46
Калий, мМ/л	0,8-1,1	1,122±0,26	1,419±0,33	0,934±0,219

Анализ представленных в таблице результатов свидетельствует, что у щенков, зараженных вирусом чумы плотоядных, отмечены существенные нарушения обменных процессов – снижение общего белка, альбуминов, мочевины, глюкозы, натрия и кальция, активность АЛТ, но отмечается увеличение билирубина, креатинина, щелочной фосфатазы, калия. Эти показатели находятся или ниже или выше физиологической нормы, что свидетельствует об угнетающем влиянии на организм возбудителя вируса чумы плотоядных.

У клинически здоровых щенков все показатели обмена веществ находятся в пределах физиологической нормы.

Таблица 3.

Результаты изучения биохимических показателей крови щенков при введении препарата «Морбикан» и сыворотки.

Показатели	Физиологическая норма	Исходные показатели (после 3-го введения кортикостероидов)	Через 2 дня после 1-го введения Морбикана	Через 2 дня после 2-го введения Морбикана	После максимального введения (15 мл/гол)	Через 2 дня после введения сыворотки
Билирубин, мМ/л	2-10	4,5±1,5	8,74±2,05	5,6±1,31	10,2±2,39	8,2±1,92
Общий белок, г/л	55-75	64,8±15,2	58±13,6	60±14,0	68±15,9	84,3±19,77
Альбумины, г/л	37-55	42,5±9,97	39,8±9,33	40±9,3	50±11,7	46,7±10,9
Мочевина, мМ/л	3,1-9,2	3,3±0,7	3,2±0,75	3,0±0,70	7,8±1,82	4,3±1,0
Креатинин, мкМ/л	0,04-0,14	0,112±0,026	0,10±0,023	0,097±0,022	0,123±0,028	0,124±0,029
Глюкоза, мМ/л	3,4-6,0	0,2±0,04	3,8±0,89	3,5±0,82	5,4±1,26	0,1±0,02
АСТ, ед/л	8,9-48,5	11±2,58	40±9,38	19±4,45	42±9,8	69±16,1
АЛТ, ед/л	8,2-57,3	28±6,568	42±9,8	23±5,3	53±12,4	51±11,96
Щелочная фосфатаза, ед/л	10-125	122±28,61	97,2±22,8	84,2±19,75	142±33,3	126±29,5
Натрий, мМ/л	140-153	155,2±36,4	145,4±34,1	144,2±33,8	151,2±35,4	140,8±32,8
Кальций, мМ/л	3,8-5,6	7,25±1,7	1,0±0,234	0,96±0,22	1,18±0,27	6,04±1,41
Калий, мМ/л	0,8-1,1	1,122±0,26	4,7±1,1	4,2±0,98	5,2±1,21	0,843±0,19

Данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что у щенков, которым на фоне кортикостероидотерапии вводили Морбикан, установлены существенные позитивные сдвиги в состоянии обменных процессов организма, т.е. нормализация количества билирубина, глюкозы, калия, АСТ и АЛТ. Стоит отметить и тот факт, что показатели по общему белку, альбуминам, мочеvine, креатинину и натрию имеют кажущиеся недостоверные колебания, но такое состояние по-видимому объясняется тем, что «Морбикан» в первую очередь влияет на белковый обмен и нормализует его.

Вывод.

Анализируя полученные данные установлено, что Морбикан является безвредным, нетоксичным, ареактогенным препаратом, при этом обладает бактерио- и вирулицидными свойствами, стимулирует обменные процессы организма обработанных животных, не оказывая побочных действий и негативного влияния на общее состояние щенков. Кроме того, введение в профилактических целях препарата обеспечивает напряженность иммунитета и защиту животного от заражения чумой плотоядных в течение 7–10 дней.

Литература.

- 1.Болезни пушных зверей/ Под ред. Данилова Е.П.–М.: Колос,1984.
- 2.Болезни собак/Беляков И.М., Лукьяновский В.А. и др. – М.: Нива России, 1996.
3. Игнатов П.Е. Чума плотоядных. Новый взгляд на проблему// Ветеринария, 1994. – №2, с.45–49.
- 4.Машковский М.Д..Лекарственные средства: 1–2Т.–М.:ООО «Издательство Новая Волна», 2000.–1100 с.
- 5.Панков В.А. О диагностике и профилактике чумы пушных зверей// Кролиководство и звероводство. 1960, №3, с. 53–56.
- 6.Савельева Н.Е., Алешин Н.И. Опыт лечения при чуме собак // Ветеринария, 1988, №5, с.10.
- 7.Стрелков Р.Б. Метод вычисления стандартной ошибки и доверительных интервалов средних арифметических величин с помощью таблиц. – Сухуми: Алашара, 1966. – 16 с.

8. Субботин В.М., Субботина С.Г., Александров И.Д. // Современные лекарственные средства в ветеринарии. – Ростов-на-Дону.: Феникс, 2000. – 592 с.

9. Сюрин В.Н., Белоусова Р.В., Соловьев Б.В., Фомина Н.В. Методы лабораторной диагностики вирусных болезней животных. – М.: Агропромиздат, 1986.

10. Черкасский Е.С. Чума и чумоподобные болезни плотоядных. – М.: Колос, 1971, –199с.

11. Чума плотоядных. Диагностика и профилактика. / В.Н.Сазонкин, В.И.Уласов. // Патогенез, диагностика и лечение вирусных заболеваний мелких домашних животных. Сб. докл., Санкт-Петербург, 1995, с. 5–11.

12. Max J.G. Appel, Brian A. Summers. Pathogenicity of morbilliviruses for terrestrial carnivores. // Vet. Microb. 1995, v 44, p.187–193.

13. Appel M.J, Gillespie J.H. Canin distemper virus .In: Virus Infections of Vertebrates//Elsevier Science Publishers B.A.,Amsterdam, 1987.C. 133–159.

Резюме.

Разработан комплексный препарат на основе молозивных иммуноглобулинов, обладающий вирулицидным и вирусостатическим действием в отношении возбудителя чумы плотоядных. Влияние препарата на организм собак оценивали по изменению биохимических показателей сыворотки крови и напряженности иммунитета в сравнении с профилактическим действием сыворотки.