

МИНИСТЕРСТВО СЕЛЬСКОГО ХОЗЯЙСТВА РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ  
Московская ордена Трудового Красного знамени  
ветеринарная академия имени Н.И.Скрябина

---

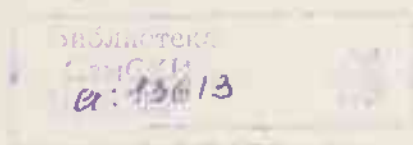
На правах рукописи

ОИПАТТАХ Годвин Агбеко Куджо

ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИ САЛЬМОНЕЛЛЕЗЕ ТЕЛЯТ

16.00.03 – ветеринарная микробиология, вирусология,  
эпизоотология, микология и иммунология.

Автореферат  
диссертации на соискание ученой степени  
кандидата ветеринарных наук



Москва 1992

Работа выполнена в Московской ордена Трудового  
Красного знамени ветеринарной академии им. К.И.Скрябина

Научный руководитель:

доктор биологических наук, профессор, ВОРОНИН Е.С.

Официальные оппоненты:

1. Доктор ветеринарных наук, профессор, ТАТАРИНЦЕВ Н.Т.
2. Кандидат ветеринарных наук, ст.н.сотр., БУЛАВИНА М.В.

Ведущая организация:

Всероссийский ордена Ленина научно-исследовательский институт  
экспериментальной ветеринарии им. Я.Р.Коваленко.

Защита состоится "15" Августа 1993 г. в 14<sup>00</sup> часов  
на заседании специализированного совета К 120.36.05 по  
защите диссертации на соискание ученой степени кандидата  
наук в Московской ордена Трудового Красного знамени вете-  
ринарной академии им. К.И.скрябина ( 109472, Москва, ул.  
Академика Скрябина, 23. Тел.377-93-83 ).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке академии.

Автореферат разослан "25" Августа 1992 г.

## I. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. В настоящее время во всех странах, в том числе и на Африканском континенте, сальмонеллез животных распространен повсеместно (К.Б. Бияшев, Н.Н. Ахметсадыков, 1991; М.С. Жаков, В.С. Прудников, 1988 и др.) и наносит миллионные убытки хозяйствам (С.И. Загаевский, С.Л. Жорницкий, 1977). Продукты убой, молоко и яйца больных животных и птиц и сальмонеллоносителей при недостаточной тепловой обработке могут вызывать пищевые токсикоинфекции у людей (Bradford P., 1979; An Ake Robertson, 1983).

Применяемые меры борьбы с сальмонеллезом животных не всегда дают желаемый результат. Для профилактики сальмонеллеза используют убитые и живые вакцины, но существующая система иммунопрофилактики не во всех случаях обеспечивает достаточно надежную защиту. Случаи заболеваний среди привитых продолжают иметь место, так как при проведении прививок в уплотненные сроки возможно развитие в организме телят иммунодепрессивных процессов (Э.Н. Шляхов и др., 1988; Г.А. Красников и др., 1989).

Это подтверждает целесообразность разработки и внедрения таких препаратов, которые были бы достаточно эффективными, экологически чистыми, экономичными, безвредными для животных и человека (Р.В. Петров, 1986).

Всеми этим требованиям отвечают препараты тимуса и костного мозга (Т-активин и В-активин), разработка и применение которых успешно ведется в медицине. В ветеринарии эти исследования незначительны. Кроме коррекции нарушений антиинфекционных механизмов защиты и повышения эффективности антибактериальной терапии, иммуномодуляторы Т- и В-активин могут оказаться весьма ценными для усиления специфической иммунотерапии и иммунопрофилактики (В.Я. Армон, 1961, 1982, 1987).

Таким образом, разработка целенаправленной иммунокоррекции и

повышения иммуногенности вакцины против сальмонеллеза телят иммуномодуляторами продиктована объективной необходимостью.

Цель и задачи исследований. Изложенные выше факты послужили основанием к изучению возможности использования иммуномодулирующих препаратов Т- и В-активин при сальмонеллезе телят. В связи с этим предстояло решить следующие вопросы:

1. Изучить действие иммуномодуляторов при экспериментальном сальмонеллезе на лабораторных животных.

2. Изучить действие иммуномодуляторов при совместном применении с противосальмонеллезной вакциной на лабораторных животных и телятах.

3. Разработать оптимальную схему иммунизации телят против сальмонеллеза при одновременном использовании вакцины и иммуномодулирующего препарата.

Научная новизна. Впервые установлены защитные свойства Т- и В-активина при экспериментальном сальмонеллезе мышей. Установлено усиление антигенной и иммуногенной активности концентрированной фермолаквасцовой вакцины против сальмонеллеза телят при совместном применении с иммуномодуляторами (Т- и В-активин).

Практическая ценность. Введение телятам Т- и В-активина при проведении вакцинации против сальмонеллеза позволяет резко повысить иммуногенность вакцины.

Апробация результатов исследований. Основные положения диссертации доложены на отчетных научных конференциях сотрудников Московской ветеринарной академии в 1990, 1991 и 1992 г.г.

Публикации результатов исследований. По материалам диссертации опубликована 1 статья.

Содержание и структура диссертации. Диссертация объемом 127 страниц машинописного текста состоит из введения, обзора литературы, собственных исследований, обсуждения полученных результатов, выводов,

практических предложений, списка литературы и приложения.

Список литературы включает 192 источника, в том числе зарубежных авторов. Работа иллюстрирована 21 таблицами.

## 2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал и методы исследования

Работа выполнена в 1990-1992 г.г. в лаборатории болезней молодняка сельскохозяйственных животных Московской ветеринарной академии им. К.И.Скрябина и в учебном хозяйстве МВА "Леоновское" Воскресенского района.

Предварительно определяли минимальную летальную дозу (МЛД) суточной (агаровой) культуры сальмонеллы (*S. typhimurium*) из штамма № 1433, которая вызывала 100%-ную гибель мышей.

Первую серию опытов проводили на белых мышах с целью изучения эффективности иммуномодуляторов Т- и В-активина при экспериментальном сальмонеллезе при их раздельном использовании. Опыты проводили в двух схемах. В первой схеме было подобрано 45 мышей линии ВА-В с массой 16-18 г. Мыши были разбиты на 3 группы по 15 в каждой.

Первая группа мышей получала В-активин подкожно в дозе 0,1 мл на одну мышь. Вторая группа мышей получала Т-активин подкожно в дозе 0,1 мл на одну мышь. Иммуномодуляторы вводили в течение трех дней подряд. Третья группа мышей - контрольная. Мышам вводили физиологический раствор в дозе 0,2 мл.

Спустя три дня у всех мышей из трех групп воспроизводили экспериментальный сальмонеллез МЛД суточной (агаровой) культурой сальмонеллы внутриорально.

Во второй схеме опытов по раздельному использованию иммуномодуляторов при экспериментальном сальмонеллезе мышей проводили на 30 мышах. Мышей разбили на 3 группы по 10 в каждой. Мышам вводили

внутрибрюшинно МЛД суточной (агаровой) культуру сальмонелл; через 6 часов после заражения мышам первой группы ввели подкожно В-активин, мышам второй группы ввели Т-активин. Иммуномодуляторы вводили в течение трех дней, по 0,1 мл на одну мышь. Третья группа мышей получала физиологический раствор в дозе 0,2 мл. За мышами наблюдали 10 дней. Погибших мышей подвергали вскрытию.

Вторая серия опытов была проведена на 59 мышах линии ВА1В с массой 16-18 г с целью изучения эффективности совместного введения иммуномодуляторов Т- и В-активина при экспериментальном сальмонеллезе мышей. 15 мышей служили контролем.

Подопытным животным в течение трех дней подряд вводили подкожно препараты Т- и В-активин по 0,1 мл. Мышам контрольной группы вводили 0,2 мл физиологического раствора. По истечении трех суток все мыши были заражены МЛД суточной (агаровой) культурой сальмонелл внутрибрюшинно. За мышами наблюдали 10 дней. Погибших в течение этого времени мышей подвергали вскрытию с целью взятия отпечатков селезенки и проведения бактериологического исследования.

Для изучения возможности стимуляции препаратами Т- и В-активином противосальмонеллезного специфического иммунитета было подобрано 80 мышей линии ВА1В с массой 16-18 г. Мыши были разбиты на 5 групп по 16 в каждой. Предварительно определяли МЛД суточной культуры сальмонелл из штамма № 1433, которая вызвала 100%-ную гибель мышей в течение 10 дней. Она составила 6 млн микробных клеток. Также определяли минимальную дозу концентрированной формолквасцовой вакцины против сальмонеллеза крупного рогатого скота, изготовленной Омской биофабрикой, обуславливающей устойчивость мышей к МЛД сальмонелл (0,02 мл/гол.).

I-я группа мышей получала по 0,1 мл Т- и В-активина подкожно на одну мышь в течение трех дней.

II-я группа мышей получала Т- и В-активина подкожно по 0,1 мл

на одну мышь в течение трех дней и в первый день совместно с препаратами мышей, однократно иммунизировали вакциной в дозе 0,01 мл.

Ш-я группа мышей получала подкожно Т-активин и В-активин по 0,1 мл на одну мышь в течение трех дней и двукратно иммунизировали мышей вакциной ( 0,01 мл первично, вторично через 7 дней в дозе 0,02 мл).

Г'-я группа мышей была иммунизирована двукратно, как выше описано.

У-я группа мышей получала физиологический раствор.

Спустя 18 дней у всех мышей воспроизводили экспериментальный сальмонеллез. Погибших и вынужденно убитых мышей подвергали вскрытию. Вскрытие производили по три мыши от каждой группы - на 5, 11, 18, 25 и 33 сутки.

Мазки-отпечатки делали с рассеченной поверхности селезенки, окраску проводили по Романовскому-Гимза. В каждом препарате на 5-10 полях зрения микроскопа подсчитывали общее число клеток (около 300-500): лимфоциты, нейтрофилы, моноциты, эозинофилы и большие базофильные клетки с бластной структурой ядра.

В третьей серии опытов использовали 24 теленка черно-пестрой породы в возрасте 10-12 дней. Телята для проведения опыта подбирались по принципу аналогов и были разделены на 6 групп по 4 животных в каждой.

Всех животных иммунизировали согласно действующему наставлению концентрированной формолиивасцовой вакциной против сальмонеллеза телят, первично в возрасте 10 дней в дозе 1 мл, вторично через 7 дней в возрасте 17 дней в дозе 1,5 мл, кроме четвертой группы, где иммунизацию проводили однократно в дозе 1 мл. Телятам первой группы вводили Т-активин по 1 мл после первой иммунизации и в последующие два дня. Телятам второй группы вводили по аналогичной схеме В-активин

в дозе 3 мг. В третьей и четвертой группах телятам одновременно вводили Т- и В-активин в вышеуказанных дозах три дня подряд. Телятам пятой группы вводили только иммуномодуляторы. Животным шестой группы не вводили иммуномодуляторы.

Для специальных исследований у телят брали кровь, стабилизировали ее для определения количества лейкоцитов, определения факторов клеточного иммунитета (фагоцитарной активности, Т- и В-лимфоцитов), бактерицидной и лизоцимной активности, иммуноглобулинов, а также титров противосальмонеллезных агглютининов.

Для выделения лимфоцитов из периферической крови телят применяли метод фракционирования крови, основанный на различной скорости седиментации клеток крови в градиенте плотности перкола с плотностью 1,058 г/мл (Кондрахин И.П. и др., 1985; Цымбал А.М., 1983).

Выделение лимфоцитов проводили центрифугированием на градиенте плотности перкола. Для отмывания и ресуспендирования лимфоцитов использовали среду № 199 с pH 7,2. С целью освобождения суспензии лимфоцитов от аутологичных эритроцитов ее обрабатывали дистиллированной водой. В работе использовали свежие или хранившиеся не более 5 дней в растворе Олсвера эритроциты барана.

Абсолютное содержание Т- и В-лимфоцитов в 1 литре крови выводили по формуле:

$$\frac{A \times B \times C}{1000},$$

где А - количество лейкоцитов в 1 литре крови; В - процент лимфоцитов в исходной крови; С - процент лимфоцитов, образующих розетки.

Определение фагоцитарной активности нейтрофилов крови, содержание лизоцима, иммуноглобулинов М и G классов в сыворотке крови, а также ее бактерицидную активность проводили по методам, описанным в методических рекомендациях Емельяненко П.А. (1980).

В качестве тест-микроба использовали взвесь суточной культуры *S. coli*, штамм В17, полученную из Всесоюзного научно-исследовательского

кого института экспериментальной ветеринарии, в концентрации 500 млн. клеток бактерий при определении фагоцитарной активности нейтрофилов в 2,5 млрд. взвесей в 1 мл физиологического раствора NaCl при определении бактерицидной активности сыворотки крови. Для определения лизоцима использовали ацетоновый порошок из клеток стенок *Micrococcus lysodeikticus*.

Определение уровня антител к сальмонеллезному антигену проводили в реакции РПГА с помощью коммерческого О-эритроцитарного сальмонеллезного диагностикума.

## 2.2. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### 2.2.1. Эффективность иммуномодуляторов при их раздельном введении при экспериментальном сальмонеллезе мышей.

Применение иммуномодуляторов (Т- и В-активин) раздельно способствовало повышению неспецифической резистентности мышей к экспериментальному сальмонеллезу. При введении В-активина профилактическая эффективность составила 86,7%; при введении Т-активина - 73,4%. В контрольной группе погибли все мыши.

Применение иммуномодуляторов раздельно через 6 часов после заражения *S. typhimurium* также оказало протективное действие. Так, при введении В-активина процент защищенности составил 80%. При введении Т-активина - 60%.

В органах иммунной системы мышей после введения иммуномодуляторов развивались иммунологические изменения, свидетельствующие о повышении неспецифического противосальмонеллезного иммунитета. Патологоанатомические изменения, характерные для септической формы сальмонеллеза.

Таким образом, введение иммуномодуляторов обеспечивает высокую профилактическую эффективность при экспериментальном сальмонеллезе мышей, но лучший эффект достигается при их раннем применении.

### 2.2.2. Эффективность совместного введения иммуномодуляторов при экспериментальном сальмонеллезе мышей.

После введения иммуномодуляторов и с последующим заражением мышей сальмонеллами в опытной группе из 44 мышей до конца опыта (10 дней) выжили 40 ( 90,9% ). В контрольной группе, где не применяли иммуномодуляторы после проведенного экспериментального заражения культурой возбудителя сальмонеллеза все мыши заболели с клиническими признаками, характерными для этого заболевания, и мыши пали на 2-е сутки. При вскрытии наблюдали патологоанатомические изменения, выражающиеся в катаральном воспалении слизистой оболочки желудка, тонкого и толстого кишечника, увеличении печени и окраски ее в серовато-гнилистый цвет, увеличении селезенки в 2-4 раза с характерным темно-красным цветом. При цитологии мазков отпечатков селезенки отмечали уменьшение количества лимфоцитов, плазмобластов.

Цитологическое исследование мазков-отпечатков с рассеченной поверхности селезенки опытной группы мышей показало различное действие препаратов. Уже на 3-и сутки происходило увеличение количества клеток плазматического ряда, в том числе, базофильных плазмобластов.

При вскрытии мышей на 10-й день опыта видимых изменений, характерных для сальмонеллеза, мы не обнаружили. Цитология отпечатков показала нормализацию морфологических данных, лимфоидных клеток с базальными свойствами цитоплазмы содержали четко различимые нуклеолы.

Таким образом, введение Т- и В-активина обеспечивало высокую профилактическую эффективность при экспериментальном сальмонеллезе

### 2.2.3. Влияние Т-активина и В-активина на противосальмонеллезный иммунитет у мышей.

После введения иммуномодуляторов раздельно и вместе с вакциной против сальмонеллеза крупного рогатого скота наблюдали различ-

ные степени эффективности препаратов.

Эффективность совместного введения Т- и В-активина мышам первой группы и противосальмонеллезной вакциной мышам четвертой группы была одинакова и составила 75%. Наибольшей эффективностью обладали Т- и В-активин, введенные совместно с вакциной, которые предохраняли от гибели 100% мышей второй и третьей групп.

После проведения заражения все невакцинированные мыши первой и пятой групп заболели, наблюдалось снижение аппетита, мыши стали малоподвижными, четыре из каждой группы пали. При патологоанатомическом вскрытии у них обнаруживались патологоанатомические изменения, характерные для сальмонеллеза.

У вакцинированных без применения иммуномодуляторов мышей отмечалось угнетение.

Динамика клеточных показателей селезенки белых мышей показала, что стимуляция клеточных факторов иммунитета в группах резко отличаются. Так на пятый день после начала опыта количество базофильных клеток с бластной структурой ядра у мышей первой, второй и третьей групп увеличилось в 6-9 раз, что статистически достоверно, а в четвертой и пятой группах аналогичное увеличение <sup>не</sup> наблюдалось ( $p < 0,05$ ). Высокий уровень базофильных клеток с бластной структурой ядра сохранялся до конца опыта у мышей, которым назначали иммуномодуляторы и вакцину совместно.

На пятый день опыта наблюдалась тенденция к увеличению числа нейтрофилов. Пик увеличения в первой и второй группах приходился на 18-е сутки, а в третьей и четвертой группах на 25-е сутки (в 5-10 раз выше показателей контрольной группы). Возрастание числа эозинофилов наблюдалось в основном на 18-е и 25-е сутки опыта и было в 2 раза больше, чем соответствующие данные в контрольной группе.

В первые дни после введения препаратов Т- и В-активина у мышей первой, второй и третьей групп отмечали лимфоциты с базо-

фильным темно-синим ободком цитоплазмы и светлым ядром, а среди нейтрофилов — большое количество палочкоядерных.

Таким образом, Т- и В-активин способствовали повышению эффективности иммунизации мышей вакциной против сальмонеллеза крупного рогатого скота, усилению иммунологической реакции селезенки, что характерно для специфической фазы иммунитета. Наилучшие результаты были получены при введении Т- и В-активина совместно с вакциной.

#### 2.2.4. Влияние Т- и В-активина на противосальмонеллезный иммунитет у телят.

Применение вакцины одновременно и отдельно с иммуномодуляторами Т- и В-активин не вызывало осложнений у животных. На следующий день после иммунизации у всех телят на месте инъекции наблюдали некоторую припухлость, но это не отражалось на их общем состоянии.

При количественном изучении лимфоцитов установлено, что более заметные показатели изменения происходят только в популяции В-розеткообразующих клеток. В 17-ти дневном возрасте количество Т-лимфоцитов возрастало во всех группах. У телят III-й подопытной группы на 24-е сутки их количество значительно увеличилось и составило  $8,0 \pm 1,08\%$  против исходных показателей ( $30,5 \pm 1,70\%$ ). Увеличение количества Т-лимфоцитов в остальных группах было незначительно. К 31-му дню количество Т-клеток I-й группы достигало  $61,5 \pm 2,25\%$ . У телят III-й группы их количество сохранилось на высоком уровне и составило  $67,25 \pm 1,37\%$ , что достоверно ( $p < 0,05$ ) превосходит аналогичные показатели VI-й группы телят ( $49,75 \pm 3,37\%$ ) в указанные сроки. Количество Т-лимфоцитов у телят II-й, IV-й и V-й групп на 31-е сутки не отличалось от данных, зафиксированных на 24-е сутки.

Количество В-лимфоцитов на протяжении всего опыта в разных группах изменилось незначительно. Несмотря на это, у телят III-й и IV-й групп их количество достоверно увеличивается на 17-е и 24-е

сутки ( $39,25 \pm 1,25$ ;  $44,25 \pm 1,49$  и  $36,25 \pm 1,10$ ;  $41,5 \pm 1,44$ ) соответственно.

Данные, полученные после определения фагоцитарной активности, показывают, что увеличение процента фагоцитоза и фагоцитарного индекса происходит во всех группах, причем это увеличение больше проявлялось у телят, которым вводили вакцину с иммуномодуляторами (Т- и В-активином) совместно. Среди показателей фагоцитарной активности нейтрофилов крови процент фагоцитоза в различных группах, кроме III-й и IV-й групп, в течение опыта не имели статистически достоверных изменений, хотя к 31-му дню отмечались высокие значения. Так, у телят I-й группы процент фагоцитоза составил  $82,0 \pm 1,82$ ; у телят II-й группы -  $82,0 \pm 1,82$  и у телят V-й и IV-й групп -  $71,5 \pm 2,75$  и  $80,25 \pm 0,85$  соответственно.

Процент фагоцитоза у телят третьей и четвертой групп после совместного введения иммуномодуляторов и иммунизации вакциной против сальмонеллеза достоверно увеличивался на 24-е и 31-е сутки и составил у телят III-й группы  $87,25 \pm 1,10$  и  $98,5 \pm 1,70$  соответственно; у телят IV-й группы -  $80,0 \pm 0,81$  и  $91,25 \pm 2,28$  соответственно.

С помощью реакции пассивной гемагглютинации установлено, что в сыворотке крови телят перед иммунизацией вакциной против сальмонеллеза телят агглютинины находились в низких концентрациях (1:50).

В 17-ти дневном возрасте было отмечено повышение титров агглютининов у разных групп животных. Так в I-й, II-й и V-й группах они повысились до  $1:62,5 \pm 12,5$ ;  $1:75 \pm 14,43$  и  $1:62,5 \pm 12,5$  соответственно. У телят III-ей и IV-й групп титры агглютининов повысились до  $1:150 \pm 28,65$  и  $1:112,6 \pm 31,45$  соответственно.

На 24-е и 31-е сутки отмечается дальнейшее нарастание титров агглютининов. Более заметно оно происходит на 31-е сутки у телят III-ей и IV-й групп, получивших Т- и В-активин совместно при вакцинацию двукратно и однократно и составлял  $1:600 \pm 115,47$  и  $1:500 \pm 100$

соответственно.

На 43-и сутки в разных группах наблюдали тенденцию к снижению концентрации агглютининов.

Определение содержания иммуноглобулинов в сыворотке крови телят подопытных групп показало, что количество отдельных классов иммуноглобулинов изменяется неравномерно. Наибольшие изменения были установлены в содержании IgG. В 17-ти дневном возрасте у животных I-й группы, получавших Т-активин, оно возросло от  $12,0 \pm 0,40$  мг/мл до  $13,25 \pm 0,25$  мг/мл, у телят II-й группы, получивших В-активин, от  $11,75 \pm 0,47$  мг/мл до  $12,5 \pm 0,28$  мг/мл; Т- и В-активин при двукратной иммунизации - от  $12,0 \pm 0,57$  мг/мл до  $14,25 \pm 0,25$  мг/мл; Т- и В-активин при однократной иммунизации - от  $12,0 \pm 0,0$  мг/мл до  $13,0 \pm 0,57$  мг/мл, и только вакцину - от  $11,75 \pm 0,47$  мг/мл до  $12,5 \pm 0,50$  мг/мл. Повышение содержания IgG класса сохранялось и на 24-е и 31-е сутки. На 43-ий день отмечен спад содержания IgG класса в У-й и УI-й группах, при этом у животных III-й и IV-й групп содержание иммуноглобулинов класса G сохранялось на высоком уровне ( $14,25 \pm 0,25$  мг/мл и  $13,0 \pm 0,0$  мг/мл) соответственно, что статистически достоверно.

Существенных изменений в содержании IgM у разных групп телят после иммунизации и введения иммуномодуляторов не отмечено. Так на 24-е сутки у телят I-й группы содержание IgM класса достигало  $2,25 \pm 0,25$  мг/мл против исходных значений  $1,75 \pm 0,25$  мг/мл; у телят II-й группы -  $2,25 \pm 0,25$  против  $1,5 \pm 0,28$  мг/мл; у телят IV-й группы -  $2,25 \pm 0,25$  мг/мл против  $2,0 \pm 0,40$  мг/мл; у телят У-й группы -  $2,5 \pm 0,28$  мг/мл против  $1,75 \pm 0,25$  мг/мл. Однако у животных III-й группы содержание IgM достигало  $3,0 \pm 0,40$  мг/мл против своего исходного показателя  $1,75 \pm 0,25$  мг/мл, что достоверно различается. Этот уровень сохраняется до 31-го дня.

Анализ данных, полученных после определения содержания лизоцима в сыворотке крови телят, показал, что количество лизоцима у телят разных групп снизилась на 17, 24 и 31-е сутки. Однако было установлено, что количество лизоцима у телят, получивших Т- и В-активин совместно после иммунизации, снизилось быстрее других групп. Так, например, на 24-е сутки у телят III группы оно составило  $56,5 \pm 0,95$  мкг/мл относительно исходных показателей ( $67,5 \pm 1,32$  мкг/мл), тогда как в группе телят, которой вводили только вакцину, количество лизоцима составило  $59,0 \pm 1,58$  мкг/мл относительно исходных данных ( $64,25 \pm 2,28$  мкг/мл).

Бактерицидная активность сыворотки крови телят разных групп имела тенденцию к увеличению на 17-е сутки. На 24-е сутки наблюдалось дальнейшее её повышение особенно в группе телят, где применяли иммуномодуляторы совместно с двукратным введением вакцины (бактерицидная активность сыворотки достигает  $49,25 \pm 1,93\%$ , что статистически достоверно). Достоверное повышение бактерицидной активности сыворотки крови наблюдалось также у телят II группы, которым вводили Т- и В-активин совместно, но с однократным введением вакцины - ( $43,25 \pm 1,93\%$  и  $45,75 \pm 0,47$ ) соответственно.

К 31-му дню отмечался некоторый спад бактерицидной активности у разных групп телят, но у животных III группы она сохранилась на высоком уровне ( $49,0 \pm 0,40\%$ ), что статистически достоверно относительно исходных данных ( $41,75 \pm 0,62\%$ ).

На 43-й день установлено понижение бактерицидной активности у всех групп до исходных показателей, кроме телят III группы, где бактерицидная активность была ниже исходной ( $35,25 \pm 3,40\%$ ), что статистически достоверно.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что после введения иммуномодуляторов и вакцины, наряду с активизацией клеточных факторов иммунитета, наблюдается усиление факторов гуморального иммунитета, что подтверждается нарастанием титра специфических антител в сыворотке крови телят, особенно у животных, получивших Т- и В- активин совместно с вакциной.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что после заражения мышей, получивших иммуномодуляторы, уже на 3-и сутки происходит увеличение количества клеток плазматического ряда, в том числе, базофильных плазмобластов. При цитологии мазков-отпечатков селезенки мышей контрольной группы отмечали уменьшение количества лимфоцитов, плазмобластов. Полученные данные свидетельствуют об иммунной перестройке организма, что согласуется с результатами ряда исследователей (Линдер Д.П. и др., 1988; Линдер Д.П. и др., 1985).

Имуномодуляторы Т- и В-активин способствуют увеличению числа базофильных клеток с бластной структурой ядра в селезенке мышей на 5-е сутки после их введения с вакциной против сальмонеллеза телят, кроме того, среди нейтрофилов наблюдалось большое количество палочкоядерных, что подтверждает усиление иммунологической реакции селезенки на вводимые препараты.

Т- и В-активин способствуют повышению эффективности иммунизации телят вакциной против сальмонеллеза телят. Наилучшие результаты были получены при введении Т- и В-активина совместно при двукратной иммунизации телят.

Применение иммуномодуляторов отдельно, также показало увеличение Т-клеток. Динамика изменения количества В-лимфоцитов на протяжении всего опыта показывала незначительное изменение количества В-лимфоцитов, за исключением телят, у которых вводили иммуномодуляторы совместно при иммунизации.

Фагоцитарная активность нейтрофилов крови телят, особенно получивших иммуномодуляторы совместно при вакцинации была высокой.

Было отмечено повышение титров агглютининов у телят, получавших иммуномодуляторы совместно, в 2-3 раза выше, чем у телят других групп. Но при этом достоверное различие наблюдалось только у телят третьей группы. Содержавшие иммуноглобулинов G и M изменяется неравномерно. Наибольшие изменения были установлены в содержании IgG класса, T- и B-активин способствует повышению IgG класса при их применении с вакциной. В сыворотке крови в ответ на введение иммуномодуляторов и вакцины усилилась бактерицидная активность. Относительно содержания лизоцима, в отличие от других факторов иммунной системы, нами было отмечено, что на введение иммуномодуляторов и вакцины против сальмонеллеза телят происходит его снижение на протяжении всего опыта.

Полученные нами данные позволяют сделать вывод о том, что иммуномодуляторы T- и B-активин способствуют корегированию угнетенных звеньев иммунной системы при сальмонеллезе и повышению иммуногенных свойств вакцины против сальмонеллеза крупного рогатого скота.

### 3. ВЫВОДЫ

1. Установлена профилактическая эффективность после применения T- и B-активина раздельно и в комплексе при экспериментальном сальмонеллезе мышей. Выявлена 86,7%-ная эффективность при применении B-активина, при применении T-активина - 73,4%-ная эффективность, при применении T- и B-активина в комплексе - 90,9%-ная эффективность; в контрольной группе погибли все мыши.

2. Применение иммуностимулирующих препаратов (T- и B-активина через 6 часов после заражения) также оказало протективное действие (B-активин - 80%, T-активин - 60%), но лучший эффект

Библиотека

01-13613

достигается при ранней их применении.

3. Наибольшая профилактическая эффективность при экспериментальном сальмонеллезе мышей достигнута при совместном введении иммуномодуляторов и вакцины. При введении одной вакцины эффективность составила 75%, при введении иммуномодуляторов и вакцины - 100%.

4. При введении иммуномодуляторов и вакцины при экспериментальном сальмонеллезе мышей иммунная перестройка в организме проявлялась в увеличении количества базофильных клеток с бластной структурой ядра, клеток плазматического ряда и базофильных плазмобластов селезенки.

5. В крови телят при совместном введении иммуномодуляторов и вакцины увеличивается количество Т- и В- лимфоцитов, повышается фагоцитарная активность, увеличивается содержание иммуноглобулинов 4 класса до  $14,25 \pm 0,25$  мг/мл, титр противосальмонеллезных агглютининов достигает  $1:600 \pm 155,47$ , усиливается бактерицидная активность до  $49,25 \pm 1,93\%$ , снижается содержание лизоцима до  $56,5 \pm 0,96$  мкг. мл.

#### 4. РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ НАУЧНЫХ ВЫВОДОВ

1. При профилактике сальмонеллезов телят следует применять наряду с другими средствами Т-активин и В-активин.

2. Для повышения иммуногенности используемых в ветеринарной практике противосальмонеллезных вакцин их необходимо применять совместно с Т-активином и В-активином.

#### 5. СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Окпаттах Г.А..., Воронин Е.С. Эффективность иммуномодуляторов при сальмонеллезе белых мышей//Новое в диагностике, лечении и профилактике болезней молодняка сельскохозяйственных животных: Сб.науч. тр./Моск. вет. акад. х. К.И.Скрябина, 1991. -С.32-33.