

УДК 619:616.98:578.831.3-085.371:636.5.053:612.12

**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ СЫВОРОТКИ КРОВИ ЦЫПЛЯТ, ИММУНИЗИРОВАННЫХ ПРОТИВ МЕТАПНЕВМОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОНЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОХИЗОЛЯ****\*Громова Л.Н., \*\*Сафонов Д.Н., \*Громов И.Н., \*\*\*Фоменко В.В., \*Румянцева Н.В., \*\*\*\*Пушкарева Е.В.**\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

\*\*ООО «Коудайс МКорма», г. Москва, Российская Федерация

\*\*\*ФГБНУ «Новосибирский институт органической химии им. Н.Н. Ворожцова Сибирского отделения РАН»,  
г. Новосибирск, Российская Федерация

\*\*\*\*ООО «Птицефабрика Уссурийская», г. Артем, Приморский край, Российская Федерация

Установлено, что иммунизация цыплят против метапневмовирусной инфекции живой аттенуированной вакциной «Хиправиар SHS» (Испания) без и с применением препарата на основе хитозана «Новохизоль» вызывает обратимое увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, не оказывая существенного влияния на другие показатели (активность АЛТ, АСТ, ШФ, ГГТ, содержание общего белка, альбумина, общего билирубина, холестерина, триглицеридов, креатинина). Следовательно, вирус-вакцина «Хиправиар SHS» и новохизоль обладают низкой реактогенностью и достаточно безопасны для цыплят. **Ключевые слова:** метапневмовирусная инфекция, биохимические показатели, сыворотка крови, вирус-вакцина, хитозан, цыплята.

**BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD SERUM OF CHICKENS IMMUNIZED AGAINST METAPNEUMOVIRUS INFECTION DURING THE USE OF NOVOCHIZOL****\*Gromova L.N., \*\*Safonov D.N., \*Gromov I.N., \*\*\*Fomenko V.V., \*Rumyanceva N.V., \*\*\*\*Pushkaryova E.V.**

\*Vitebsk State Academy of Veterinary Medicine, Vitebsk, Republic of Belarus

\*\*Koudais MKorma LLC, Moscow, Russian Federation

\*\*\*FSBSI «Novosibirsk Institute of Organic Chemistry. N.N. Vorozhtsov of the Siberian Branch of the Russian Academy of Sciences», Novosibirsk, Russian Federation

\*\*\*\*Ussuriyskaya Poultry Farm LLC, Artem, Primorsky Krai, Russian Federation

It has been established that immunization of chickens against metapneumovirus infection with the live attenuated vaccine "Hipraviar SHS" (Spain) without and with the use of the chitosan-based drug «Novochizol» causes a reversible increase in the concentration of uric acid in the blood serum, without having a significant effect on other indicators (ALT, AST, SF, GGT activity, total protein, albumin, total bilirubin, cholesterol, triglycerides, creatinine). Therefore, the virus vaccine «Hipraviar SHS» and Novochizol have low reactogenicity and are safe enough for chickens. **Keywords:** metapneumovirus infection, biochemical parameters, blood serum, virus vaccine, chitosan, chickens.

**Введение.** Основным подходом к контролю метапневмовирусной инфекции птиц (МПВИ) является использование аттенуированных вакцин для иммунизации молодняка индеек и кур, а также инактивированных вакцин перед началом яйцекладки у промышленных несушек и птицы родительского поголовья [1, 2]. Все применяемые на сегодняшний день аттенуированные живые вакцины против МПВИ были получены методом повторных пассажей вирулентного вируса в культуральной системе до достижения различной степени аттенуации. Наиболее эффективным методом их применения является нанесение вакцины на слизистые оболочки глаз и носа (окулярная и интраназальная вакцинации) для создания «местного» и Т-клеточного иммунитета, так как именно эти виды иммунитета играют ключевую роль в защите против МПВИ в верхних дыхательных путях. Одной из важных задач ученые считают создание транспортных терапевтических систем, способных длительно удерживаться на конъюнктиве и слизистой оболочке носовых пазух, не вызывая поствакцинальных осложнений. В последние годы научное сообщество выделяет хитозан как биополимер выбора и идеальную матрицу для создания подобных систем доставки лекарств и биопрепаратов.

Изучению процессов иммуногенеза у птиц, вакцинированных против МПВИ, посвящено значительное количество работ в отечественной и зарубежной литературе. При этом исследования большинства ученых направлены на установление иммуноморфологических изменений, а также на оценку напряженности поствакцинального иммунитета. Возможные биохимические изменения в организме вакцинированных птиц изучены недостаточно, а при вакцинации против МПВИ вообще не изучены. Известно, что любая проводимая вакцинация влечет за собой определенные изменения в обмене веществ, представляющем динамическую систему из разных метаболических путей и циклов. Для определения интенсивности различных метаболических процессов традиционно используют анализ ферментативной активности. Несмотря на обилие биохимических тестов, в клинической практике широко используется узкий, но стабильный диагностический набор методов, необходимых и достаточных для решения большинства клинических задач. В имеющейся литературе представлены разрозненные, а подчас и противоречивые сведения о влиянии вакцинации на активность индикаторных ферментов и ключевых метаболитов, наиболее часто исследуемых в клинической практике. Эта проблема обсуждается в публикациях И.Н. Громова и др. [4, 5], Л.Н. Громовой [6],

А.Н. Миронова и др. [10], И.В. Фельдблюм и др. [11, 15], Н.И. Брико и др. [12], С.Л. Радченко и др. [1, 14], S.R. Tanwani et al. [16], D. Sakar et al. [17]. По мнению большинства авторов, изучение биохимических показателей крови животных и человека является важным и информативным методом исследования, позволяющим наряду с результатами морфологических и иммунологических исследований оценить иммуногенные и остаточные реактогенные свойства разрабатываемых биопрепаратов на доклиническом и клиническом этапах испытаний и, в итоге – сделать объективное заключение об эффективности и безопасности конкретной вакцины.

Учитывая вышеизложенное, целью наших исследований явилось установление динамики биохимических показателей сыворотки крови цыплят, иммунизированных против МПВИ без и с применением препарата на основе хитозана «Новохизоль».

**Материалы и методы исследований.** Исследования проводились в условиях ООО «Птицефабрика Уссурийская». Объектом исследований служили цыплята яичного кросса «Хайсекс Коричневый» 1-21-дневного возраста, подобранные по принципу аналогов и разделенные на 3 группы, по 60 цыплят в каждой. Цыплят 1-й группы в 1-дневном возрасте иммунизировали против МПВИ живой аттенуированной вакциной «Хиправиар SHS» (Испания). Вакцину применяли интраокулярно, согласно Инструкции по ее применения. Цыплят 2-й группы данную вакцину применяли совместно препаратом «Новохизоль» (в 1 %-ной концентрации в вакцине). «Новохизоль» – новый препарат на основе хитозана, разработанный сотрудниками ФГБУН «Новосибирский институт органической химии имени Н.Н. Ворожцова» СО РАН (г. Новосибирск, Российская Федерация). Интактные цыплята 3-й группы служили контролем. На 14-й и 21-й дни после вакцинации от 5 птиц из каждой группы отбирали кровь. Эвтаназию птицы мы осуществляли согласно требованиям, изложенным в Европейской конвенции по защите домашних животных, а также в методических указаниях по гуманной эвтаназии домашних животных [13].

В полученной сыворотке крови определяли активность аланин- (АЛТ) и аспартатаминотрансфераз (АСТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), содержание общего белка, альбумина, триглицеридов, холестерина, мочевой кислоты, креатинина, общего билирубина [7, 8]. Исследования проводили на биохимическом анализаторе «Mindray BS-200» (КНР) с помощью стандартизированных наборов реактивов. Активность ферментов выражали в МЕ/л, концентрацию белка и альбумина – в г/л, содержание триглицеридов, общего холестерина – в ммоль/л, а уровень общего билирубина, креатинина и мочевой кислоты – в мкмоль/л [9].

**Результаты исследований.** Результаты наших исследований показали, что на 14-й день эксперимента активность АСТ в сыворотке крови цыплят 1-й, 2-й и 3-й групп составила соответственно 232,00±30,09 МЕ/л, 243,00±20,28 МЕ/л и 236,06±4,55 МЕ/л ( $P>0,05$ ). На 21-й день после иммунизации у птиц опытных и контрольной групп происходило достоверное снижение активности данного фермента на 67-98 % по сравнению с исходными данными. Вероятно, это связано с возрастными особенностями процессов трансаминирования у цыплят кросса «Хайсекс Коричневый». У птиц контрольной группы активность АСТ находилась на уровне 112,74±9,33 МЕ/л. У цыплят опытных групп данный показатель превышал контрольные значения на 9-24 %, однако различия были недостоверными. На 14-й день после иммунизации в сыворотке цыплят 1-й, 2-й и 3-й групп активность АЛТ находилась примерно на одном уровне – 11,38±0,41–11,98±1,93 МЕ/л. На 21-й день эксперимента у птиц всех групп (подопытных и контрольной) отмечено снижение активности данного фермента на 58-80 % по сравнению с предыдущим сроком исследований. Указанные изменения коррелировали с возрастной динамикой активности АСТ. У цыплят 1-й группы активность АЛТ находилась на уровне 7,44±0,58 МЕ/л. У цыплят 2-й и 3-й групп данный показатель был ниже на 7-12 % ( $P>0,05$ ).

Результаты наших исследований показали, что на 14-й день после иммунизации активность ЩФ в сыворотке крови птиц 1-й, 2-й и 3-й групп составила соответственно 1293,75±824,27 МЕ/л, 585,08±163,72 МЕ/л и 680,25±215,10 МЕ/л ( $P>0,05$ ). На 21-й день эксперимента у цыплят всех групп происходило значительное повышение активности данного фермента в 1,7-3,9 раза по сравнению с исходными данными. Вероятно, это связано с возрастными особенностями процессов дефосфорилирования у цыплят яичного кросса «Хайсекс Коричневый». При этом активность ЩФ в сыворотке крови цыплят подопытных и контрольной групп находилась примерно на одном уровне – 2139,93±398,90 МЕ/л – 2315,68±765,32 МЕ/л.

На 14-й день после вакцинации в сыворотке птиц 1-й, 2-й и 3-й групп активность ГГТ составляла 12,94±0,72 – 14,95±1,29 МЕ/л. На 21-й день после иммунизации у птиц всех групп происходило уменьшение данного показателя на 24-60 % по сравнению с исходными данными. Указанные колебания, скорее всего, являются признаком возрастных особенностей аминокислотного обмена у птиц данного кросса. У цыплят 1-й группы активность ГГТ находилась на уровне 11,16±0,76 МЕ/л. У цыплят 2-й и 3-й групп данный показатель был ниже на 19-23 % ( $P>0,05$ ).

На 14-й день после иммунизации содержание общего белка в сыворотке птиц 1-3-й групп колебалось в пределах 22,65±1,18 – 25,65±0,95 г/л. На 21-й день эксперимента у цыплят всех групп происходило снижение данного показателя до уровня 18,76±1,26 – 22,56±1,68 г/л ( $P<0,05$ ). Мы считаем эту гипопотеинемия физиологической, связанной с расходом белка в процессе интенсивного роста организма птиц, учитывая однотипность рациона и контроль расходования воды при поении цыплят в течение всего эксперимента. На 14-й день эксперимента содержание альбумина в

сыворотке крови птиц подопытных и контрольной групп находилось в пределах  $11,88 \pm 0,79$  –  $13,46 \pm 0,58$  г/л, а на 21-й день снижалось до уровня  $8,80 \pm 0,90$  –  $11,26 \pm 0,97$  г/л ( $P < 0,05$ ). Эти изменения коррелировали с динамикой содержания общего белка в аналогичные сроки исследований. При этом достоверных различий в содержании альбумина в сыворотке крови между группами птиц в разные сроки исследований нами не выявлено.

Аналогичные возрастные изменения, вероятно, связанные с интенсивным ростом птиц, были установлены нами при изучении концентрации триглицеридов и холестерина в сыворотке крови. Так, на 14-й день после вакцинации у птиц подопытных и контрольной групп уровень триглицеридов варьировал в пределах  $1,14 \pm 0,22$  –  $1,74 \pm 0,35$  ммоль/л, а на 21-й день эксперимента –  $0,63 \pm 0,04$  –  $0,79 \pm 0,05$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). На 14-й день после иммунизации содержание общего холестерина в сыворотке крови птиц всех групп составляло  $2,52 \pm 0,36$  –  $2,88 \pm 0,11$  ммоль/л, а на 21-й день –  $1,76 \pm 0,17$  –  $2,35 \pm 0,09$  ммоль/л ( $P < 0,05$ ). Указанные колебания не превышали физиологической нормы [9]. При этом достоверных различий данных показателей между подопытными и контрольной группами цыплят не отмечалось.

На 14-й день после вакцинации у цыплят 1-й, 2-й и 3-й групп содержание билирубина в сыворотке крови составило соответственно  $1,15 \pm 0,29$ ,  $1,02 \pm 0,12$  и  $1,27 \pm 0,11$  мкмоль/л, а у птиц 2-й группы –  $1,09 \pm 0,45$  и  $0,38 \pm 0,12$  мкмоль/л. На 21-й день эксперимента у цыплят 1-й и 3-й данный показатель находился на уровне  $1,03 \pm 0,22$  –  $1,08 \pm 0,15$  мкмоль/л, а у птиц 2-й группы – снизился до  $0,59 \pm 0,20$  мкмоль/л ( $P > 0,05$ ).

На 3-й день эксперимента содержание мочевой кислоты в сыворотке интактных птиц находилось на уровне  $368,51 \pm 31,77$  мкмоль/л. У подопытных птиц 1-й группы данный показатель увеличивался до  $468,16 \pm 52,45$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ), а у цыплят 2-й группы – до  $479,95 \pm 33,63$  мкмоль/л ( $P < 0,05$ ). На 21-й день после вакцинации у цыплят всех групп содержание мочевины достоверно уменьшалось на 25-65 % по сравнению с предыдущим сроком исследований. Вероятно, это было связано с возрастными особенностями обмена пуринов у цыплят данного кросса. При этом у птиц 2-й группы был на 26-31 % ниже, чем у птиц 1-й и 2-й групп ( $P < 0,05$ ).



Рисунок 1 – Концентрация мочевины в сыворотке крови цыплят (мкмоль/л)

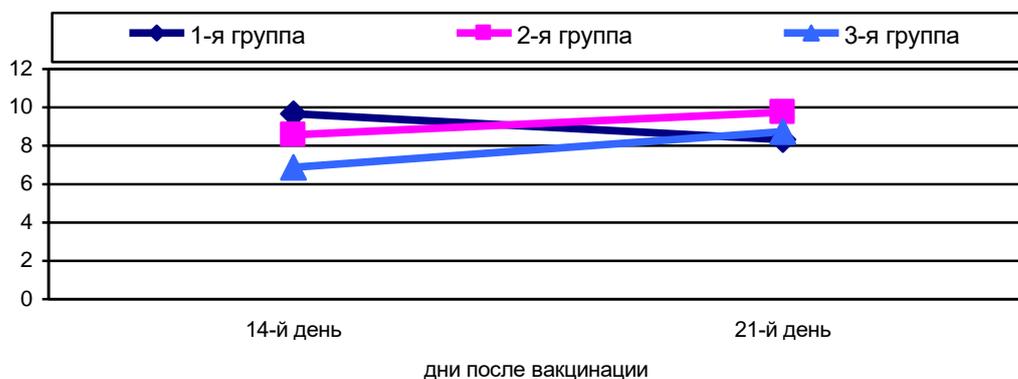


Рисунок 2 – Концентрация креатинина в сыворотке крови цыплят (мкмоль/л)

При исследовании содержания креатинина в сыворотке крови цыплят 1-й, 2-й и 3-й групп нами были установлены волнообразные изменения. В течение эксперимента данный показатель варьировал от  $6,87 \pm 1,27$  мкмоль/л до  $9,75 \pm 0,80$  мкмоль/л. При этом достоверных различий в содержании креатинина между группами птиц во все сроки исследований нами не выявлено.

Учитывая динамику концентрации мочевой и кислоты и креатинина в сыворотке крови подопытных цыплят, можно сделать вывод о том, что иммунизация цыплят живой аттенуированной вакциной не оказывает влияния на мочевыделительную способность почек, но усиливает явления кариолизиса и распада нуклеотидов. Наиболее интенсивно эти процессы проявляются при одновременном введении вакцины и новолизоль.

**Заключение.** Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что иммунизация цыплят против метапневмовирусной инфекции живой аттенуированной вакциной «Хиправиар SHS» (Испания) без и с применением препарата на основе хитозана «Новохизоль» вызывает обратимое увеличение концентрации мочевой кислоты в сыворотке крови, не оказывая существенного влияния на другие показатели (активность АЛТ, АСТ, ШФ, ГГТ, содержание общего белка, альбумина, общего билирубина, холестерина, триглицеридов, креатинина). Следовательно, вирус-вакцина «Хиправиар SHS» и новолизоль обладают низкой реактогенностью и достаточно безопасны для цыплят.

#### Литература.

1. Активность индикаторных ферментов сыворотки крови гусят, иммунизированных против пастереллеза / С. Л. Радченко, Д. С. Голубев, В. Н. Никандров, Б. Я. Бирман // *Международный вестник ветеринарии*. – 2007. – № 1. – С. 13–17.
2. Бакулин, В. А. *Болезни птиц* / В. А. Бакулин. – СПб.: Искусство России, 2006. – С. 164–166.
3. *Болезни домашних и сельскохозяйственных птиц*: в 3 ч. Ч.2 / Б. У. Кэлнек, Х. Джон Барнс, Чарльс У. Биэрд [и др.]; под ред. Б. У. Кэлнека [и др.]; пер. с англ. И. Григорьева [и др.]. – 10-е изд. – Москва: Аквариум Принт, 2011. – С. 236–248.
4. Громов, И. Н. Биохимические показатели плазмы крови птиц, вакцинированных против инфекционного ларинготрахеита / И. Н. Громов, Л. Н. Громова, С. П. Герман // *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*: зб. навч. праць / Харківська державна зооветеринарна академія; редкол.: В. О. Головка [и др.]. – Харків, 2007. – Вип. 15(40), ч. 2, т. 1. – С. 240–245.
5. Громов, И. Н. Биохимические констелляции в организме птиц в условиях антигенной нагрузки / И. Н. Громов, Л. Н. Громова, С. П. Герман // *Актуальные проблемы интенсивного развития животноводства*: сб. науч. тр.: в 2 ч. / УО БГСХА; редкол.: А. П. Курдеко [и др.]. – Горки, 2012. – Вып. 15, ч. 2. – С. 326–331.
6. Громова, Л. Н. Активность ЛДГ сыворотки крови утят, вакцинированных против вирусного гепатита / Л. Н. Громова, В. М. Холод, И. Н. Громов // *Исследования молодых ученых в решении проблем животноводства*: материалы Междунар. науч.-практ. конф. молодых ученых и преподавателей с.-х. учебных и науч.-иссл. учреждений, Витебск, 22–23 мая 2001 г. – Витебск: УО ВГАВМ, 2001. – С. 57.
7. Камышников, В. С. Клинические лабораторные тесты от А до Я и их диагностические профили: справочное пособие / В. С. Камышников. – Минск: Беларуская навука, 1999. – С. 188-190, 236-237.
8. Камышников, В. С. *Справочник по клинико-биохимической лабораторной диагностике*: в 2 т. Т. 1 / В. С. Камышников. – Минск: Беларусь, 2000. – С. 290-295, 316-323.
9. *Нормативные требования к показателям обмена веществ у животных при проведении биохимических исследований крови*: рекомендации / С. В. Петровский [и др.]. – 2-е изд., стереотип. – Витебск: ВГАВМ, 2020 – 68 с.
10. Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности инактивированной моновалентной вакцины у детей / А. Н. Миронов, А. А. Романова, Р. Я. Мешкова [и др.] // *Вопросы современной педиатрии*. – 2010. – Т. 9, № 4. – С. 107–109.
11. Оценка реактогенности, безопасности и иммуногенности полисахаридной пневмококковой вакцины при иммунизации медицинских работников / И. В. Фельдблюм, С. О. Голоднова, В. В. Семериков [и др.] // *Инфекция и иммунитет*. – 2011. – Т. 1, № 3. – С. 275–278.
12. Оценка эффективности вакцинации: основные подходы и спорные вопросы / Н. И. Брико, Ю. В. Лобзин, А. А. Баранов [и др.] // *Педиатрическая фармакология*. – 2014. – Т. 11, № 4. – С. 8–15.
13. Полоз, А.И. Методические указания по гуманной эвтаназии животных / А. И. Полоз, А. Ю. Финогенов; ИЭВ им. С. Н. Вышелесского. – Минск, 2008. – 45 с.
14. Радченко, С. Л. Динамика содержания общего белка и активности холинэстеразы в сыворотке крови гусят, вакцинированных против пастереллеза / С. Л. Радченко, Л. Н. Громова, Б. Я. Бирман // *Сельское хозяйство – проблемы и перспективы*: сборник научных трудов / УО ГГАУ. – Гродно, 2005. – Т. 4, ч. 2: *Ветеринария*. – С. 224–227.
15. Фельдблюм, И. В. Риск-менеджмент в сфере вакцинопрофилактики как одно из направлений обеспечения эпидемиологической и биологической безопасности / И. В. Фельдблюм // *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. – 2018. – № 18 (5). – С. 25–30.
16. Studies on transaminases values of different breeds of chickens during prior and post vaccination periods of Ranikhet and fowl pox disease vaccines / S.R. Tanwani [et al] // *Indian J. Poultry Sc.* – 1989. – Vol. 24. № 4. – P. 316-319.
17. Utjecaj vakcinacije protiv njukaslske bolesti I zaraznog bronhitisa na aktivnost microsomnih monooksigenaza jetre u tovnih pilica / D. Sakar [et al] // *Praxis Veter*, 1992. – Vol. 40, № 1. – S. 13-24.

Поступила в редакцию 24.04.2025.