

**УЗБЕКСКАЯ АКАДЕМИЯ СЕЛЬСКОХОЗЯЙСТВЕННЫХ
НАУК**

**Ордена ТРУДОВОГО КРАСНОГО ЗНАМЕНИ НАУЧНО-
ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ ВЕТЕРИНАРИЙ
имени АКАДЕМИКА К. И. СКРЯБИНА**

На правах рукописи

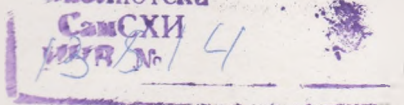
МАМАДУЛЛАЕВ Гулямурод Хамидович

УДК 619:636. 982.2 + 615.7

**Химио-специфические средства
профилактики туберкулеза крупного
рогатого скота**

**16.00.03.— ветеринарная микробиология,
вирусология, эпизоотология,**

микробиология и иммунология



АВТОРЕФЕРАТ

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук**

Самарканд—1995 г.

Работа выполнена в лаборатории туберкулеза Узбекского орлена Трудового Красного Знамени научно-исследовательского института ветеринарии имени академика К. И. Скрябина и хозяйства Самаркандской области.

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ:

кандидат биологических наук НИ Г. В.

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

Доктор ветеринарных наук, профессор—М. П. ПАРМАНОВ.
Доктор биологических наук —Р. У. БУЛХАНОВ.

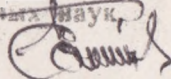
Ведущая организация — Самаркандский Государственный медицинский институт имени Ф. ХОДЖЛЕВА.

Защита состоится « 7 » июля 1995 г. в час.
на заседании специализированного совета Д. 020.37.21 по защите диссертаций на соискание ученой степени доктора наук при Узбекском научно-исследовательском институте ветеринарии (704453, Самаркандская область, пос. Тайляк, УзНИИВ).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке института.

Автореферат разослан « 2 » июля 1995 г.

Ученый секретарь
специализированного совета,
доктор ветеринарных наук,
профессор —



ПУЛАТОВ Г. С.

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы. Среди инфекционных болезней особое место занимает туберкулез, так как он причиняет значительный экономический ущерб животноводству и представляет постоянную опасность для людей. Поэтому, проблема борьбы с туберкулезом всё ещё продолжает оставаться актуальной для ветеринарной науки и практики.

Эффективность борьбы с туберкулезом в значительной степени зависит от применения в практике более совершенных профилактических средств и методов, направленных на улучшение эпизоотической обстановки и ускорения оздоровления неблагополучных хозяйств от этой инфекции.

Значительная роль в осуществлении комплекса противотуберкулезных мероприятий принадлежит профилактике заболевания, поэтому на многих координационных совещаниях (Омск, 1988; Новочеркасск, 1969; Москва, 1992) неоднократно ставилась задача поиска надежных средств специфической профилактики туберкулеза животных.

Работы по созданию специфических средств профилактики туберкулеза начались на заре открытия возбудителя болезни Р.Кохом (1882) и продолжаются до настоящего времени зарубежными и отечественными исследователями (А.Салметте и Г.Герин, 1907-1923; Ю.Н.Вейсфейлер и др., 1942-1975; Т.И.Козулицина, 1954; G. Yanooshimi, L. Santopadre, 1958; А.И.Тогунова и Н.Ф.Куликова, 1961; L. Rossi, 1974 и многие другие).

Все предложенные специфические средства профилактики туберкулеза оказались мало эффективными, если не считать вакцины БЦЕ, разработанную французскими учеными А.Кальметтом и С.Гереном (1923), которая применяется в медицинской практике и частично для профилактики туберкулеза молодняка крупного рогатого скота. Практически эта вакцина в животноводстве себя не оправдала, хотя некоторые исследователи считают её эффективной (Х.Г.Гизатуллин с соавт., 1979; М.А.Сафин, 1981, 1983; В.И.Льонтовский с соавт., 1982; Д.Д.Новак, 1984; Р.С.Сибгатулли с соавт., 1985 и др.).

Создать эффективную иммуногенную противотуберкулезную вакцину для животных пока не удается.

В последние годы в нашей стране и зарубежом весьма широкое распространение в комплексе мер борьбы с туберкулезом получила химиопрофилактика (В.В. Андрущенко, 1962; Д.Д. Новак, 1977; А.Б. Ли, 1978; В.И. Ротов, 1982; Б.Я. Хайкин и др., 1985; М.Т. Исаков, 1986; Г.В. Ни и др., 1993 и др.). Однако и химиопрофилактика туберкулеза не дает ожидаемых результатов.

Таким образом, проблема профилактики туберкулеза все ещё не решена и работы по разработке новых и совершенствованию существующих средств и методов вакцино- и химиопрофилактики туберкулеза, особенно крупного рогатого скота, является актуальными для ветеринарной науки и практики.

Цель и задачи исследований. Исходя из вышеизложенного и в соответствии с планом НИР УзНИИВ целью настоящей работы было разработать более совершенные иммуногенный специфические препараты против туберкулеза животных всех возрастных групп.

Для достижения поставленной цели были определены следующие задачи:

1. Изучить сконструированный противотуберкулезный антиген-адъювант препарат (ПТААП) в экспериментальных условиях, для чего:

- определить профилактическую прививочную дозу ПТААП на лабораторных животных;
- определить иммуногенность ПТААП для крупного рогатого скота с выяснением напряженности иммунитета, сроков появления и угасания аллергической реакции и её развитие в зависимости от дозы вводимого ППД-туберкулина.

2. Испытать в производственных условиях метод химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота с применением препарата против туберкулеза животных (ППТЖ), сконструированного в лаборатории по изучению туберкулеза УзНИИВ.

3. Разработать и передать в производства наставление по химиопрофилактике туберкулеза крупного рогатого скота с применением ППТЖ.

4. Провести в сравнительном аспекте производственные испытания ППД-туберкулина для аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота.

Научная новизна. Впервые сконструирован и испытан в лабораторных условиях экологически чистый противотуберкулезный антиген-

адьювант препарат (ПТААП) и определена его оптимальная профилактическая доза для лабораторных животных при подкожном введении. В эксперименте на телятах установлено напряженность и продолжительность иммунитета при применении ПТААП. Установлено профилактическое действие сыворотки крови иммунизированного ПТААП крупного рогатого скота при экспериментальном заражении туберкулезом лабораторных животных. Доказано высокая эффективность в комплексе противотуберкулезных мероприятий метода химиофилактики туберкулеза крупного рогатого скота с применением препарата против туберкулеза животных (ПТТЖ).

Практическая ценность работы. Противотуберкулезный антиген-адьювант препарат обладает достаточным профилактическим эффектом и может быть рекомендован производству в качестве нового специфического профилактического средства против туберкулеза животных.

На основании результатов производственных испытаний разработано "Наставление по химиофилактике туберкулеза крупного рогатого скота с применением ПТТЖ", рассмотренное и утвержденное для применения в практике НТС МСХ Республики Узбекистан 21 мая 1992 г. Внедрение данного метода позволило сократить до 9 месяцев сроки оздоровления хозяйств, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота.

На защиту выносятся следующие положения:

1. Новый эффективный противотуберкулезный антиген-адьювант препарат (ПТААП) для специфической профилактики туберкулеза животных.

2. Химиофилактика туберкулеза крупного рогатого скота с применением нового препарата ПТТЖ.

3. Усовершенствование методов аллергической диагностики туберкулеза лабораторных (кролики) и сельскохозяйственных (крупный рогатый скот) животных.

Апробация работы. Основные положения диссертации доложены и одобрены: на 3-й Городской конференции молодых ученых (Самарканд 1993); на ветеринарной секции НТС МСХ Республики Узбекистан (Ташкент 1992); на заседаниях Ученого Совета УзНИИВ в 1990-1993 гг.

Публикация. Основное содержание диссертации опубликовано в 4 научных статьях.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста и включает: введение, обзор литературы, собственные исследования, обсуждение результатов исследований, выводы, практические предложения, список литературы и приложения. Работа иллюстрирована 12 таблицами и 2 рисунками. Список литературы содержит 168 источника, в том числе на иностранных языках 53.

2. Материалы и методы исследований

Работа проводилась в лаборатории по изучению туберкулеза Узбекского научно-исследовательского института ветеринарии и в хозяйствах Республики Узбекистан, неблагополучных по туберкулезу крупного рогатого скота в 1990-1993 гг. Тема диссертации являлась подразделом государственного плана научно-исследовательских работ по решению проблемы 18.3., задание 1.05. "Разработать и выдтир специфические средства профилактики и борьбы с туберкулезом сельскохозяйственных животных", номер государственной регистрации 01.92.0000269.

Для выполнения поставленной задачи в своих исследованиях нами был использован новый противотуберкулезный антиген-альвант препарат (ПТААП), разработанный лабораторией по изучению туберкулеза Узбекского НИИВ. Экспериментальные исследования по определению оптимальной профилактической дозы препарата, изучению иммуногенности ПТААП для профилактики туберкулеза крупного рогатого скота, возможности пассивной иммунизации лабораторных животных против туберкулеза были проведены на 24 телятах, 22 кроликах и 89 морских свинках.

Аллергические, серологические (РСК), патоморфологические и бактериологические исследования проводили в соответствии с действующим "Наставлением по диагностике туберкулеза животных", утвержденным ГУВ МСХ СССР 25.02.1986 г. и рекомендациями по "Лабораторной диагностике туберкулеза животных", Омск, 1986 г. Для заражения животных туберкулезом были использованы четыре штамма: два эталонных - Bovis-8 и Vallee и два эпизоотических штамма бычьего вида № 109 и 149.

Состояние клеточного иммунитета определяли по методу M. Jondal et.al.(1972), N.F.Mendes et.al. (1973) при участии

старшего научного сотрудника лаборатории иммунологии и биотехнологии Узбекского НИИВ А.Т.Рахимова.

Бактерицидную активность сыворотки крови определяли нефелометрически по Н.В.Чумаченко, Д.А.Снегову (1967) в модификации Р.У.Булханова (1986), а лизоцимную активность по методу Трефенса в модификации Л.В.Кузьминой и О.А.Смирновой (1966).

Патоморфологические и гистологические исследования проводились при участии сотрудников лаборатории патоморфологии УзНИИВ Р.А.Исматовой и О.А.Джураева.

Производственные испытания нового препарата для профилактики туберкулеза животных (ПТЖ) проводили в двух хозяйствах Тайлякского района Самаркандской области, неблагоприятных по туберкулезу крупного рогатого скота, на поголовье в 620 животных.

Для испытаний был использован ПТЖ, сконструированный в лаборатории по изучению туберкулеза УзНИИВ, в форме суспензии из фармакопейных противотуберкулезных препаратов (тубазид-изониазид, стрептомицин сульфат, этоний, тривит или тетравит). Препарат применялся в комплексе противотуберкулезных мероприятий согласно действующей "Инструкции о мероприятиях по профилактике и ликвидации туберкулеза животных", утвержденным ГУВ МСХ СССР 10. II. 1988 г., как дополнительное средство на условно здоровом поголовье путем подкожного введения в дозе 5 мл на 100 кг живой массы животного, но не более 15 мл. Всего было проведено 5 инъекций (первые 3 инъекции с интервалом 20 дней, а последующие с интервалом 30 дней).

Лабораторно-производственные исследования по изучению диагностической ценности ППД-туберкулина для млекопитающих в дозе 5000 ТЕ проводили согласно методики "Сравнительного производственного испытания ППД-туберкулина для млекопитающих в дозах 10000 и 5000 ТЕ при аллергической диагностике туберкулеза крупного рогатого скота", М., 1991 г. В опытах использовано 703 животных колхоза "Заравшан" Ургутского района Самаркандской области.

Статистическая обработка материалов научных исследований проводили по общепринятым методам в лаборатории экономики УзНИИВ на персональном компьютере ЕС-1840.

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

3.1. Профилактическая эффективность противотуберкулезного антиген-альбумин-препарата (ПТААШ) для животных

Экспериментальные исследования проводились на морских свинках, кроликах и телятах, которым однократно подкожно вводился препарат в форме суспензии, содержащей в 1,0 мл 2 мг убитых микробных тел.

3.1.1. Опыты на морских свинках

В опытах использовали 23 морские свинки живой массой 300-400 г. Было создано 4 опытных группы по 5 животных; 5-я группа из 3-х животных служила контролем.

В начале опыта всем опытным животным подкожно в область бедра был введен ПТААП из расчета живой массы.

Через 20 дней после введения препарата по три животных из всех пяти групп были заражены трехкратной дозой вирулентной культуры микобактерий туберкулеза, а оставшиеся в каждой опытной группе по два животных заражались туберкулезом через два месяца после введения ПТААП с целью изучения напряженности иммунитета.

Наблюдения за подопытными животными показали, что на 16-й день после введения ПТААП при проведении туберкулинизации у всех иммунизированных животных отмечалась слабая аллергическая реакция в месте введения туберкулина в форме небольшой припухлости.

Через месяц после заражения положительная туберкулиновая реакция отмечалась у всех подопытных животных и сохранялась до конца эксперимента в форме уплотнения подкожной клетчатки и слабо выраженной гиперемии на месте введения туберкулина. Реакция была более выражена у животных контрольной группы (разница в толщине кожной складки составляла 3-5 мм).

Патоморфологические исследования, проведенные через три месяца после заражения, показали, что только у 3-х животных I группы были обнаружены локальные изменения туберкулезного характера с индексом пораженности органов 0,3%. У оставшихся двух животных каких-либо изменений туберкулезного характера во внутренних органах не обнаружено.

Во второй опытной группе изменения обнаружены только у двух животных. Они выражались в небольшом увеличении печени и наличии

ем в ней незначительного количества очажков соединительно-тканого характера размером в просяное зерно. У одного животного аналогичные изменения были установлены в селезенке. У двух морских свинок в месте заражения образовался инкапсулированный гнойный очажок диаметром 2-3 мм. Индекс пораженности органов в среднем по группе составил 0,2 %.

В III и IV группе заметных изменений туберкулезного характера не установлено. Лишь у отдельных животных в месте заражения имелись инкапсулированные гнойные очажки размером с просяное зерно.

В контрольной группе у всех животных был установлен развитой туберкулезный процесс, выражающийся в поражении всех внутренних органов.

Гистологические исследования легких, печени, селезенки, почек и лимфатических узлов выявили изменения туберкулезного характера только у 3-х животных I опытной группы и в контроле.

При проведении бактериологических исследований культура микобактерий туберкулеза была выделена лишь у трех животных I опытной группы и в контроле.

Таким образом, проведенные исследования показали, что ПТААП, введенный в дозе 0,02 - 0,03 мг на животное, обеспечивают достаточно напряженный иммунитет и предохраняет морских свинок от заболевания при заражении их трехкратной дозой вирулентной культуры микобактерий туберкулеза.

3.1.2. Опыты на кроликах

Опыты проведены на 19 кроликах породы шиншилла живой массой 3,5-4,0 кг., разделенных на 5 групп (первые 4 группы по четыре животных-опытные, 5-я группа из трех животных-контроль).

Всем опытным кроликам в начале опыта подкожно в область бедра был введен препарат ПТААП. Через 20 дней после введения препарата все кролики опытных групп были заражены вирулентной культурой МБТ бычьего вида в дозе 0,03 мг/кг.

Наблюдения за подопытными животными проводили в течение 3-х месяцев.

Одновременно с изучением профилактической эффективности ПТААП в данном опыте изучалась возможность применения ИПД-туберкулина для млекопитающих для аллергической диагностики туберкулеза у кроликов. Туберкулин вводили на наружную поверхность у

основания уха в дозе 250 ТЕ.

Проведенные исследования показали, что у кроликов как и у других видов животных интенсивность аллергической реакции на введение ПЦД-туберкулина зависит от наличия в организме животных микобактерий туберкулеза. Если в начале опыта аллергическая реакция на туберкулин отсутствовала у животных всех 5 групп, то после введения ПТААП уже на 18-й день была отмечена слабая реакция. После заражения кроликов туберкулезом аллергическая реакция усилилась, что наиболее ярко было выражено в контрольной группе. Полученные результаты позволяют сделать вывод, что метод внутрикожной туберкулинизации вполне приемлим для аллергической диагностики туберкулеза у кроликов. Для этих целей можно использовать ПЦД-туберкулин для млекопитающих в дозе 250 ТЕ.

Серологические исследования, проводимые ежемесячно, показали, что после введения ПТААП комплементсвязывающие антитела были обнаружены у одного животного 1У опытной, а в других группах реакция составляла 1-2 креста. После заражения интенсивность образования комплементсвязывающих антител увеличивается. Независимо от дозы ПТААП существенных различий между группами в РСК на повторное введение антигена не установлено, что является закономерным при туберкулезе.

Касаясь состояния системы Т- и В-лимфоцитов иммунитета следует отметить, что на введение ПТААП организм животных отвечал увеличением Т- и В-лимфоцитов. Так у всех привитых кроликов в первый месяц уровень относительного числа Т-лимфоцитов увеличился на 5-20 %, а абсолютное их количество возрастало на 25-40 %. По В-лимфоцитам показатели соответственно составляли 7-14 и 44 %, причем существенных различий в опытных группах по их уровню не установлено. Рост числа Т- и В-клеток продолжал увеличиваться и на 2-й и 3-й месяцы наблюдений, что повидимому обусловлено приобретенной устойчивостью организма привитых животных к заражению.

Совершенно другие результаты были получены у животных контрольной группы. Здесь был отмечен не рост, а наоборот снижение и концу опыта более чем в два раза ($P < 0,05$) уровня Т-клеток, хот в первом месяце опыта и наблюдалось их некоторое увеличение. Относительное и абсолютное число В-лимфоцитов за период наблюдений снизилось по сравнению с началом опыта на 10-20 %, что, на наш взгляд, связано с прогрессированием инфекционного процесса

и угнетением защитных сил организма.

При патоморфологических исследованиях, проведенных в завершение эксперимента, у кроликов I группы только в легких были отмечены локальные, в виде точек, уплотненные образования серо-белого цвета, плотные на разрезе. У кроликов II опытной группы только в верхних долях легких было выявлено по 1-2 мелких очажка в виде точек, плотных на разрезе. У животных III и IV групп никаких изменений не установлено.

Изменения туберкулезного характера были отмечены у кроликов контрольной группы. Здесь легкие были сильно увеличены, диффузно поражены некротическими очагами с творожисто-казеозным содержимым. На почках имелись многочисленные специфические туберкулезные очаги. Поясничные лимфатические узлы были увеличены в два раза, на поверхности имели пузыри с жидкостью размером 1,5-2,0 см.

При гистологических исследованиях изменения характерные для туберкулеза отмечались только некоторых животных I опытной группы и в контроле.

При бактериологических исследованиях культура МБТ была выделена только у отдельных животных I группы и в контроле.

Проведенные исследования показали, что ПТААП, примененный на кроликах, обладают достаточными иммуногенными свойствами, эффективность которых обусловлена дозировкой вводимого препарата.

3.1.3. Опыт на телятах

Исследования по изучению профилактической эффективности ПТААП были проведены 24 телятах, разделенных на 8 групп по три животных в каждой. Первые шесть групп (опытные) прививались препаратом ПТААП, животные 7 и 8 групп служили контролем. В последующем все телята в разные сроки заражались вирулентной культурой МБТ в трехкратной дозе.

За весь период наблюдений после заражения у телят опытных групп признаков заболевания туберкулезом не установлено. В контроле признаки заболевания обнаруживались со второго месяца после заражения.

Изучение характера аллергических реакций на туберкулина показало, что у телят, привитых ПТААП до заражения она составля-

ле от 2,0 до 3,6 мм. После заражения интенсивность реакции возрастала в среднем до 3,6 мм и сохранялась на этом уровне до конца опыта. В контроле через месяц после заражения подожительная реакция достигала 9,0 мм и также сохранялась до конца опыта.

У иммунизированных в область подгрудка (без заражения) животных аллергическая реакция, по нашим наблюдениям, сохраняется в течение 2,5 лет, причем интенсивность её обусловлена кратностью введения препарата ПТААП. Так у двукратно иммунизированных телят она была выше чем у однократно привитых и составляла в среднем 2,5 мм.

Одновременно с аллергической пробой проводились и серологические исследования. В РСК было установлено, что после введения препарата ПТААП синтеза антител в сыворотке крови иммунизированных животных не происходило. Их появлению способствовало лишь двукратное введение препарата, после чего они сохранялись в сыворотке крови в течение года. У зараженных, после введения ПТААП животных комплементсвязывающие антитела обнаруживались с второго месяца. У контрольных животных они появились через два месяца после заражения и стабильно сохранялись до конца опыта.

Таким образом, как показали результаты исследований, прямой зависимости между аллергической и серологической (РСК) реакциями нами не установлено. Так на туберкулин, как правило, реагирует хотя и с некоторыми спадом все животные, а в РСК комплементсвязывающие антитела обнаруживаются не всегда.

Изучение уровня Т- и В- систем иммунитета показало, что их показатели у привитых животных отличаются от таковых, установленных у здоровых животных, и в меньшей мере от показателей больных. Так у иммунизированных животных (по сравнению с неиммунизированными) относительное количество Т-лимфоцитов увеличивалось на 20 %, а абсолютное на 13-40 %. Количество В-лимфоцитов возрастало соответственно на 31,0 и 72 % ($P < 0,05$). Напряженность синтеза Т- и В-клеток в организме привитых животных сохраняется в течение 10 месяцев, чем, по-видимому, и объясняется устойчивость их к заражению туберкулезом. Аналогичные результаты были получены и у животных, привитых ПТААП, после их заражения. Исключением являлось повышенное содержание более чем в 2 раза ($P < 0,05$) лимфоцитов и соответственное увеличение в 2 раза ($P < 0,05$) относительного и в 3 раза ($P < 0,05$) абсолютного количества В-клеток.

В контроле у зараженных животных относительное число Т-лимфоцитов увеличивалось на 6-30 %, а абсолютное на 7-40 %. В-лимфо-

циту возрастали соответственно на 22-46 % и 40-73 % ($P < 0,05$).

У трех интактных телят уровень Т- и В-лимфоцитов в течение всего опыта составлял $1,93 \times 10^9$ /л и $0,63 \times 10^9$ /л, что характерно для состава крови соответствующего возраста.

Исследования гуморальных факторов естественной резистентности показали, что препарат ПТААП при введении оказывают положительное влияние на бактерицидную и лизоцимную активность. Так в сравнении с контролем, у привитых ПТААП телят, бактерицидная активность сыворотки крови в первые 4 месяца повышалась до 94 % ($P < 0,05$), а лизоцимная активность до 32 % ($P < 0,05$); в контроле же при проявлении первых клинических признаков заболевания, бактерицидная активность снижается до 61,0 % ($P < 0,05$), а лизоцимная до 8,0 % ($P < 0,05$).

Патологоанатомические и гистологические исследования показали, что изменения туберкулезного характера у привитых телят, зараженных даже через 6 месяцев, были установлены только у двух животных в виде локальных очажков в отдельных лимфатических узлах, в то время как у контрольных телят при вскрытии была установлена генерализованная форма туберкулеза.

При бактериологических исследованиях культура микобактерий туберкулеза была выделена из органов всех животных контрольной группы. В опытных группах после заражения культура МБТ была выделена лишь у трех животных (у одного животного III группы в месте заражения и у двух животных IV группы в отдельных органах).

Таким образом, исследования показали, что противотуберкулезный антиген-адьювант препарат (ПТААП) обладают иммуногенными свойствами, создавая стабильный и устойчивый напряженный иммунитет на срок не менее 4-х месяцев.

3.2. Опыты по изучению возможности пассивной иммунизации

Профилактическая эффективность сыворотки крови от привитых ПТААП животных была изучена на морских свинках и кроликах.

Кровь для получения сыворотки бралась у бычка, двукратно привитого противотуберкулезным антиген-адьювант препаратом. Для контроля действия ПТААП у бычка в период взятия крови проводили аллергические и серологические исследования (РСК), которые дали положительную реакцию. Приготовление сыворотки из полу-

ченной крови проводили общепринятыми методами.

Иммунную сыворотку подопытным животным вводили подкожно три раза с интервалом в 7 дней в дозе: морским свинкам по 1,0, а кроликам по 4,0 мл на животное. В последующем и морские свинки, и кролики были заражены вирулентной культурой микобактерий туберкулеза в дозе 0,03 мг/кг.

Наблюдения за подопытными животными показали, что признаков заражения туберкулезом в течение 3,5 месяцев после заражения у них не установлено.

Аллергические и серологические исследования, проведенные в этот период, у всех животных дали положительную реакцию.

При патологоанатомическом вскрытии у морских свинок изменения установлены только в печени, которые характеризовались некоторым увеличением органа с наличием единичных мелкоочаговых беловатого цвета. На месте заражения имелись инкапсулированные гнойные очажки. Индекс пораженности органов составлял 0,3 %.

Гистологическими исследованиями специфических изменений, характерных для туберкулеза, не было установлено.

В бактериологических исследованиях проб органов морских свинок микобактерии туберкулеза не были выделены.

У кроликов видимые изменения были обнаружены только в легких: у двух животных в виде крупозного воспаления и у одного животного в форме 1-2-х мелких некротических очажков. При гистологических исследованиях изменения свойственные туберкулезу не обнаружены. Как и у морских свинок при бактериологических исследованиях культура МБТ практически не выделена. Лишь у кролика с некротическими очажками в легких была выделена из них культура МБТ.

В результате проведенных исследований было установлено, что у морских свинок и кроликов, привитых сывороткой крови животных, привитых ПТААП, после заражения туберкулезный процесс не имеет места.

3.3. Производственные испытания препарата против туберкулеза животных (ПТЖ) для химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота

Работы проведены в колхозах им Улугбека и "Заравшан", в

которых в феврале 1991 г при диагностических исследованиях был установлен туберкулез крупного рогатого скота. Диагноз на туберкулез был подтвержден бактериологическими исследованиями убитых животных.

Для испытания разработанного нами препарата в комплексе оздоровительных противотуберкулезных мероприятий в качестве дополнительного средства была включена химиопрофилактика молодняка крупного рогатого скота.

Применение препарата было осуществлено согласно разработанной схемы и предусматривало пятикратную инъекцию на поголовье в 620 животных.

В результате проведенных работ после завершения полного цикла химиопрофилактики в течение 180 дней выделение больных животных в обоих хозяйствах прекратилось, а к девятому месяцу после наложения карантина аллергические диагностические исследования оздоравливаемого поголовья дважды подряд дали отрицательный результат.

Комиссионные исследования, проведенные в декабре 1991 года подтвердили оздоровление обоих хозяйств и с января 1992 года колхозы им Улугбека и "Заравшан" являются благополучными по туберкулезу крупного рогатого скота.

Таким образом, результаты производственных испытаний показали, что препарат против туберкулеза животных (ПТТЖ) надежно предохраняет животных от заболевания туберкулезом и обеспечивает сокращение сроков оздоровления неблагополучных хозяйств.

Полученные результаты являются обоснованием для внедрения препарата против туберкулеза животных (ПТТЖ) в ветеринарную практику нашей республики.

3.4. Сравнительные производственные испытания ПТД-туберкулина для млекопитающих для аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота

Проведенные исследования осуществлялись с целью отработки оптимальной дозировки ПТД-туберкулина при аллергической диагностике туберкулеза крупного рогатого скота.

Исследования проводились в два этапа. На первом этапе в условиях лаборатории было установлено, что диагностический

эффект ПДД-туберкулина одинаков как в дозе 10000 ТЕ, так и в дозе 5000 ТЕ. Это позволило предположить, что при диагностических исследованиях дозу туберкулина можно уменьшить в два раза и довести её до 5000 ТЕ. Для подтверждения данного положения в условиях хозяйства, неблагополучного по туберкулезу крупного рогатого скота при диагностических исследованиях в сравнительном аспекте были испытаны две дозы ПДД-туберкулина: 10000 ТЕ и 5000 ТЕ.

Результаты испытаний показали, что диагностический эффект ПДД-туберкулина как в дозе 5000 ТЕ, так и в дозе 10000 ТЕ был практически одинаков. Было установлено, что туберкулинопозитивные животные не теряли свою реактивность на повторное введение аллергена в дозе 5000 ТЕ. Кроме того, было выявлено, что в благополучных хозяйствах эта доза даже более информативна, так как, в отличие от дозы в 10000 ТЕ, снижает возможность выявления неспецифических аллергических реакций.

Полученные результаты послужили основанием для снижения в два раза дозировки ПДД-туберкулина при аллергической диагностике туберкулеза крупного рогатого скота.

4. В Ы В О Д Ы

1. Скопструированный антиген-альбиант препарат (ПТААП) против туберкулеза животных обладает достаточным иммуногенным свойством для защиты животных от заражения туберкулезом и не имеет аналогов.

2. Оптимальная профилактическая прививочная доза препарата для морских свинок составляет 0,02-0,03 мг инактивированной культуры микобактерий туберкулеза на 1 голову.

3. Оптимальная профилактическая прививочная доза препарата для кроликов составляет 0,03 мг/кг инактивированной культуры микобактерий туберкулеза.

4. Оптимальная прививочная доза ПТААП для профилактики туберкулеза крупного рогатого скота составляет 10 мг инактивированной культуры МБТ в 5 мл суспензии на голову. Осложнение после прививки животных препаратом не наблюдается.

5. Аллергическая реакция у привитых телят появляется через 1 месяц и сохраняются в зависимости от места введения от 6 месяцев до 2,5 лет и разница в толщине кожной складки составляет в среднем $2,6 \pm 1,3$ мм.

6. Синтез комплементсвязывающих антител в организме привитых животных происходит на 4-5 месяц после повторной иммунизации и сохраняется до 360 дней. При однократной иммунизации такие антитела образуются редко.

7. Развитие клеточного иммунитета у привитых телят по Т- и В-лимфоцитам начинается с первого месяца после прививки. У контрольных и в т.ч. зараженных после иммунизации животных число Т- и В-клеток крови достоверно увеличивается ($P < 0,05$).

8. Бактерицидная и лизоцимная активность у животных привитых ПТААП и зараженных после прививки, выше чем у контрольных и составляет 90-94 % по бактерицидной и 30-32 % лизоцимной активности, у контрольных соответственно 60-70 % и 8-12 %.

9. Напряженность иммунитета у привитых ПТААП животных составляет не менее 4 месяцев.

10. При бактериологических исследованиях патматериалов культура МБТ выделена из большинства органов контрольно зараженных (не привитых) животных, а от привитых ПТААП лишь в отдельных лимфатических узлах некоторых животных.

11. Сыворотка крови от привитых ПТААП животных обладает профилактическим эффектом против туберкулеза морских свинок и кроликов.

12. Применение ППТЖ по разработанному нами методу в комплексе с общими мероприятиями позволило оздоровить 2 неблагополучных по туберкулезу хозяйства в течение 9 месяцев.

13. Для аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота следует использовать ПЦД-туберкулин для млекопитающих в дозе 5000 ТЕ, вместо 10000 ТЕ.

14. ПЦД-туберкулин для млекопитающих можно использовать для аллергической диагностики туберкулеза кроликов.

ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. Разработанный "Противотуберкулезный антиген-адъювант препарат - ПТААП" будет рекомендован для специфической профилактики туберкулеза крупного рогатого скота.

2. Наставление для химиопрофилактики туберкулеза крупного рогатого скота с применением ППТЖ, рассмотрено и утверждено секцией ветеринарии Научно-технического совета МСХ Республики Узбекистан (21.05.1992).

С целью купирования туберкулезной инфекции и оздоровления хозяйств от туберкулеза рекомендуем применение препарат ППТЖ на условно здоровом поголовье в неблагополучных и угрожаемых фермах хозяйств после сдачи на убой всех реагирующих на туберкулин животных.

3. Для аллергической диагностики туберкулеза крупного рогатого скота на неблагополучных фермах хозяйств можно с успехом применять ППД-туберкулин для млекопитающих в дозе 5000 ТЕ в 0,2 мл растворителе, вместо 10000 ТЕ, согласно "Методике сравнительного производственного испытания ППД-туберкулина для млекопитающих в дозах 10000 ТЕ и 5000 ТЕ при аллергической диагностике туберкулеза крупного рогатого скота", утвержденной ГВБ МСХ СССР (1991).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Г.В.Ни, М.Т.Исаков, М.Ю.Юнусов, Г.Х.Мамадуллаев
Наставление по химиопрофилактике туберкулеза крупного рогатого скота с применением ППТЖ. - Ташкент, 1992. - 5 с.
2. Мамадуллаев Г.Х. Иммуногенность инактивированной химической вакцины против туберкулеза животных// Тез. докл. 3-й Городской конференции молодых ученых. - Самарканд, 1993. - С. 3.
3. Ни Г.В., Исаков М.Т., Мамадуллаев Г.Х. Способ оздоровления хозяйств от туберкулеза крупного рогатого скота// Профилактика и меры борьбы с болезнями сельскохозяйственных животных. - Ташкент, 1993. - С. 51.
4. Ни Г.В., Исаков М.Т., Мамадуллаев Г.Х. Противотуберкулезный антиген-адьювант препарат (ПТААЦ) в профилактике туберкулеза крупного рогатого скота//Сб. науч. работ УзНИВИ, 1995. - С. 76.

"Қорамоллар туберкулезини махсус-кимёвий
воситалар ёрдамида олдини олиш"
мавузидаги диссертациянинг қисқача матни

Диссертацияда ҳайвонлар туберкулезига қарши яратилган янги антиген-адъювант препаратнинг иммуногенлигини урганиш, янги кимёвий воситалар қўллаш орқали қорамоллар туберкулезининг олдини олиш, қорамоллар туберкулезини аллергияк услуб билан диагностика қилишда ПҚД-туберкулиннинг турли миқдорларини қўллаш ҳамда қуёнларда туберкулезни аллергияк услубда аниқлаш бўйича тажрибадорларнинг натижалари ёритилган.

Аниқланишича, туберкулезга қарши антиген-адъювант препарат иммуногенлик хусусиятига эга. Мазкур препаратнинг эмлаш миқдори денгиз чўчкачалари учун 0,03 мг, қуёнлар учун 0,03 мг/кг ва қорамоллар учун 5 мл.-ни ташкил қилди. Препарат билан эмланган бузоқлар организмида аллергияк сезувчанлик пайдо бўлади. Комплементни бириктирувчи антителолар фақат икки карра эмланган бузоқлар қон зардобида ҳосил бўлади ва 360 кунгача сақланади. Иммунокомпетент ҳужайраларнинг (Т- ва В-лимфоцитлар) миқдори ошади. Қон зардобининг бактерицид (90-94 %) ва лизоцим (30-32 %) фаоллиги қучаяди. Тажрибада мазкур препарат эмланган қорамоллар қон зардобининг ҳам касалликнинг олдини олиш хусусиятига эга эканлиги аниқланди. Ушбу қон зардоби эмланган ва туберкулез дузғатувчилари юқтирилган денгиз чўчкачалари ва қуёнларда касалланиш қузатилмади.

Ишлаб чиқилган қорамоллар туберкулезини кимёвий йул билан олдини олиш усули самарали натижалар берди. Мазкур усул ёрдамида туберкулез бўйича носорлом 2 та ферма 9 ой лавомида сорломлаштирилди. Қорамоллар туберкулезини кимёвий йул билан олдини олиш усули ишлаб чиқаришда жорий этилди.

Қорамоллар туберкулезини аллергияк усулда диагностика қилишда ПҚД-туберкулиннинг 10000 ТЕ ва 5000 ТЕ миқдорлари бир хил натижа берди. Бундан ташқари, сут эмизувчи ҳайвонлар учун мулжалланган ПҚД-туберкулин билан (250 ТЕ миқдорда) қуёнлар туберкулезини аллергияк усулда аниқлаш мумкин.

CHEMICO-SPECIFIC MEANS OF PROPHYLAXIS
OF CATTLE'S TUBERCULOSIS

Resume

In the work there are given the materials of testing the effectiveness of constructed "Antigen-adjuvant preparation against Tuberculosis - PTAAP", chemioprophylactic method of cattle's Tuberculosis with the usage of "Preparation against animals Tuberculosis - PAAT", the results of usage the different dose of PPD-tuberculin for mammals during the allergic diagnosis of cattle's Tuberculosis and also the usage of tuberculinization method on rabbits.

It is determined, that PTAAP-preparation showed the sufficient immunogenic quality. The maximum prophylactic dose of preparation for seapigs is 0,02-0,03 mg/kg, for rabbits - 0,03 mg/kg and for cattle - 5 ml of suspension per one head.

The allergenic reaction on vaccinated calves lasts from 6 months till 2,5 years. The production of complement-linked antibodies in organism of vaccinated calves takes place, as a rule, after the repeated immunization and remains for 360 days. The development of cell immunity (due to T- and B-lymphocytes) begins from the first month after immunization. Bactericidal and lysozymic activity increase in immunised calves. PTAAP vaccinated cattle's serum possess the prophylactic quality against Tuberculosis. Vaccinated by this serum seapigs and rabbits demonstrate the stability during the inoculation by virulent culture of Tuberculosis Mycobacterium.

Chemioprophylactic preparation against animal's Tuberculosis (PAAT) serves for the reliable improvement of unfavourable points. By this method we fully improved 2 tuberculosis unfortunate farms during the 9 months.

The comparative trial of diagnostic effectiveness of 5000 TE and 10000 TE doses of PPD-tuberculin for mammals during the allergic diagnosis of cattle's Tuberculosis showed, that these two doses practically gave the same results. Besides, the possibility of allergic diagnosis of Tuberculosis on rabbits was determined by means of the usage of PPD-tuberculin for mammals in the dose of 250 TE.

12004

Ўз.К.И.Т.И да чоп қилинди
заказ 256 тираж 100