

На правах рукописи

Топурия Лариса Юрьевна

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ВЛИЯНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИРОДНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ**

16.00.02 – патология, онкология и морфология животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
доктора биологических наук

ОРЕНБУРГ – 2008

Работа выполнена на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы, фармакологии и зоогигиены ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет»

Научный консультант: заслуженный деятель науки РФ,
заслуженный работник высшей школы РФ,
доктор биологических наук, профессор
Стадников Александр Абрамович

Официальные оппоненты: заслуженный деятель науки РФ,
доктор биологических наук, профессор
Шевченко Борис Петрович

доктор биологических наук, профессор
Исмагилова Асия Фахретдиновна

доктор биологических наук, профессор
Мирошников Сергей Александрович

Ведущая организация: ГНУ Уральский научно-исследовательский ветеринарный институт Российской академии сельскохозяйственных наук

Защита диссертации состоится декабря 2008 г. в часов на заседании диссертационного совета ДМ220.051.01 при ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» (460795, г.Оренбург, ул.Челюскинцев, 18).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет».

Автореферат разослан ноября 2008 года

Ученый секретарь
диссертационного совета,
профессор

Р.Ш. Тайгузин

1 Введение

1.1 Актуальность темы. Иммунная система выполняет важную функцию по сохранению постоянства внутренней среды организма, осуществляемую путем распознавания и элиминации из организма чужеродных веществ антигенной природы (Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., 2003; Черешнев В.А. и др., 2006).

Проблема иммунокоррекции нарушенного гомеостаза является центральной в клинической практике. Она включает в себя как поиск, так и создание эффективных иммунокорректирующих средств, а также разработку эффективных методов иммунодиагностики и лечения. Актуальность фармакокоррекции иммунологической недостаточности прежде всего обусловлена широким распространением иммунодефицитных состояний у животных, являющихся причиной различных заболеваний, успех лечения которых во многом зависит от выбора адекватных средств и методов иммунокоррекции. Известно, что иммунодепрессивным свойством обладают многие факторы и воздействия: неадекватные условия содержания и кормления животных, стрессы, бактерии и вирусы, токсические вещества, ионизирующая радиация (Серых М.М. и др., 2000; Смирнов П.Н. и др., 2000; Шахов А.Г. и др., 2001; Воронин Е.С. и др., 2002; Федоров Ю.Н., 2005, 2006; Федоров Ю.Н., Верховский О.А., 2007; Донник И.М., Шкуратова И.А., 2007). Стратегия современных научных исследований в данном русле прежде всего направлена на детальное изучение механизмов иммунодепрессии и поиска эффективных средств коррекции нарушенного иммунного гомеостаза (Черешнев В.А., Юшков Б.Г., Климин В.Г., 2002).

Широкое распространение иммунодефицитов у животных ставит исследователей перед необходимостью разработки обоснованной и доказательной методологии раннего выявления недостаточности иммунной системы с целью профилактики и своевременной ее коррекции (Кончугова Т. В., 1997; Жаров А.В., 1998; Жаров А.В. и др., 2001; Донник И.М., 2003; Уша Б.В. и др., 2003).

В настоящее время ветеринарный фармацевтический рынок предлагает разнообразные лекарственные средства. Большинство из них являются синтетическими и нередко вызывают осложнения, включая усугубление иммуносупрессивных состояний, загрязняют сырье и продукты питания, окружающую среду (Антипов В.А., 2006). Данное обстоятельство обуславливает необходимость дальнейшей разработки и внедрения в ветеринарную практику препаратов природного происхождения, которые лишены указанных недостатков и их можно применять как в отдельности, так и в комплексе с другими средствами. Большинство из этих препаратов имеют ряд преимуществ перед синтетическими препаратами: многоплановость влияния на организм, иммуномодулирующее действие, низкая токсичность, активация функций нейроэндокринной системы, стимуляция процессов регенерации, ослабление действия стресс-факторов, повышение иммунного ответа при вакцинации,

снижение кратности применения химиотерапевтических средств и повышение их лечебного действия (Соколов В.Д. и др., 1997).

Значительную перспективу в этом плане имеют растительные средства, препараты, полученные из органов и тканей животных, хитинового покрова ракообразных и др. (Воронин Е.С. и др., 1990; Морозов В.Г. и др., 2000; Горлов И.Ф. и др., 2002; Тетерев И.И., 2004; Таирова А.Р., Мещерякова Г.В., 2005; Албулов А.И. и др., 2006; Новых Н.Н., 2006; Самуйленко А.Я., 2006).

Несмотря на некоторую изученность проблемы применения препаратов природного происхождения с иммуностимулирующей активностью, многие аспекты их клинического использования требуют дальнейшей разработки, обоснования и внедрения в ветеринарную практику. Особенно это касается установления закономерностей развития типовых гисто- и органотипических реакций с позиций оценки динамики нейроэндокринной (и в частности гипоталамической нонапептидергической) регуляции иммунного статуса животных. Данный аспект проблемы к настоящему времени недостаточно изучен, в том числе и в отношении обоснования патогенетической терапии иммунодефицитных состояний.

1.2 Цель и задачи исследования. Цель работы – экспериментально-гистологически и клинически обосновать целесообразность и эффективность использования препаратов природного происхождения для коррекции иммунного статуса и повышения резистентности организма животных.

Для решения указанной цели были поставлены следующие задачи:

1) исследовать морфофункциональные изменения органов иммуногенеза животных в условиях экспериментального моделирования иммуносупрессии;

2) установить роль гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) при структурно-функциональной реорганизации органов иммунологической защиты в условиях экспериментального иммунодефицита;

3) на светооптическом и ультраструктурном уровнях в эксперименте оценить эффективность применения препаратов природного происхождения для лечебной коррекции иммуносупрессии;

4) изучить иммуномодулирующую активность и лечебно-профилактические свойства препаратов рибав, олетим и хитозан при заболеваниях телят;

5) оценить влияние препаратов на репродуктивную функцию коров и свиноматок;

6) обосновать лечебно-профилактические свойства препаратов хитозана (хитомаст, хитомаст-2, хитомаст-3, хитомаст-4) при гнойно-катаральном эндометрите коров;

7) изучить влияние рибав на состояние обмена веществ, иммунного статуса и продуктивность цыплят-бройлеров;

8) клинически обосновать эффективность применения препарата рибав при парвовирусном энтерите собак.

1.3 Научная новизна. Проведен сравнительный анализ влияния новых отечественных препаратов природного происхождения на иммунный статус

и состояние обмена веществ у животных. Впервые изучена иммуностимулирующая активность рибавина, олетима и хитозана при экспериментальной иммуносупрессии лабораторных животных.

Впервые на светооптическом и ультраструктурном уровнях дана комплексная оценка клеточного состава нейросекреторных центров гипоталамуса, тимуса и периферических органов иммунной системы в условиях экспериментальной модели иммунодефицита, а также при медикаментозной коррекции нарушенного иммунного статуса. Установлена существенная адаптивная роль гипоталамической нейросекреции в регуляции иммуногенеза животных (в частности, рассинхронизация нейросекреторного цикла является усугубляющим фактором в развитии иммуносупрессии).

Впервые показана иммуностимулирующая активность и лечебно-профилактическая эффективность нового отечественного ветеринарного препарата олетим. Разработаны показания к применению олетима в ветеринарной медицине.

Установлена эффективность применения препаратов олетим, рибавина и хитозана для повышения иммунного статуса сельскохозяйственных животных и птиц, определены дозы и схемы их применения в лечебно-профилактических целях, доказана эффективность применения хитозана, олетима и рибавина для повышения продуктивного потенциала сельскохозяйственных животных.

1.4 Практическая значимость и реализация результатов исследований. Полученные данные дают объективное представление о глубине и характере изменения иммунобиохимического статуса животных при различных физиологических и патологических состояниях.

Экспериментально-гистологические и клинические исследования показали целесообразность эффективного использования в ветеринарной медицине препаратов рибавина, олетима и хитозана. Внедрение их в ветеринарную практику позволит снизить заболеваемость животных за счет нормализации обмена веществ и повышения иммунобиологического статуса.

Результаты производственных испытаний лекарственных препаратов природного происхождения внедрены в сельскохозяйственных предприятиях Оренбургской области (справка о внедрении в производство научно-технической разработки управления ветеринарии Министерства сельского хозяйства Оренбургской области № 04-01-12/13 от 04.09.2006 г.).

Полученные данные вошли в три учебные и методические пособия. По результатам исследований изданы четыре монографии. По материалам диссертации разработаны и внедрены в производство четыре рекомендации, утвержденные управлением ветеринарии Министерства сельского хозяйства Оренбургской области.

Результаты исследований вошли в «Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных» (рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию секцией «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН (протокол №3 от 21 сентября 2005 г.) и «Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифи-

ческой резистентности животных» (рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию секцией «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН (протокол №2 от 8 июня 2005 г.)

На основании испытаний разработано и утверждено Департаментом ветеринарии Министерства сельского хозяйства Российской Федерации «Временное наставление по применению препарата олетим для регуляции иммунной системы животных» (№ 13-4-03/1014).

Автор удостоен звания «Лауреат премии Правительства Оренбургской области в сфере науки и техники» в 2007 году за разработку научно-практического обоснования применения препаратов природного происхождения для коррекции иммунодефицитных состояний у животных.

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе факультетов ветеринарной медицины и биоэкологических факультетов вузов Минсельхоза России по цитологии, гистологии, эмбриологии, физиологии животных и этологии, клинической диагностике с рентгенологией, акушерству, гинекологии и биотехнике размножения, внутренним незаразным болезням животных, что подтверждается Департаментом научно-технологической политики и образования Минсельхоза России (справка №13-03-3/1045 от 30.06.2008 г.).

1.5 Апробация работы. Основные материалы диссертации доложены, обсуждены и одобрены на Международных симпозиумах и семинарах (Оренбург, 2004; 2005); Международных научных конференциях (Оренбург, 2001; 2003; 2005; 2006; 2007; Ульяновск, 2003; Санкт-Петербург, 2003; 2004; 2005; 2006; Уфа, 2004; Новосибирск, 2004; Улан-Удэ, 2004; Троицк, 2005; Воронеж, 2005; 2006; Москва, 2006; Боровск, 2006; Казань, 2008); Всероссийских научно-практических конференциях (Новосибирск, 2003; Киров, 2003; 2004; Оренбург, 2005; 2006; Пермь, 2006; Екатеринбург, 2007); Региональных научно-производственных конференциях (Уфа, 2000; Ставрополь, 2001; Киров, 2001; Челябинск, 2002; Троицк, 2003; Омск, 2004; Вологда-Молочное, 2005).

1.6 Публикации. По материалам диссертации опубликовано 68 научных работ (из них 13 в журналах, рекомендованных ВАК РФ), в том числе 4 монографии.

1.7 Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на 350 страницах текста компьютерного набора, состоит из введения, обзора литературы, материала и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы и приложений. Работа содержит 64 таблицы, иллюстрирована 72 рисунками. Список литературы включает 693 источника, в том числе 138 зарубежных авторов.

1.8 Основные положения, выносимые на защиту.

- гипоталамическая нейросекреция и иммунный гомеостаз;
- структурные изменения иммунокомпетентных органов и функциональное состояние организма животных при экспериментальной иммуносупрессии;

- иммуностимулирующая активность и лечебно-профилактическая эффективность рибавина, олетима и хитозана;
- влияние иммуностимуляторов на обмен веществ и продуктивность животных;
- эффективность применения препаратов хитозана при эндометритах коров.

2 Материал и методы исследования

Работа выполнена на кафедре ветеринарно-санитарной экспертизы, фармакологии и зоогигиены ФГОУ ВПО «Оренбургский государственный аграрный университет» в 1996–2008 гг. в соответствии с государственным планом научно-исследовательских работ университета (№ государственной регистрации 01200105543). Производственные опыты и клинические испытания препаратов осуществляли в сельскохозяйственных предприятиях Оренбургской области.

Объектом экспериментально-гистологических и клинических исследования служили беспородные крысы-самцы, крупный рогатый скот красной степной породы различного возраста, свиньи крупной белой породы, цыплята-бройлеры кросса «Смена-2», собаки различных пород. Особенности методик отдельных исследований изложены в соответствующих разделах диссертации.

Гистологические и электронно-микроскопические исследования проводили на базе кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии ГОУ ВПО «Оренбургская государственная медицинская академия Росздрава».

При выполнении исследований и заборе экспериментально-гистологического материала соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приказ МЗ СССР №755 от 12.08.1977 г). Для светооптического изучения объекты фиксировали в 12%-ном водном растворе нейтрального формалина и смеси Буэна, обезвоживали в этаноле возрастающей концентрации и заливали в парафин-целлоидин. Депарафинированные срезы толщиной 5–6 мкм окрашивали гематоксилином Майера и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон, рибонуклеопротеиды выявляли метиловым зеленым и пиронином по Браше, гликоген и нейтральные гликопротеиды – перйодат ШИК-реакцией по Мак Манусу. Гистохимические реакции сопровождалось соответствующими энзиматическими контролями (Э. Пирс, 1962). Идентификацию нейросекрета в гипоталамусе и нейрогипофизе проводили паральдегид-фуксином по Гомори-Габу в модификации А.Л. Поленова (1963). Для электронно-микроскопического исследования материал последовательно фиксировали в 2,5%-ном охлажденном (+4°C) растворе глутарового альдегида и 1%-ном растворе четырехоксида осмия, обезвоживали в ацетоне возрастающей концентрации и заливали в смолу ЭПОН-812 (М.А. Nayat, 1989). С блоков получали полутонкие (1 мкм) и ультратонкие (40-60 нм) срезы при помощи ультратомов УМТП-4 и LKB-5 (Bromma, Sweden). Ультратонкие срезы подвергали двойному контрастированию растворами уранил-ацетата и цитрата свинца по E.S. Reynolds (1979). Анализ ульт-

ратонких срезов и их фотографирование производили в электронном микроскопе ЭМВ 100 АК при увеличении $\times 8000-60000$. Количественная информация получена в ходе морфометрических исследований гистологических препаратов с помощью винтового окуляра-микрометра МОВ-1-15^ху4.2.

В стабилизированной гепарином и трилоном Б крови определяли содержание эритроцитов, лейкоцитов, гемоглобина по общепринятым в гематологии методам (Карпуть И.М., 1986; Симонян Г.А., Хисамутдинов Ф.Ф., 1995; Козинец Г.И. и др., 1997; Гильмутдинов Р.Я., Курбанов Р.З., 2000). Фагоцитарную активность нейтрофилов определяли по методике И.М. Карпуть и др. (1992). Определение количества Т-лимфоцитов и В-лимфоцитов проводили согласно рекомендациям А.М. Цыбала и др. (1983) и Н.И. Блинова (1985). Бактерицидную, лизоцимную и комплементарную активность сыворотки крови определяли по методике, описанной П.А. Емельяненко и др. (1980). Уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови животных определяли методом простой радиальной иммунодиффузии с использованием моноспецифических антисывороток (Бэм Э., 1987).

Определение активности β -лизинов проводили по методу О.В. Бухарина и др. (1972). Циркулирующие иммунные комплексы определяли по методу Ю.А. Гриневиц и Н.И. Алферова (1981). Лизосомально-катионные белки у цыплят определяли по В.Н. Чеботкевичу и С.И. Лютинскому (1998).

Уровень общего белка определяли рефрактометрическим методом с использованием рефрактометра RL-2, белковые фракции – нефелометрическим методом (Холод В.М., Ермолаев Г.Ф., 1988). Определение общего кальция в сыворотке крови проводили комплексонометрическим методом по Вичеву и Каракашеву (Кондрахин И.П. и др., 1985). Неорганический фосфор определяли с ванадат-молибденовым реактивом по Пулсу в модификации В.Ф. Коромылова и Л.А. Кудрявцевой (Кондрахин И.П. и др., 1985). Определение активности щелочной фосфатазы в сыворотке крови проводили по гидролизу бета-глицерофосфата (метод Бодански). (Кондрахин И.П. и др., 1985). Общую активность аспартатаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) определяли с помощью биотест – наборов «Лахема». Глюкозу определяли в безбелковом фильтрате крови по цветной реакции с ортолуидином, общие липиды сыворотки крови – по Бауман, общий холестерин – по Ильку (Антонов Б.И. и др., 1991).

Для микробиологических исследований отбирали содержимое матки с соблюдением правил асептики в стерильные пробирки с последующим определением состава микрофлоры путем посева на МПА, МПБ, кровяной агар, среды Эндо, Левина, Китта-Тароци и др. Идентификацию изолированных микроорганизмов проводили с учетом их морфологических, культуральных, тинкториальных и биохимических свойства в Оренбургской областной ветеринарной лаборатории. Видовую принадлежность бактерий устанавливали по М.А. Сидорову и др. (1995).

**СТРУКТУРНО-ФУНКЦИОНАЛЬНАЯ И КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА
ВЛИЯНИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ ПРИРОДНОГО
ПРОИСХОЖДЕНИЯ НА ОРГАНИЗМ ЖИВОТНЫХ**



Общая схема исследований

Изучение клинического состояния крупного рогатого скота осуществляли общепринятыми методами (Уша Б.В., Фельдштейн М.А., 1986; Ленец И.А., 1989). Индексы фабрициевой сумки и тимуса цыплят-бройлеров вычисляли по формуле: $I = m/M \cdot 1000$, где m – масса органа, г; M – масса тела, г. (Апатенко В.М., 1992; Джавадов Э.Д., Полежаев Ф.И., 2004). По окончании технологического цикла выращивания проводили убой подопытной птицы для оценки качества мяса. Определяли содержание влаги, сухих веществ, жира, протеина, золы, а также аминокислот триптофана и оксипролина (Куранов Ю.Ф., Хруцкая С.Ф., 1972; Куранов Ю.Ф. и др., 1981; Антипова Л.В. и др., 2001). Через 24 часа созревания и на 5-е сутки хранения осуществляли ветеринарно-санитарную экспертизу продуктов убоя цыплят-бройлеров. Оценивали внешний вид тушек, величину рН, реакцию на аммиак и соли алюминия, количество летучих жирных кислот, результаты микроскопии мазков-отпечатков мяса (Житенко П.В. и др., 2001; Чекмарев А.Д. и др., 2001). Категорию цыплят-бройлеров определяли согласно ГОСТ 18292-85. Диагноз на парвовирусную инфекцию у щенков устанавливали на основании тщательного изучения анамнеза, совокупности клинико-эпидемиологических, бактериологических данных и обнаружения парвовирусного антигена в фекалиях методом непрямой гемагглютинации и иммуноферментного анализа.

Характеристика использованных препаратов.

Рибав – спиртовой экстракт, содержащий сбалансированный, сложный комплекс биологически активных веществ (аминокислот, пептидов, фосфорсодержащих соединений, витаминов, ферментов, пигментов, липидов и др.) продуктов синтеза эндофитных микромицетов.

Олетим – препарат, полученный из тимуса северных оленей методом водно-солевой экстракции. Содержит комплекс пептидов с молекулярной массой 1,0-10 кД и Д-маннит в качестве стабилизатора и наполнителя.

Хитозан – линейный полисахарид, поли[(1-4)-2-амино-2-дезоксид-β-D-глюкоза], который получают при дезацетилировании хитина. Хитин входит в состав панцирей морских ракообразных (крабов, креветок, криля), содержится в скелетах насекомых, клеточных стенках грибов и т.д.

Хитомаст – лечебный препарат в состав которого входит хитозан и гелеобразующая основа. Содержание активного хитозана в препарате составляет 3%. Хитомаст-2 – раствор 20 мг гентамицина сульфата в 1 мл 1,5%-го хитозана. Хитомаст-3 – раствор 20 мг цефалексина моногидрата в 1 мл 1,5%-го хитозана. Хитомаст-4 – 0,02%-ный раствор мирасепта-10 в 1,5%-ном хитозане.

Статистическая обработка результатов исследований проводилась на ПЭВМ IBMPC – Pentium-133 с помощью операционной системы Windows, программного комплекса Excel-97 и пакета прикладных программ SPSS.

В проведении ряда экспериментов принимали участие: доктор биологических наук, профессор А.А. Стадников, кандидат ветеринарных наук, профессор Р.А. Ортман, доктор ветеринарных наук, профессор А.П. Жуков, доктор биологических наук, профессор Г.М. Топурия, кандидат биологиче-

ских наук, доцент В.А. Трутнев, доктор биологических наук, профессор Н.П. Лысенко, кандидат ветеринарных наук, старший научный сотрудник Е.А. Лебедев, кандидат ветеринарных наук С.В. Мерзляков, за что выражаю им искреннюю благодарность.

3 Результаты собственных исследований

3.1 Структурно-функциональная характеристика органов иммуногенеза и гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы (ГГНС) у животных при экспериментальном иммунодефиците и его коррекции

В целях экспериментального воспроизведения иммунодефицита применен циклофосфан. В экспериментально-гистологических исследованиях было сформировано пять групп животных (крыс-самцов) в возрасте двух месяцев. Крысы первой группы служили контролем. У крыс второй, третьей, четвертой и пятой групп моделировали иммунодефицит путем введения циклофосфана внутривентриально в дозе 40 мкг/кг однократно. Через 5 дней, на фоне иммунодефицитного состояния крысам третьей группы вводили в течение 5 дней олетим подкожно 1 раз в сутки в дозе 3 мкг/кг, животных четвертой группы лечили хитозаном путем введения внутрь 3%-ного гелевого раствора 1 раз в сутки в течение 5 дней в дозе 0,5 мл/гол, у крыс пятой опытной группы проводили лечение рибавином путем введения препарата внутрь в форме раствора (1:5) 1 раз в сутки в течение 5 дней в дозе 0,25мл/кг. Кровь у всех животных забирали через 5, 10, 15 дней после начала введения иммуномодуляторов. В эти же сроки осуществляли забор материала для гистологических и электронномикроскопических исследований (тимус, селезенка, лимфатические узлы брыжейки, печень, гипоталамус, гипофиз, почки, надпочечники).

3.1.1 Структурно-функциональная реорганизация органов иммунологической защиты в условиях экспериментального иммунодефицита

Светооптические и электронно-микроскопические исследования супраоптических и паравентрикулярных ядер гипоталамуса, а также нейрогипофиза показало, что у экспериментальных животных (крысы с иммунодефицитом) отмечалась различная функциональная активность нонапептидергических нейросекреторных клеток (НСК). Это выражалось в возрастании объемов ядер и ядрышек у «светлых» НСК. Одновременно в 2–2,5 раза (по сравнению с интактными животными) увеличивалось содержание биполярных «темных» НСК и пикноморфных клеток. При этом в перикарионах НСК и их аксонах регистрировались крупные секреторные гранулы (рис. 1). Последние имели тенденцию к слиянию и формировали скопления в виде так называемых «липидных озер», представленных липосомами высокой электронной плотности и имеющих узурированные контуры (рис. 2).

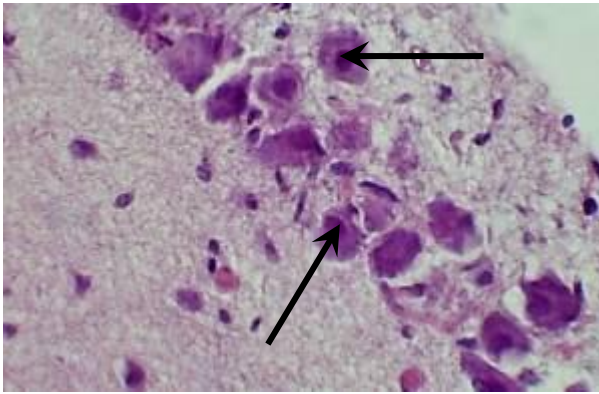


Рис. 1 – Нейросекреторные клетки супраоптического ядра гипоталамуса крысы с экспериментальной иммуносупрессией. Фиксация: спирт-формол, окраска: паральдегид-фуксин по Гомари-Габу (в модификации А.Л. Полянова). Ув.об.90, ок.10

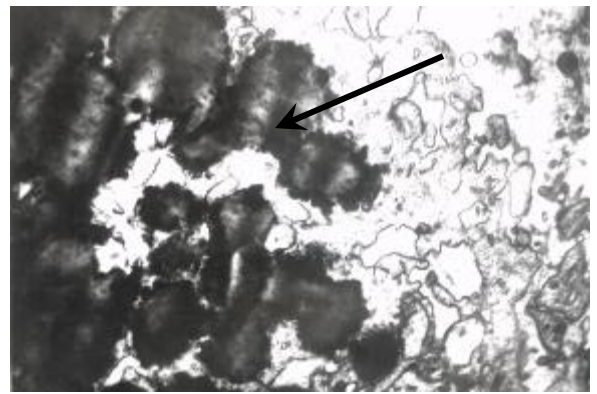


Рис. 2 – Скопления липосом в периокарионе НСК супраоптического ядра гипоталамуса крысы (введение циклофосфана; Стадия: 5 сут). Ув. x20500

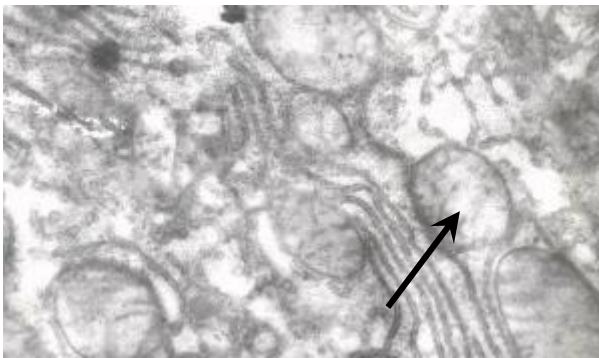


Рис. 3 – Фрагмент перикариона НСК паравентрикулярного ядра гипоталамуса крысы (введение циклофосфана). Ув. x28000

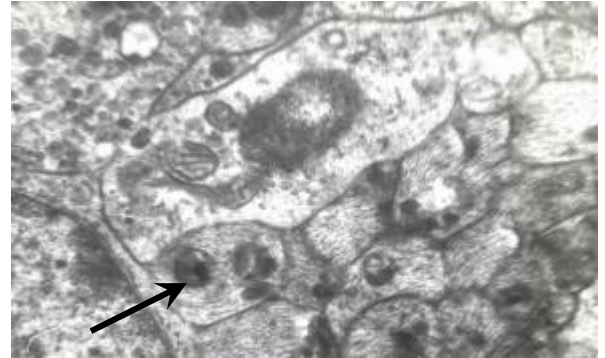


Рис. 4 – Терминали аксонов НСК крысы (тельца Герринга) в нейрогипофизе (введение циклофосфана). Ув. x 22500

Митохондрии НСК набухают, вакуолизируются (рис. 3). В нейрогипофизе обнаруживались расширенные терминали аксонов НСК (рис. 4), заполненные крупными электронноплотными гранулами (тельца Герринга).

При ультраструктурном изучении особенностей клеточного состава аденогипофиза были получены факты, свидетельствующие о значительной активизации цитофизиологических процессов у кортикотропоцитов (рис. 5). Это проявилось в увеличении числа секреторных гранул в их цитоплазме и гипертрофии диктиосом комплекса Гольджи. При этом отмечалось недостоверное изменение протяженности клубочковой и пучковой зон коры надпочечников с признаками вакуолизации цитоплазмы кортикоцитов (рис. 6). В тимусе развивались акцидентальные инволютивные процессы. (рис. 7).

В мозговом веществе в 2–3 раза кровеносные сосуды микроциркуляторного русла резко расширены. Отмечаются отек и набухание их стенок, а также дистрофические изменения эндотелиальных клеток (рис. 8). Отмечались явления сдувания эндотелиоцитов, сочетающиеся с усилением процессов микропиноцитоза. В ретикулоэпителиоцитах и тимоцитах (как в кор-

ковом, так и мозговом веществе долек) появляются крупные везикулы. Отмечаются набухание митохондрий, просветление матрикса и деструкция крист.

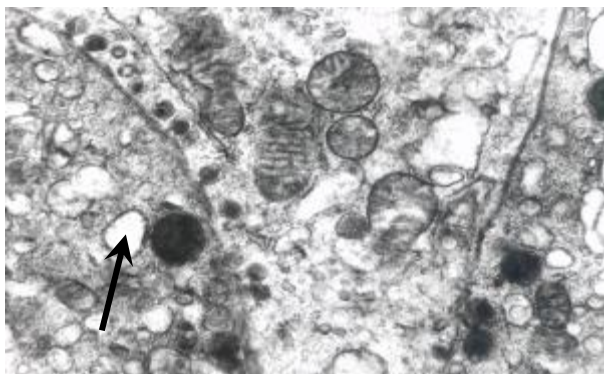


Рис. 5 – Фрагмент кортикотропоцита аденогипофиза крысы (введение циклофосфана). Ув. x 24500

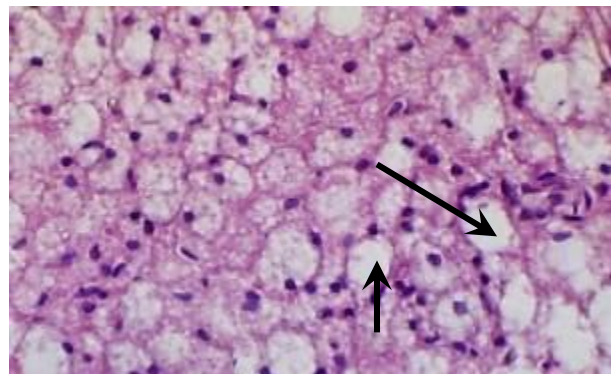


Рис. 6 – Пучковая зона коры надпочечника крысы с экспериментальной иммуносупрессией. Фиксация: жидкость Буэля, окраска: по Мак Манусу, контроль с амилазой. Ув.об.40, ок.10

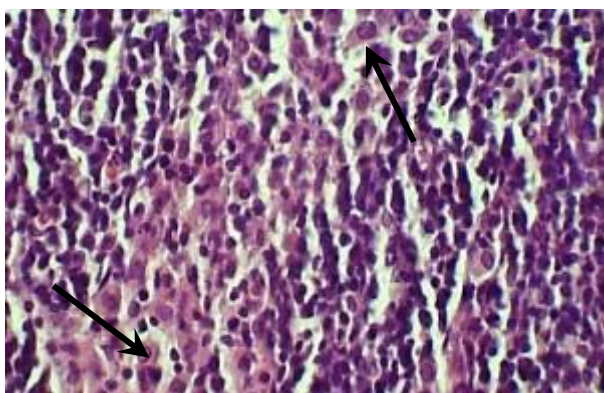


Рис. 7 – Кортикальная зона дольки тимуса крысы с экспериментальной иммуносупрессией. Фиксация: 10%-ный раствор нейтрального формалина, окраска: гематоксилин-эозин. Ув.об.40, ок10

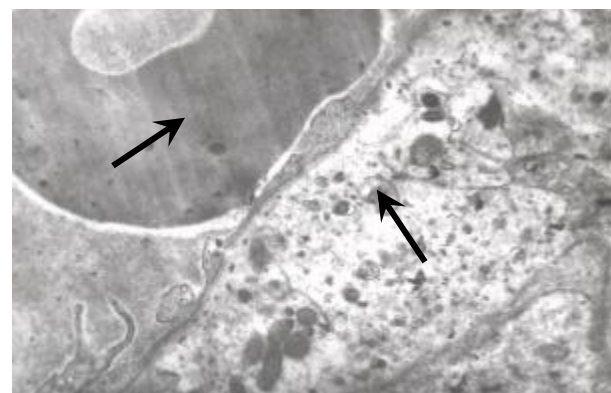


Рис. 8 – Капилляр корковой зоны дольки тимуса крысы с признаками ультраструктурных повреждений и сладжирования эритроцитами (моделирование иммунодефицитного состояния). Ув. x 20500

В селезенке у всех экспериментальных животных отмечалось выраженное полнокровие трабекулярных и пульпарных сосудов. Размеры лимфоидных фолликулов увеличивались в 1,7–2,3 раза за счет возрастания В-зон. Вместе с тем в таких гиперпластических зонах, содержащих плазмоцитарно-макрофагальные элементы, отмечается значительное число дегенерированных и гибнущих клеток. Значимое возрастание Т-зависимых (периартериальных) зон не происходило.

У исследованных животных обнаружено увеличение (в 2–3 раза) размеров как подкожных, так и мезентериальных лимфатических узлов. В них расширяются маргинальные, промежуточные корковые и мозговые синусы, а также кровеносные сосуды в капсуле и трабекулах. При этом в гемокапилля-

рах отмечены явления сладжирования форменными элементами крови и микротромбы. Плазмоциты имеют признаки гиперплазии органелл и ультраструктурных повреждений цитомембран. Макрофагические клетки регистрируются не только в кортикальной зоне лимфатических узлов, но и в составе мозговых (мякотных) тканей (рис. 9).

В почках наблюдались множественные, локального характера полиморфноклеточные инфильтраты как в корковом, так и мозговом отделах. Они были представлены макрофагами, лимфоцитами (включая лимфобласты), чаще всего располагающиеся по ходу внутриорганных сосудов (дугowych, междольковых, прямых), а также перитубулярно вокруг извитых и прямых канальцев нефронов. В юкстамедулярных отделах почки отмечены интерстициальный отек, разволокнение и дезорганизация стромальных элементов.

Гистологическое изучение печени, у экспериментальных животных, не получавших лечебной коррекции, позволило установить гипертрофические и гиперпластические изменения гепатоцитов. Это проявилось в увеличении размеров ядер и ядрышек клеток, деструктивных изменениях гепатоцитов (рис. 10), особенно локализованных в периферических отделах долек печени. Число двуядерных гепатоцитов возросло на 45% (в сравнении с интактными животными).

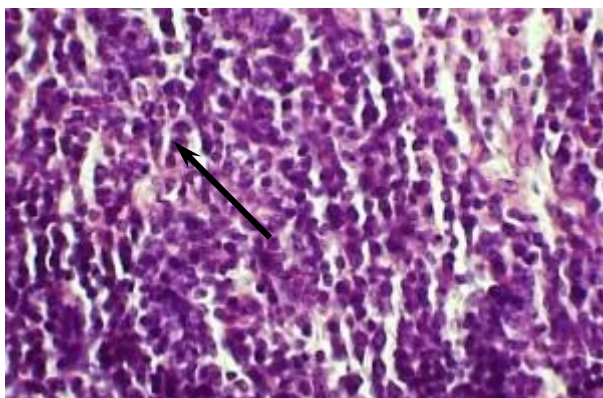


Рис. 9 – Фрагмент мозговых тканей лимфатического узла крысы в условиях экспериментального иммунодефицита. Фиксация: 10%-ный раствор формалина. Окраска: гематоксилин Майера и эозин. Ув. об. 40, ок. 10

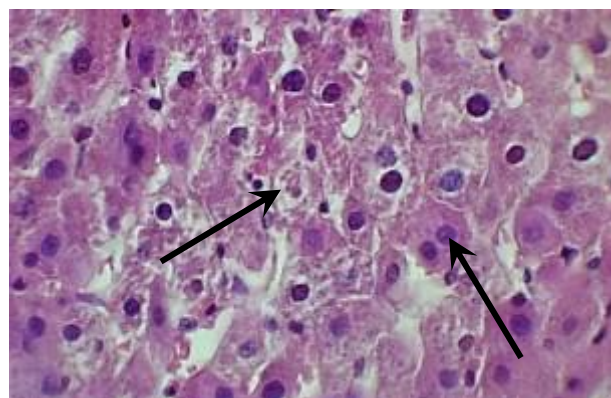


Рис. 10 – Периферический отдел дольки печени крысы с экспериментальной иммуносупрессией. Фиксация: спирт-формол, окраска: по Мак Манусу. Ув.об.90, ок.10

Таким образом, морфологический анализ материала, полученного от экспериментальных животных, которым вводили циклофосфан, свидетельствует о содружественной реактивности ГГКС и органов центрального и периферического звеньев системы иммуногенеза. Данная реактивность может быть оценена как картина разбалансирования нейросекреторного процесса, угнетения клеточного звена (Т-системы) иммунной защиты на фоне активации В-системы. Последнее обстоятельство со всей очевидностью может свидетельствовать о развитии аутоиммунного процесса. Это подтверждается лимфоретикулярной гиперплазией и плазмочитарно-макрофагальной трансформацией лимфатических узлов и селезенки, а также акцидентальной инво-

люцией тимуса. Особенно важным является то, что фенотипически отслеженные эти реакции «выходят» за пределы тимико-лимфоидной системы и проявляются в структурах почек и печени.

3.1.2 Изменения в гипоталамо-гипофизарно-адренокортикальной системе, тимусе, метаболических органах в условиях медикаментозной коррекции нарушенного гомеостаза

Оценивая морфологическое состояние крупноклеточных ядер гипоталамуса и структур гипофиза в данной серии экспериментов, мы также отметили усиление функциональной активности ГНС (рис. 11) и кортикоцитов надпочечников (рис. 12).

В нейрогипофизе отмечалось значительное (в 5 раз по сравнению с животными, не получавшими медикаментозного воздействия) уменьшение нейросекреторного материала в терминалах аксонов НСК, расширение синусоидных капилляров, возрастание численности фенестр и пиноцитозных пузырьков в эндотелиоцитах. Аксоны НСК расширены, имеют просветленную аксоплазму с большим количеством «пустых» пузырьков («остаточных гранул») (рис. 13). Вместе с тем, доля элементарных гранул (специфических нонапептидных секреторных включений) остается повышенной по сравнению с интактными животными, что свидетельствует о высокой функциональной активности нонапептидергических НСК. У экспериментальных животных по результатам морфологического анализа установлено возрастание функционирования коры надпочечников. На уровне нейрогипофиза наблюдаются ультраструктурные признаки, свидетельствующие о регрессии тех мембранных повреждений терминалей аксонов НСК, которые имелись ранее (у животных предыдущей серии опытов без иммунокоррекции).

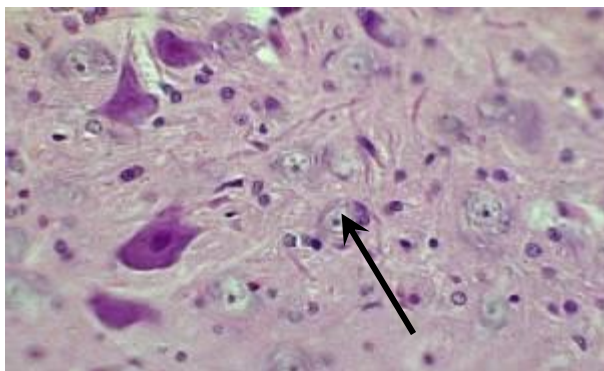


Рис. 11 – Нейросекреторные клетки супраоптического ядра гипоталамуса крысы с экспериментальной иммуносупрессией в условиях лечебного использования рибавина. Фиксация: спирт-формол; окраска: паральдегид-фуксин по Гомари-Габу (в модификации А.Л. Поленова). Ув.об.90, ок.10

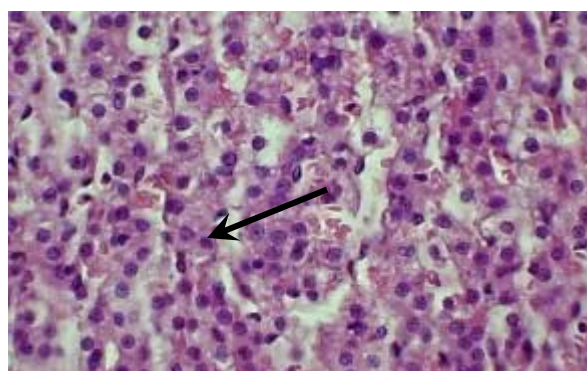


Рис. 12 – Пучковая зона коры надпочечника крысы с экспериментальной иммуносупрессией при лечении хитозаном. Фиксация: жидкость Буэля; окраска: по Мак Манусу, контроль с амилазой. Ув.об.40, ок.10

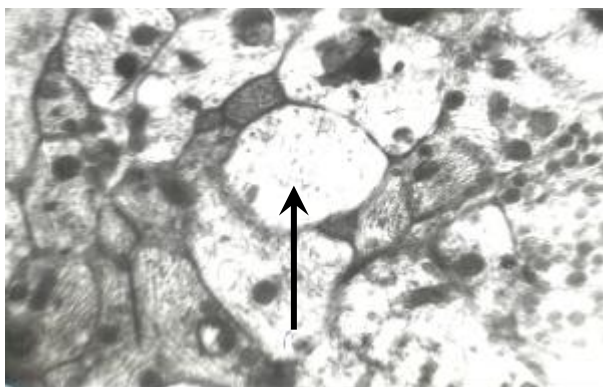


Рис. 13 – Терминали аксонов НСК в нейрогипофизе крысы (иммунокоррекция олетимом). Ув. х 22600

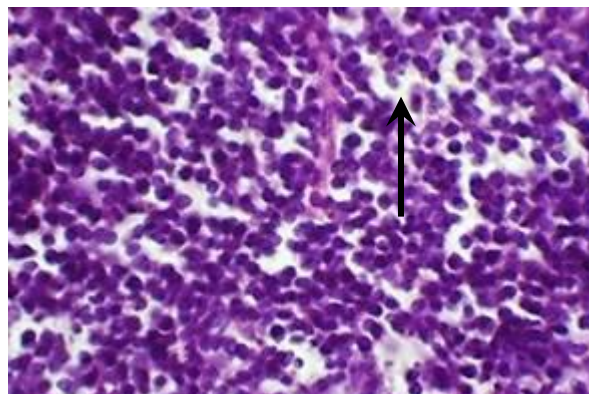


Рис. 14 – Кортикальная зона дольки тимуса крысы с экспериментальной иммуносупрессией в условиях лечения рибавом. Фиксация: 10%-ный раствор нейтрального формалина; окраска: гематоксилин-эозин. Ув.об.40, ок. 10

Исследуя гистоструктуру тимуса экспериментальных животных в условиях применения олетима, хитозана, рибава, мы наблюдали, что состояния ретикулоэндотелиальной стромы, тимоцитов, долек, междольковой соединительной ткани и сосудов укладывались в картину минимальных инволютивных изменений (рис. 14). Ультраструктура тимоцитов характеризовалась развитой сетью шероховатого эндоплазматического ретикулума, состоянием ядерного аппарата, свойственным нормальным клеткам (рис. 15). В печени у крыс с экспериментальной иммуносупрессией в условиях лечения олетимом, хитозаном или рибавом мы установили достоверные регенераторные признаки паренхиматозных элементов органа и холангиол. В 2,5 раза возростала численность двуядерных гепатоцитов, нормализовалась гемоциркуляция в русле синусоидных капилляров, восстанавливался гликонеогенез (рис. 16).

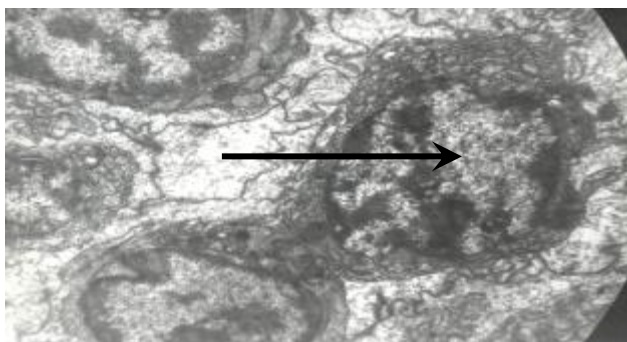


Рис. 15 – Кортикальные тимоциты в условиях лечения экспериментальных животных рибавом. Ув. х 22600

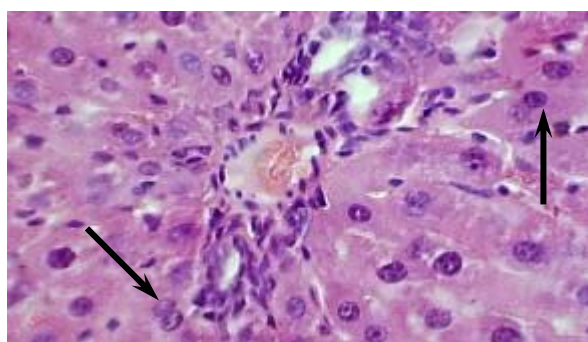


Рис. 16 – Периферический отдел дольки печени крысы с экспериментальной иммуносупрессией в условиях лечения олетимом. Фиксация: спирт-формол; окраска: по Мак Манусу. Ув.об.90, ок.10

В клетках печеночных балок усиливались внутриклеточные синтетические процессы. Об этом прежде всего свидетельствовала гиперплазия шероховатого эндоплазматического ретикулума и митохондрий.

В селезенке под воздействием использованных иммуномодуляторов происходит уменьшение размеров лимфоидных фолликулов и реактивных (герминативных) центров. Это сопровождалось снижением числа лимфобластов и плазматических клеток. С другой стороны, в периартериальных зонах (Т-зоны) появлялись клетки в состоянии митотической репродукции. Аналогичные изменения прослежены и в лимфатических узлах. Здесь также уменьшались размеры лимфоидных фолликулов за счет снижения площади реактивных центров. Сосуды микроциркуляции не имели признаков сладжирования форменными элементами и микротромбозов. Исследуя гистоструктуры почек, следует отметить позитивные сдвиги организации паренхиматозных и стромальных элементов органа. Снижается количество и площадь периваскулярных лимфоидных инфильтратов (на 43% по сравнению с животными, не получавшими иммуномодуляторы). Подобное уменьшение инфильтратов отмечено нами и в печени.

Лечебное воздействие выбранных препаратов на организм экспериментальных животных вызывает понижение воспалительных реакций со стороны соединительной ткани и иммунокомпетентных клеток. Уменьшается сосудистая реакция, умеряется экстравазация плазмы и форменных элементов крови, предотвращаются деструктивные изменения висцеральных органов, создаются предпосылки к коррекции иммунного гомеостаза (в частности, Т- и В-звеньев иммуногенеза). Относительно механизмов развития указанных процессов можно высказать суждение о том, что они могут быть связаны с состоянием ГГАКС. Лечебная коррекция привела к коррекции функциональной активности этой системы. При этом происходит усиление высвобождения адаптивных гипоталамических нонапептидов и кортикотропных гормонов, поступающих в общий кровоток и оказывающих позитивный эффект на нормализацию нарушенного гомеостаза висцеральных органов.

3.2 Влияние иммуномодуляторов на состояние естественной резистентности и обмен веществ у крыс

Иммуносупрессия циклофосфаном вызвала нарушение гемопоеза у экспериментальных животных, что сопровождалось уменьшением в крови крыс количества гемоглобина, эритроцитов и лейкоцитов. К концу опытов данные показатели у животных третьей, четвертой и пятой групп приближались к контрольным значениям, а у представителей второй группы оставались сниженными.

Рибав, олетим и хитозан способствовали повышению иммунологических показателей крови крыс. Если у животных второй группы большинство показателей оставались сниженными и на 15-й день исследований, то у крыс третьей, четвертой и пятой групп наблюдалось достоверное увеличение количества Т-, В-лимфоцитов, лизоцимной, бактерицидной, комплементарной активности сыворотки крови, фагоцитарного индекса и фагоцитарной активности нейтрофилов крови по отношению к животным второй группы и приближались к значениям животных контрольной группы (табл. 1).

На 5-й день наблюдений у крыс опытных групп наблюдалось достоверное снижение уровня ЦИК на 24,44–27,01%. В ходе дальнейших исследований количество ЦИК в крови животных повышалось и на 15-й день опытов данный показатель у крыс второй группы был выше контрольного уровня на 35,61% ($p<0,001$), у животных четвертой группы – на 10,28% ($p<0,05$), пятой группы – на 4,35%, а у крыс третьей группы составил $10,98\pm 2,16$ ед., что на 9,70% меньше, чем у интактных животных.

Таблица 1 – Иммунологические показатели крови крыс

| Сроки исследования, дни | Группы животных | | | | |
|----------------------------|-----------------|---------------|---------------|--------------|--------------|
| | I | II | III | IV | V |
| Лизоцим, мкг/мл | | | | | |
| 5 | 7,8±0,54 | 4,9±0,61*** | 5,1±0,49*** | 4,8±0,47*** | 5,1±0,56*** |
| 10 | 7,6±0,49 | 5,6±0,49** | 6,2±0,39** | 5,9±0,49** | 6,8±0,46* |
| 15 | 7,9±0,51 | 5,9±0,54** | 7,4±0,61 | 7,5±0,36 | 6,7±0,35* |
| БАС, % | | | | | |
| 5 | 96,4±5,41 | 39,48±3,14*** | 41,18±2,98*** | 41,3±1,69*** | 38,5±2,04*** |
| 10 | 94,9±4,78 | 41,39±2,86*** | 76,15±1,49** | 85,4±4,17* | 79,86±2,32* |
| 15 | 97,35±3,86 | 47,95±3,14*** | 89,19±2,16* | 90,18±4,12* | 84,16±3,48* |
| β-лизины, % | | | | | |
| 5 | 56,93±2,18 | 35,16±2,14*** | 36,11±3,18*** | 35,97±4,9*** | 35,7±3,28*** |
| 10 | 57,82±3,14 | 50,93±3,08* | 54,18±4,01 | 54,98±2,60 | 56,28±2,35 |
| 15 | 57,34±3,62 | 56,94±2,84 | 55,48±2,19 | 58,17±1,90 | 60,35±2,69 |
| Комплемент, ед. | | | | | |
| 5 | 83,5±5,90 | 22,9±6,12*** | 23,17±5,43*** | 23,98±6,3*** | 22,12±7,1*** |
| 10 | 80,16±4,87 | 39,48±7,12*** | 52,16±6,25*** | 67,28±5,45* | 60,35±6,01** |
| 15 | 82,93±6,05 | 54,40±6,23** | 71,35±5,49* | 80,12±4,90 | 68,93±4,41** |
| ЦИК, ед. | | | | | |
| 5 | 12,03±2,54 | 8,90±1,68** | 9,02±2,15** | 8,78±1,49** | 9,09±1,97** |
| 10 | 11,95±1,86 | 13,25±2,16* | 9,93±2,11* | 10,02±2,43* | 12,02±1,68 |
| 15 | 12,16±2,03 | 16,49±3,12*** | 10,98±2,16 | 13,41±3,15* | 12,69±2,05 |
| Фагоцитарная активность, % | | | | | |
| 5 | 12,33±0,41 | 9,24±0,44** | 9,28±0,56** | 9,41±0,52** | 9,36±0,61** |
| 10 | 12,41±0,52 | 8,17±0,85*** | 11,25±0,47* | 11,95±0,12 | 10,98±0,74* |
| 15 | 12,36±0,44 | 9,23±0,87** | 12,09±0,77 | 12,32±0,14 | 11,98±0,84 |
| Фагоцитарный индекс | | | | | |
| 5 | 4,28±0,18 | 3,23±0,15*** | 3,21±0,14** | 3,19±0,28** | 3,24±0,26** |
| 10 | 4,22±0,12 | 3,15±0,21*** | 3,96±0,45 | 3,98±0,54 | 3,87±0,58* |
| 15 | 4,25±0,16 | 3,21±0,43** | 4,19±0,12 | 4,21±0,46 | 4,16±0,44 |
| Т-лимфоциты, % | | | | | |
| 5 | 36,8±1,25 | 28,5±2,15** | 27,9±1,16** | 28,4±1,61** | 28,6±1,45** |
| 10 | 36,6±2,54 | 29,6±2,25* | 32,5±0,71* | 34,5±2,13 | 31,8±2,74* |
| 15 | 36,2±2,12 | 34,4±2,16 | 36,4±1,89 | 37,1±2,15 | 36,6±1,01 |
| В-лимфоциты, % | | | | | |
| 5 | 15,8±1,66 | 9,8±0,66*** | 9,4±0,78*** | 9,6±0,45*** | 9,8±0,32*** |
| 10 | 16,2±1,14 | 9,6±0,45*** | 12,8±0,58** | 14,8±0,88 | 11,4±0,51** |
| 15 | 15,6±2,25 | 10,1±1,02*** | 16,4±0,55 | 16,8±1,02 | 15,9±0,58 |

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Количество общего белка сыворотки крови у крыс опытных групп на 5-й день наблюдений снижалось на 9,14–9,69%, количество β -глобулинов – на 26,77–38,04%, γ -глобулинов – на 19,52–42,55%, на фоне увеличения альбуминов на 9,13–22,34%, α -глобулинов – на 18,22–25,43%. К концу наблюдений происходила нормализация белкового обмена у крыс всех подопытных групп.

Под действием циклофосфана у экспериментальных животных наблюдалось резкое увеличение активности ферментов переаминирования. Так, количество аспаратаминотрансферазы (АСТ) у животных второй – пятой групп возрастало на 40,0–60,0%, а аланинаминотрансферазы (АЛТ) – на 48,0–76,0%. Фармакокоррекция рибавом, олетимом и хитозаном оказало положительное влияние на активность данных ферментов. На 15-й день наблюдений количество АСТ у крыс второй группы было выше значений здоровых животных на 11,76%, АЛТ – на 51,85% ($p < 0,001$), а у животных, которым применяли иммуностимуляторы данные показатели приближались к физиологической норме.

Проведенные исследования свидетельствуют о развитии глубокого иммунодефицита и нарушении обмена веществ у экспериментальных животных под действием циклофосфана. Применение препаратов с иммуностимулирующей активностью (рибав, олетим, хитозан) способствовало коррекции нарушенных звеньев иммунитета, нормализации механизмов обмена веществ у крыс.

3.3 Лечебно-профилактическая эффективность и иммунокорригирующие свойства хитозана

3.3.1 Влияние хитозана на иммунный статус и воспроизводительную способность коров

Для изучения иммуностимулирующей активности хитозана было сформировано две группы стельных коров красной степной породы по 30 голов в каждой. Животные первой группы препарат не получали и служили контролем. Коровам опытной группы хитозан задавали перорально по 150 мл дважды в день в следующие сроки: за два месяца до предполагаемого отела, за месяц и 7 дней до родов в течение трех дней. Кровь для исследований отбирали у 10 животных в указанные периоды, а также сразу после отела и через 10 дней после родов. Оценивали воспроизводительную способность коров, регистрировали у них развитие послеродовых патологий, изучали рост и развитие полученного потомства.

У коров опытной группы наблюдалось достоверное повышение лизоцимной активности сыворотки крови на 4,98–7,04% ($p < 0,05$ – $p < 0,01$). Бактерицидность сыворотки крови у коров, которым применяли хитозан, за 30 дней до отёла была на 4,04–9,09% ($p < 0,05$) выше, чем у интактных животных. Активность β -лизинов в ходе опытов у животных опытной группы не претерпевала существенных изменений. Фагоцитарный индекс нейтрофилов у животных опытной группы превышал контрольные значения на 3,45–19,39% ($p < 0,01$). Фагоцитарная активность нейтрофилов крови также повышалась.

Хитозан оказал положительное влияние на количество Т- и В-лимфоцитов в крови коров. У животных опытной группы наблюдалось увеличение абсолютного числа Т-лимфоцитов на 17,86–31,63% ($p < 0,001$ – $p < 0,01$) и относительного числа на 11,60–16,28% ($p < 0,05$). Количество В-лимфоцитов возрастало на 6,33–17,86%. У коров опытной группы наблюдалось значительное снижение количества циркулирующих иммунных комплексов на 7,92–10,95% ($p < 0,05$). Хитозан способствовал росту количества общего белка в сыворотке крови коров подопытной группы на 5,90–11,55% ($p < 0,05$).

Наряду с нормализацией иммунного статуса препарат оказал положительное влияние на воспроизводительную функцию коров и течение послеродового периода. У коров опытной группы срок отделения последа был на 21,19% ($p < 0,05$) короче, чем у животных контрольной группы. Задержание последа регистрировалось у 43,3% коров из контрольной группы, более чем в 4 раза чаще, чем в опытной группе. Субинволюция матки наблюдалась у 20% интактных животных. Применение хитозана способствовало снижению данной патологии у животных в 2 раза. Послеродовыми эндометритами заболело 3 коровы из опытной группы и 12 голов в контрольной (40%).

От первого осеменения в контрольной группе оплодотворилось 20% коров, от второго 30% и от третьего 50% коров. Значительно лучшие результаты получены в группе коров, которым применяли хитозан. Так, 50 % животных оплодотворилось от первого осеменения, 20% от второго и 30% от третьего осеменения. Индекс осеменения у коров опытной группы был на 21,7% меньше контрольных значений, сервис-период был короче на 18,17%, количество дней бесплодия уменьшилось на 31,1%.

Результаты взвешивания телят показали, что молодняк коров опытной группы имел живую массу при рождении на 16,23% ($p < 0,001$) больше, чем новорожденные контрольной группы. В месячном возрасте телята, полученные от коров, которым в последний период беременности применяли хитозан, на 13,3% ($p < 0,001$) превосходили контрольных сверстников по живой массе (табл. 2).

Таблица 2 – Результаты взвешивания телят

| Показатели | Группы животных | |
|-------------------------------------|-----------------|---------------|
| | Контрольная | Опытная |
| Живая масса при рождении, кг | 28,53±0,71 | 33,16±0,49*** |
| Живая масса в возрасте 30 суток, кг | 43,40±0,18 | 49,16±0,29*** |
| Среднесуточный прирост массы, кг | 0,50±0,04 | 0,53±0,29 |

Примечание: ***- $p < 0,001$

В опытной группе из 30 телят у 8 регистрировали признаки диареи, что в 2 раза меньше, чем в контроле. У телят опытной группы первые признаки желудочно-кишечных заболеваний наблюдались на 7–8-й день жизни, а у контрольных – на 2–3-й день после рождения. Заболевание у последних характеризовалось более тяжелым течением. Кроме того, в данной группе пало 7 телят (23,3%), а в опытной – один теленок (3,3%). Профилактическая эф-

фективность применения хитозана стельным коровам в отношении острых желудочно-кишечных болезней новорожденных телят составила 73,3% (табл. 3).

Таблица 3 – Заболеваемость и падеж телят

| Группы животных | Заболело | | Пало | | Профилактическая эффективность, % |
|--------------------|----------|------|------|------|-----------------------------------|
| | гол. | % | гол. | % | |
| Контрольная (n=30) | 16 | 53,3 | 7 | 23,3 | 46,7 |
| Опытная (n=30) | 8 | 26,7 | 1 | 3,3 | 73,3 |

Таким образом, применение хитозана стельным коровам способствовало стабилизации их иммунного статуса, нормализации послеродового периода, получению более жизнеспособного потомства.

3.3.2 Применение хитозана для коррекции иммунодефицитных состояний и борьбы с желудочно-кишечными болезнями телят

Для улучшения иммунного статуса и профилактики желудочно-кишечных болезней телят, было сформировано три группы новорожденных телят по 20 голов в каждой. Животным первой опытной группы в суточном возрасте задавали хитозан в форме 3%-ного гелевого раствора в течение 3 дней по 30 мл на голову, телятам второй группы – в той же дозе в течение 5 дней. Контрольные телята оставались интактными. Пробы крови для иммунологических исследований брали в возрасте 1, 10, 20 и 30 суток.

Препарат способствовал улучшению ряда иммунологических показателей у телят и обеспечил более высокие показатели гуморальных и клеточных факторов естественной резистентности (табл. 4).

На 10-е сутки экспериментов у телят первой опытной группы лизоцимная активность сыворотки крови превысила контрольные значения на 2,70% ($p < 0,05$), а бактерицидная – на 14,21% ($p < 0,01$). У молодняка второй опытной группы эти различия составили 5,83% ($p < 0,01$) и 16,79% ($p < 0,001$). В возрасте 20 и 30 суток данные факторы естественной резистентности у телят, получавших хитозан, сохранялись на достаточно высоком уровне по сравнению с интактными животными. Кроме того наблюдалось увеличение β -литической активности сыворотки крови и фагоцитарной активности нейтрофилов. К 30-дневному возрасту у молодняка опытных групп количество ЦИК достоверно снижалось.

Под действием хитозана у телят увеличивалось относительное и абсолютное количество Т- и В-лимфоцитов на 16,49–68,75% ($p < 0,05$ – $p < 0,001$). У суточных телят после выпойки молозива количество Ig G в сыворотке крови составляло 18,12 – 18,22 г/л, Ig M – 2,18 – 2,22 г/л, Ig A – 1,48 – 1,60 г/л. Количество Ig G у телят первой опытной группы в 10-дневном возрасте было на 7,05% больше контрольных значений, а у телят второй опытной группы – на 7,94% ($p < 0,05$), на 20-й день – на 6,89% ($p < 0,01$) и в первой и во второй группе. К концу опытов количество Ig G в сыворотке крови опытных животных приближалось к контрольным значениям. Назначение новорожденным теля-

там хитозана способствовало и значительному повышению количества иммуноглобулинов М класса на 22,62% ($p<0,01$) и 41,79% ($p<0,001$). Достоверное увеличение иммуноглобулинов А класса наблюдалось у телят опытных групп лишь в возрасте 20 дней на 28,62% ($p<0,05$) и 30,43% ($p<0,01$). К 30-дневному возрасту количество Ig М и Ig А не отличалось от контроля.

Таблица 4 – Иммунологические показатели организма телят

| Показатель | Группа | | |
|----------------------------|-------------|---------------|---------------|
| | контрольная | 1 опытная | 2 опытная |
| 10 суток | | | |
| Лизоцим, мкг/мл | 14,42±0,15 | 14,81±0,09* | 15,26±0,08** |
| БАС, % | 38,70±0,67 | 44,20±0,73** | 45,20±0,68*** |
| β-лизины, % | 12,81±0,22 | 11,94±0,15** | 13,05±0,16 |
| ЦИК, усл.ед. | 40,50±1,02 | 40,40±0,45 | 40,60±0,49 |
| Фагоцитарный индекс | 2,67±0,08 | 3,42±0,12*** | 3,64±0,05*** |
| Фагоцитарная активность, % | 40,20±0,55 | 46,60±0,83*** | 49,00±0,37*** |
| 20 суток | | | |
| Лизоцим, мкг/мл | 15,24±0,12 | 16,82±0,21*** | 16,94±0,19*** |
| БАС, % | 39,60±0,52 | 43,80±0,74** | 47,80±0,53*** |
| β-лизины, % | 13,16±0,07 | 13,30±0,09* | 13,40±0,09* |
| ЦИК, усл.ед. | 43,00±0,86 | 42,60±0,88 | 43,10±0,92 |
| Фагоцитарный индекс | 3,14±0,12 | 3,67±0,08** | 3,74±0,08*** |
| Фагоцитарная активность, % | 43,00±0,87 | 53,90±1,01*** | 58,50±0,83*** |
| 30 суток | | | |
| Лизоцим, мкг/мл | 15,82±0,12 | 16,12±0,11* | 16,15±0,08* |
| БАС, % | 45,40±0,98 | 52,80±0,87*** | 52,70±0,92** |
| β-лизины, % | 13,49±0,14 | 13,53±0,15 | 13,69±0,14* |
| ЦИК, усл.ед. | 44,20±0,90 | 37,60±0,85*** | 37,60±0,95*** |
| Фагоцитарный индекс | 3,45±0,10 | 4,09±0,07*** | 4,23±0,08*** |
| Фагоцитарная активность, % | 47,30±0,83 | 54,40±1,11*** | 58,50±0,83*** |

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$; *** - $p<0,001$

Применение новорожденным телятам хитозана в первые дни жизни способствовало значительному снижению заболеваемости и падежа животных от желудочно-кишечных заболеваний с диарейным синдромом. Так, в первой опытной группе заболело четыре теленка, из которых один пал. Во второй опытной группе падежа не наблюдалось, хотя заболеваемость была несколько выше (20%). В контроле заболело 60% молодняка, а пало 20%. У молодняка контрольной группы заболевание протекало в более тяжелой форме.

Таблица 5 – Профилактическая эффективность хитозана

| Показатель | группы | | |
|-----------------------------------|-------------|-----------|-----------|
| | контрольная | 1 опытная | 2 опытная |
| Заболело, гол. | 12 | 3 | 4 |
| % | 60 | 15 | 20 |
| Пало, гол. | 4 | 1 | - |
| % | 20 | 5 | - |
| Профилактическая эффективность, % | 40 | 85 | 80 |

Лечебную эффективность хитозана изучали на 2 группах больных диспепсией телят в возрасте 3–5 суток по 12 голов в каждой.

При первых признаках диареи телятам опытной группы выпаивали раствор хитозана в дозе 50 мл 2 раза в день. Контрольным животным перорально задавали отвар коры дуба (1:10) по 200 мл ежедневно, фталазол по 0,5 два раза в день в течение пяти дней, внутривенно вводили 50 мл 10%-ного раствора глюкозы. Лечение проводили до исчезновения клинических признаков диспепсии.

Таблица 6 – Терапевтическая эффективность хитозана

| Показатель | группа | |
|----------------------------------|-------------|---------|
| | контрольная | опытная |
| Продолжительность болезни, сут. | 7,9 | 2,6 |
| Пало, гол. | 4 | 2 |
| % | 33,3 | 16,7 |
| Терапевтическая эффективность, % | 66,7 | 83,3 |

Несмотря на проведенное лечение, в опытной группе пало два теленка, а в контрольной – четыре. Продолжительность болезни составила в опыте – 2–4 дня (в среднем 2,6 дня), в то время как у телят, которых лечили по традиционной схеме – 6–9 дней. Терапевтическая эффективность при применении телятам хитозана составила 83,3%, а в контроле она была на 16,6% ниже.

Результаты опытов свидетельствуют об эффективности применения хитозана для борьбы с желудочно-кишечными заболеваниями новорожденных телят.

3.3.3 Лечебно-профилактическая эффективность хитозана при эндометритах коров

Для изучения терапевтической эффективности препаратов хитозана было сформировано 5 групп больных гнойно-катаральным эндометритом коров. Животным первой группы для лечения эндометритов применяли внутриматочно фуразолидоновые палочки по 3 штуки через день до полного выздоровления. Животных второй группы лечили препаратом хитомаст. Коровам третьей группы применяли препарат хитомаст-2, четвертой группы – хитомаст-3, животным пятой группы вводили хитомаст-4. Все лекарственные средства вводили внутриматочно с помощью полиэтиленового катетера в дозе 30 мл. Дополнительно всем животным внутримышечно однократно инъекцировали по 10 мл тривитамина. Кровь для исследований отбирали до лечения, через 10, 20 и 30 дней после начала лечения. Полученные лабораторные

данные сравнивали с показателями клинически здоровых животных (контрольная группа).

Бактериологическое исследование экссудата матки больных эндометритом коров показало, что основным этиологическим фактором развития заболевания являются ассоциации микроорганизмов (*E.coli*, *St.aureus*, *Bac.subtilis*, *Str.faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Aspergillus fumigatus*, *Candida albicans* и др.).

Период выздоровления у коров первой группы составил 19,2 суток, что на 52,08% ($p<0,001$), 53,13% ($p<0,001$), 53,65% ($p<0,001$) и 56,25% ($p<0,001$) больше, чем у животных, которых лечили хитомастом, хитомастом-2, хитомастом-3 и хитомастом-4. Сервис период сократился у коров второй группы на 47,13% ($p<0,001$), третьей на 52,20% ($p<0,001$), четвертой на 48,19% ($p<0,001$) и пятой на 49,27% ($p<0,001$) по сравнению с первой. Индекс осеменения у животных, леченных препаратами на основе хитозана сократился, в два и более раза, и был меньше, чем у коров первой группы на 53,57% ($p<0,01$), 57,14% ($p<0,01$), 53,57% ($p<0,01$) и 57,14% ($p<0,01$) соответственно.

Установлено, что большинство факторов иммунологической защиты у коров, больных гнойно-катаральным эндометритом, отличалось недостаточностью. Так, лизоцимная активность сыворотки крови коров опытных групп снижалась на 15,55–18,90% ($p<0,001$), а бактерицидная – на 11,53–15,15% ($p<0,001$) относительно контрольных значений. Показатель активности β -лизинов, напротив, повышался на 8,49–11,42% ($p<0,05$ – $p<0,01$). Клеточные факторы естественной резистентности у больных животных значительно уступали показателям здоровых коров. Фагоцитарный индекс и фагоцитарная активность нейтрофилов крови были снижены на 21,40–29,09% ($p<0,01$ – $p<0,001$) и 17,94–21,26% ($p<0,001$) соответственно. Кроме того уменьшалось число Т- и В-лимфоцитов в крови. У больных эндометритом коров отмечалось нарушение гемопоэза, что проявлялось в снижении количества эритроцитов и гемоглобина на фоне повышенного числа лейкоцитов, а также нарушение белкового и минерального обмена веществ.

На 10-й и 20-й дни от начала лечебных мероприятий большинство иммунологических показателей организма коров опытных групп оставались сниженными. К концу наблюдений у животных первой опытной группы бактерицидная активность сыворотки крови была меньше, чем у здоровых на 9,33% ($p<0,001$), фагоцитарная активность нейтрофилов крови – на 14,62% ($p<0,001$), фагоцитарный индекс – на 11,37%, количество Т-лимфоцитов – на 19,84% ($p<0,001$), В-лимфоцитов – на 11,36% ($p<0,05$). У животных второй–пятой опытных групп происходило восстановление нарушенных звеньев иммунитета и морфологического состава крови.

В процессе выздоровления животных происходило увеличение количества общего белка сыворотки крови, однако количество альбуминов и γ -глобулинов не восстанавливалось до нормы. Активность щелочной фосфатазы к концу опытов у коров первой опытной группы была достоверно ниже, чем у контрольных животных, количество общего кальция и неорганического фосфора сыворотки крови изменялось незначительно.

Профилактическую эффективность препаратов хитозана изучали на 5 группах коров. Животным первой опытной группы для профилактики эндометрита внутриматочно вводили хитомаст в дозе 30 мл в течение 3 дней после отела. Коровам второй группы применяли хитомаст-2, третьей – хитомаст-3, четвертой – хитомаст-4. Животным контрольной группы внутриматочно вводили палочки с фуразолидоном по 3 штуки через 48 часов 3 раза.

В первой, второй и третьей опытных группах заболело послеродовым эндометритом 10% коров, а в четвертой – 20%. В контрольной группе эндометрит был зарегистрирован у 30% животных. Применение коровам препаратов хитозана в послеродовый период способствовало сокращению сервис-периода. Так, у животных первой опытной группы сервис-период был короче в 1,42 раза, второй – в 1,40 раза, третьей – в 1,30 раза, четвертой – в 1,38 раза по сравнению с контролем.

Таблица 7 – Профилактическая эффективность препаратов хитозана при эндометритах коров

| Показатель | Группы животных | | | | |
|--------------------------|-----------------|----------------|----------------|----------------|-------------------|
| | контрольная | первая опытная | вторая опытная | третья опытная | четвертая опытная |
| Сервис-период, дн. | 58,6±4,05 | 41,3±3,12* | 41,7±2,78* | 45,1±5,46* | 42,4±3,85* |
| Заболели эндометритом, % | 30 | 10 | 10 | 10 | 20 |

Примечание: * - $p < 0,05$

Полученные результаты свидетельствуют об эффективности применения препаратов хитозана для лечения и профилактики эндометритов у коров. Нормализация иммунологических, морфологических и биохимических показателей крови у них происходило в более ранние сроки, чем у контрольных животных.

3.4 Влияние препаратов рибав и олетим на иммунобиохимический статус коров и рожденных от них телят

Для изучения влияния иммуностимуляторов рибав и олетим на иммунный статус и воспроизводительную способность коров было сформировано 3 группы животных по 25 голов в каждой. Животные контрольной группы препараты не получали. Коровам первой опытной группы за два и один месяц до отела перорально вводили фитопрепарат рибав по 5 дней в дозе 0,25 мл/кг. Животным второй опытной группы подкожно инъекцировали олетим по 3 раза с интервалом в 24 часа в дозе 3 мкг/кг. Кровь для исследований отбирали за 60, 30, 7 дней до отела, сразу после отела, через 10 и 30 дней после родов. У телят, полученных от коров опытных и контрольной групп, кровь отбирали в суточном, 7-, 14- и 30-дневном возрасте. Проводили изучение воспроизводительной способности коров. Осуществляли взвешивание телят в 1- и 30-дневном возрасте. Учитывали случаи заболеваемости и падежа молодняка.

До начала опытов показатели крови животных опытных групп не отличались от контрольных значений. За 30 дней до отела лизоцимная активность сыворотки крови у коров, получавших рибав была выше, чем у контрольных животных на 14,76% ($p < 0,01$), а бактерицидная – на 11,44% ($p < 0,01$), за 7 дней до родов эта разница составила 7,33% ($p < 0,05$) и 3,69% ($p < 0,01$), сразу после родов – 5,86% ($p < 0,01$) и 6,72% ($p < 0,01$), через 10 дней после отела – 10,68% ($p < 0,05$) и 6,82% ($p < 0,05$). Количество лизоцима сыворотки крови коров, второй опытной группы, было больше, чем у контрольных аналогов за 30 дней до отела – на 15,81% ($p < 0,01$), за 7 дней до отела – на 12,42% ($p < 0,05$), сразу после отела – на 14,32% ($p < 0,01$), через 10 дней после родов – на 5,61% и через 30 дней после отела на – 3,71%. Бактерицидная активность сыворотки крови у коров этой группы также была выше, чем в контроле на 8,53% ($p < 0,05$); 4,78%; 5,99% ($p < 0,001$); 1,61% и 0,55% соответственно.

Заметное усиление β -литической активности сыворотки крови наблюдалось у животных первой опытной группы через 10 дней после родов. В остальные периоды исследований данный показатель изменялся незначительно. Препараты рибав и олетим способствовали улучшению фагоцитарных свойств нейтрофилов крови коров. Так, у животных опытных групп наблюдалось увеличение фагоцитарной активности и фагоцитарного индекса нейтрофилов. У коров первой опытной группы наблюдалось повышение Ig G на 19,28–39,07% ($p < 0,01$) и Ig M – на 6,36–28,21% ($p < 0,001$). У коров второй опытной группы количество Ig G было выше, чем у контрольных аналогов на 14,12–39,75% ($p < 0,001$), а количество Ig M – на 3,41–17,05%. Число Т- и В-лимфоцитов крови также превышало значения животных контрольной группы. Количество ЦИК в крови коров первой и второй опытных групп снижалось по сравнению с интактными животными за 7 дней до отела на 12,29–12,56% ($p < 0,01$ – $p < 0,001$), сразу после родов – на 9,43–12,27% ($p < 0,05$), на 10-й и 30-й дни послеродового периода – на 0,19–7,74% и 6,32–6,42% соответственно.

При изучении биохимических показателей установлено положительное влияние иммуностимуляторов на белковый обмен, что выражалось в увеличении на 8,16–19,55% количества общего белка сыворотки крови. Активность щелочной фосфатазы у подопытных животных снижалось, а количество общего кальция сыворотки крови возрастало. Количество неорганического фосфора изменялось незначительно.

Сразу после отела наблюдалось снижение количества АСТ в крови коров опытных групп на 38,39% ($p < 0,001$). Через 10 и 30 дней после родов показатель оставался сниженным на 36,29–38,46% ($p < 0,001$). Аналогичные изменения наблюдались и при изучении АЛТ. Количество данного фермента в крови животных опытных групп снижалось на 12,38–23,89% ($p < 0,05$ – $p < 0,01$).

У животных, получавших рибав, субинволюция матки регистрировалась в 1,67 раза, задержание последа в 4 раз реже, чем у интактных животных. В контрольной группе эндометритом заболело 40%, а в опытной – 8% животных. Оплодотворяемость от первого осеменения у коров, получавших рибав, в 2,4 раза превышала контрольные значения. Сервис-период, количе-

ство дней бесплодия и индекс осеменения у животных опытной группы были меньше контрольных значений на 18,16 ($p<0,01$); 31,11 ($p<0,01$) и 21,73% ($p<0,05$). Олетим также оказал положительное влияние на воспроизводительную способность коров. Сервис-период, количество дней бесплодия и индекс осеменения у животных были меньше контрольных значений на 22,05 ($p<0,01$); 31,83 ($p<0,01$) и 30,43% ($p<0,01$).

Таблица 8 – Показатели воспроизводительной способности коров

| Показатель | Группа | | |
|--|-------------|-------------|-------------|
| | контрольная | I опытная | II опытная |
| Задержание последа, голов | 12 | 3 | 5 |
| Субинволюция матки, голов | 5 | 3 | 3 |
| Эндометрит, голов | 10 | 2 | 3 |
| Оплодотворяемость от первого осеменения, голов | 5 | 12 | 15 |
| Сервис-период, дни | 72,1±2,16 | 59,0±2,12** | 56,2±2,25** |
| Количество дней бесплодия | 42,1±1,14 | 29,0±0,19** | 28,7±0,24** |
| Индекс осеменения | 2,3±0,05 | 1,8±0,09* | 1,6±0,07** |

Примечание: * - $p<0,05$; ** - $p<0,01$

У молодняка, полученного от коров, получавших рибав, лизоцимная активность сыворотки крови превышала контрольные уровни на 4,71–14,25%, бактерицидная активность была выше на 0,16–20,26% ($p<0,001$). У молодняка, полученного от коров, второй опытной группы, лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови превышали контрольные уровни на 3,19–31,07% ($p<0,05–0,001$). Достоверное увеличение активности β -лизинов у телят первой опытной группы было зафиксировано в возрасте 1, 3 и 7 дней, а у телят второй группы практически не изменялась.

У телят под действием рибав фагоцитарный индекс и фагоцитарная активность были значительно выше, чем в контроле – на 4,17–57,76%, причем в большинстве случаев эти различия статистически достоверны. У телят под действием олетима на всем протяжении эксперимента фагоцитарный индекс и фагоцитарная активность были достоверно выше, чем в контроле в среднем на 20%.

У молодняка первой опытной группы достоверное увеличение Ig G наблюдалось до 7-дневного возраста (43,23%), а Ig M – до 14-дневного (26,15%). У суточных телят второй опытной группы после первой выпойки молозива наблюдалось резкое увеличение Ig M и Ig G (на 11,15–42,18%). Количество иммуноглобулинов у молодняка от коров второй опытной группы до 30 дневного возраста было значительно выше, чем в контроле в среднем на 21,22% ($p<0,05–p<0,001$).

Увеличение абсолютного и относительного количества Т-лимфоцитов у телят первой опытной группы было отмечено во все периоды наблюдений на 5,06–32,26%. Применение олетима глубокостельным коровам положительно повлияло на рост абсолютного и относительного числа В-лимфоцитов в крови подопытных телят. Данные показатели были выше у телят опытных групп по сравнению с контролем на 5,26–42,11% ($p<0,01$).

Таблица 9 – Количество иммуноглобулинов в сыворотке крови телят

| Показатели | Группы животных | | |
|-------------------|-----------------|---------------|---------------|
| | контрольная | I опытная | II опытная |
| 1-дневные телята | | | |
| Ig G, г/л | 11,46±0,19 | 15,82±0,45*** | 14,90±0,35*** |
| Ig M, г/л | 1,28±0,12 | 2,00±0,12* | 1,82±0,11* |
| 3-дневные телята | | | |
| Ig G, г/л | 7,52±0,40 | 10,30±0,49* | 9,74±0,48 |
| Ig M, г/л | 1,10±0,07 | 1,68±0,11*** | 1,44±0,14* |
| 7-дневные телята | | | |
| Ig G, г/л | 6,94±0,39 | 9,94±0,42** | 9,52±0,28*** |
| Ig M, г/л | 0,98±0,07 | 1,12±0,13 | 1,20±0,11 |
| 14-дневные телята | | | |
| Ig G, г/л | 8,26±0,20 | 8,00±0,39 | 9,68±0,29** |
| Ig M, г/л | 1,30±0,08 | 0,96±0,08** | 1,70±0,10** |
| 30-дневные телята | | | |
| Ig G, г/л | 9,68±0,26 | 9,64±0,40 | 10,76±0,59 |
| Ig M, г/л | 1,06±0,09 | 1,00±0,10 | 1,30±0,15 |

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Масса телят при рождении в первой опытной группе была выше, чем в контроле на 7,68%, во второй – на 6,85%. В 30-дневном возрасте у телят опытных групп живая масса была выше контрольных значений в первой опытной группе на 3,23%, во второй – на 1,99%. В группе телят, полученных от коров первой опытной группы, заболело 10 телят, пал 1, что на 55,56% и 14,29% меньше, чем в контрольной группе. Во второй опытной группе заболело 9 телят, пал 1, что на 50,0% и 14,29% меньше по сравнению с показателями контрольных аналогов. Сохранность телят, полученных от коров опытных групп, составила 96%, тогда как в контрольной группе этот показатель был равен 72%.

Применение рибавина и олетима стельным коровам нормализует обмен веществ, повышает естественную резистентность и воспроизводительную способность животных, способствует устранению иммунодефицитных состояний у полученного от них потомства, профилактирует развитие желудочно-кишечных заболеваний.

3.5 Иммунокоррекция в комплексном лечении неспецифической бронхопневмонии телят

Для сравнительной оценки методов лечения телят при остром течении бронхопневмонии было подобрано четыре группы телят 35–45-дневного возраста по 20 голов в каждой. Телята первой группы были клинически здоровые и служили контролем. Из больных бронхопневмонией животных были сформированы вторая, третья и четвертая группы.

Во второй группе лечение проводили по следующей схеме: внутримышечно вводили бициллин-3 на изотоническом растворе натрия хлорида в дозе 10000 ЕД/кг 1 раз в 3 дня; внутрь таблетку норсульфазола по 0,25 с молоком; настой лекарственного растительного сырья, состоящий из 2 частей цветков ромашки аптечной, 2 частей корня девясила высокого и 1 части се-

мян аниса обыкновенного по 100 мл/гол. до выздоровления. Молодняку третьей группы дополнительно назначали перорально препарат рибав в дозе 0,25 мл/кг массы в течение 5 дней, а животным четвертой группы подкожно вводили олетим в течение 3 дней в дозе 3 мкг/кг.

Лизоцимная активность сыворотки крови больных телят на 25,62% ($p < 0,001$) превышала значения здоровых животных. Бактерицидная активность сыворотки крови телят при бронхопневмонии снижалась относительно контрольных значений на 24,12% ($p < 0,001$). У больных животных активность β -лизинов была повышена на 4,22% ($p < 0,05$). Количество циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) было больше на 24,03% ($p < 0,05$). Фагоцитарный индекс и фагоцитарная активность лейкоцитов снижены на 18,47% ($p < 0,05$) и 26,98% ($p < 0,01$) относительно контрольных значений.

Таблица 10 – Иммунологические показатели крови телят

| Показатель | Группы животных | |
|------------------------|-----------------|---------------|
| | здоровые | больные |
| Лизоцим, мкг/мл | 11,66±0,22 | 14,88±0,36*** |
| БАС, % | 39,8±1,02 | 30,2±1,07*** |
| ЦИК, усл.ед. | 46,6±2,06 | 57,8±2,35* |
| β -лизины, % | 11,84±0,11 | 12,34±0,24* |
| Фагоцитарный индекс | 3,14±0,07 | 2,56±0,21* |
| Фагоцитарная акт., % | 43,0±2,30 | 31,4±1,44** |
| Т-лимфоциты, 10^9 /л | 1,50±0,04 | 0,98±0,06*** |
| Т-лимфоциты, % | 33,6±0,68 | 30,0±0,32** |
| В-лимфоциты, 10^9 /л | 0,42±0,01 | 0,28±0,03*** |
| В-лимфоциты, % | 10,6±0,24 | 7,6±0,68*** |
| Ig G (г/л) | 10,16±0,22 | 7,62±0,48*** |
| Ig M (г/л) | 1,14±0,08 | 0,82±0,07* |
| Ig A (г/л) | 0,82±0,09 | 0,80±0,07 |

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$

Под влиянием рибава через 7 дней лечения лизоцимная активность сыворотки крови у телят третьей группы снизилась на 4,84% ($P < 0,01$), а через 14 дней – на 10,21%. Аналогичная закономерность установлена и в группе телят, которым вводили олетим, на 14-й день опытов изучаемый показатель приближался к контрольному уровню. Бактерицидная активность сыворотки крови у больных телят второй группы через 7 и 14 дней от начала лечения были ниже на 23,12% ($p < 0,01$) и 10,05% ($p < 0,05$), чем в контроле, но возросла на 1,32% и 18,54% ($p < 0,001$) по сравнению с теми показателями, которые были до начала терапии. Данный фактор естественной резистентности у животных третьей и четвертой групп в процессе лечения достоверно возрастал на 19,87–29,80%, а к концу опытов приближался к показателям здоровых животных.

Иммуностимуляторы оказали положительное влияние и на динамику количества ЦИК у больных телят. Так, если во второй группе данный показатель хотя и снижался на 8,65–17,99%, но по сравнению со здоровыми живот-

ными был выше на 1,72–13,30%. У животных третьей и четвертой групп количество ЦИК к концу наблюдений несколько уступало значениям клинически здоровых телят.

В процессе лечения телят второй группы β -литическая активность практически не изменялась. Фагоцитарный уровень и фагоцитарная активность нейтрофилов у телят второй группы на 7-й день лечения были меньше контрольных значений на 19,75% ($p < 0,05$) и 26,51% ($p < 0,01$). К 14 суткам изученные показатели превышали первоначальный уровень до лечения на 0,78% и 19,75% ($p < 0,001$). Рибав и олетим уже на 7 сутки исследований значительно активизировали фагоцитарные свойства нейтрофилов крови телят третьей и четвертой групп. У молодняка третьей и четвертой групп регистрировался значительный подъем числа Т- и В-лимфоцитов, в то время как у телят второй группы эти показатели оставались сниженными.

Таблица 11 – Результаты лечения больных бронхопневмонией телят

| Группа | Продолжительность лечения, сут. | Пало, гол. | Вынуждено убито, гол. | Лечебная эффективность, % |
|--------|---------------------------------|------------|-----------------------|---------------------------|
| II | 12,56 | 2 | 2 | 80 |
| III | 7,37 | - | 1 | 95 |
| IV | 6,60 | - | - | 100 |

Применение предлагаемых схем лечения телят при бронхопневмонии способствовало нормализации количества иммуноглобулинов у животных.

Наряду с определенными изменениями иммунобиологических показателей крови отмечено исчезновение характерных симптомов болезни.

Во второй группе, где для лечения бронхопневмонии телят применяли этиотропные и симптоматические средства, на 5-й и 7-й день пало 2 теленка и столько же было вынуждено убито. Продолжительность лечения в среднем составила 12,56 дня. В третьей группе падежа не наблюдалось, но на 3-й день лечения был вынуждено убит один теленок. Продолжительность лечения составила 7,37 суток, что значительно меньше, чем во второй группе. Наилучших результатов добились в группе телят, которым применяли олетим в течение 3 дней. Сроки лечения сократились в два раза по сравнению со второй группой, где применяли традиционную схему лечения. Падежа и вынужденного убоя не наблюдалось. Лечебная эффективность составила 100%, что на 20% выше, чем во второй и на 5% выше, чем в третьей группе.

3.6 Эффективность применения рибав и олетима в свиноводстве

Влияние рибав и олетима на факторы естественной резистентности, состояние обмена веществ и воспроизводительную способность свиней изучали на трех группах свиноматок. Животным первой опытной группы за два и один месяц до опороса по 5 дней перорально задавали рибав в дозе 0,25 мг/кг. Свиноматкам второй опытной группы в те же сроки подкожно вводили олетим по 3 раза с интервалом 24 часа в дозе 3 мг/кг. В контрольной группе

препараты не применяли. Кровь для исследований отбирали за 60 и 30 дней до опороса, а также на 10-й и 30-й дни подсосного периода.

Перед началом опытов все показатели крови у свиноматок контрольной и опытных групп отличались незначительно. Достоверное увеличение количества эритроцитов и гемоглобина в крови животных опытных групп наблюдалось за 30 дней до опороса и на 10-й день подсосного периода. Иммуностимуляторы не оказывали влияния на число лейкоцитов.

Введение супоросным свиноматкам рибав и олетима активизировало фагоцитарную активность нейтрофилов крови. После назначения препаратов у свиней за 30 дней до опороса фагоцитарная активность была больше контрольных значений на 13,71–15,07% ($p < 0,01$). На 10-й день после опороса показатель оставался на достаточно высоком уровне. Фагоцитарный индекс нейтрофилов у животных опытных групп достоверно превышал контрольные значения во все исследуемые периоды.

Таблица 12 – Биохимические показатели крови свиноматок

| Показатели | Группы животных | | |
|----------------------------|-----------------|-------------|-------------|
| | контрольная | I опытная | II опытная |
| за 60 дн. до опороса | | | |
| Общий белок, г/л | 75,12±2,32 | 77,08±2,74 | 75,19±2,49 |
| Общие липиды, г/л | 11,60±0,62 | 10,95±0,87 | 11,90±0,56 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,12±0,35 | 4,93±0,29 | 5,16±0,30 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,28±0,16 | 4,41±0,13 | 4,23±0,20 |
| за 30 дн. до опороса | | | |
| Общий белок, г/л | 77,92±2,42 | 85,60±2,72* | 87,90±3,12* |
| Общие липиды, г/л | 11,75±0,82 | 9,35±0,65** | 10,98±0,71* |
| Холестерин, ммоль/л | 4,97±0,16 | 4,43±0,12** | 5,16±0,20 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,75±0,20 | 5,15±0,12* | 5,02±0,26 |
| через 10 дн. после опороса | | | |
| Общий белок, г/л | 74,35±2,62 | 80,35±2,21 | 82,37±2,72* |
| Общие липиды, г/л | 11,35±0,72 | 9,89±0,46* | 12,00±0,92 |
| Холестерин, ммоль/л | 5,03±0,18 | 4,25±0,25** | 4,89±0,19 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,01±0,17 | 5,13±0,14 | 4,97±0,18 |
| через 30 дн. после опороса | | | |
| Общий белок, г/л | 70,12±2,39 | 72,68±2,79 | 71,54±2,35 |
| Общие липиды, г/л | 11,75±0,89 | 10,10±0,35* | 11,96±0,74 |
| Холестерин, ммоль/л | 4,89±0,17 | 4,75±0,31 | 5,12±0,21 |
| Глюкоза, ммоль/л | 4,72±0,20 | 5,03±0,17* | 4,63±0,19 |

Примечание: * - $p < 0,05$; ** - $p < 0,01$

Кроме активизации клеточных факторов естественной резистентности наблюдалось увеличение лизоцимной и бактерицидной активности сыворотки крови свиноматок. У животных опытных групп за 30 дней до опороса бактерицидность крови превышала контрольный уровень на 3,91–5,16% ($p < 0,05$). В последующем данный показатель находился на уровне контроля. Более длительный стимулирующий эффект рибав и олетим оказали на лизоцимную активность сыворотки крови. У представителей опытных групп содержание лизоцима за 30 дней до опороса было выше, чем у интактных жи-

вотных на 9,39–9,96% ($p<0,05$), через 10 и 30 дней после опороса – на 8,31–11,61% ($p<0,05–0,01$) и 7,05–9,57% ($p<0,05$) соответственно.

Наблюдалось значительное снижение уровня ЦИК в крови свиноматок после применения иммуностимуляторов.

При изучении ферментов переаминирования установлено, что активность АСТ и АЛТ находилась в пределах физиологических значений. Аналогичная закономерность выявлена и при определении количества щелочной фосфатазы и холестерина в крови подопытных свиноматок. Содержание глюкозы увеличивалось у свиней, получавших рибав, на 2,39–6,57% по сравнению с контролем, в то время как олетим не оказывал заметного влияния на данный показатель. После первого введения иммуностимуляторов достоверно снижалось количество общих липидов крови (табл. 12). В дальнейшие периоды исследований у животных первой опытной группы данный показатель был достоверно ниже, чем у свиней контрольной группы, а у представителей второй опытной группы незначительно повышался. К концу опытов у свиней опытных групп наблюдалось повышение общего кальция в сыворотке крови, показатели неорганического фосфора изменялись незначительно. Содержание общего белка в крови подопытных свиноматок значительно увеличивалось по сравнению с контрольными показателями. Так, за 30 дней до опороса эта разница составила 9,86–12,81% ($p<0,05$), на 10-й день лактации – 8,07–10,79% и к концу опытов – 1,43–2,03%.

Таблица 13 – Показатели воспроизводительной способности свиноматок

| Показатель | Группа животных | | |
|-------------------------------|-----------------|----------------|---------------|
| | контрольная | I опытная | II опытная |
| Многоплодие, гол | | | |
| всего: | 10,60±1,14 | 10,60±1,14 | 10,20±0,84 |
| в том числе живых: | 9,80±1,09 | 10,40±1,34 | 10,20±0,84 |
| Крупноплодность, кг | 0,97±0,12 | 1,19±0,14*** | 1,25±0,15*** |
| Масса гнезда при рождении, кг | 9,45±0,97 | 12,40±1,32* | 12,74±1,25*** |
| В 60 дней: | | | |
| живая масса | 12,11±1,21 | 13,67±0,62*** | 13,02±0,86** |
| 1 поросенка, кг; | | | |
| масса гнезда, кг | 104,12±6,28 | 137,18±13,96** | 124,86±7,16** |
| Сохранность, % | 87,76 | 96,15 | 96,08 |

Примечание: ** $p<0,01$; *** $p<0,001$

Рибав и олетим не оказали влияния на многоплодие маток, однако способствовали достоверному повышению крупноплодности (табл. 13). У свиноматок контрольной группы два поросенка родились мертвыми. В опытных группах мертворожденности не наблюдалось. Применение иммуностимуляторов оказало выраженное стимулирующее влияние на рост поросят в подсосный период. Так, введение препаратов супоросным свиноматкам способствовало повышению массы тела поросят при отъеме на 7,51–12,88% ($p<0,01$), массы гнезда – на 19,92–31,75% ($p<0,01$). Сохранность поросят в опытных группах была выше и составила 96,08–96,15%, а в контроле – 87,76%.

Для изучения иммуностимулирующей активности рибав и олетима на организм молодняка свиней было сформировано пять групп новорожденных поросят. Поросятам первой опытной группы в первые 5 дней жизни перорально задавали рибав в дозе 0,25 мл/кг, животным второй опытной группы препарат применяли в той же дозе в первые 5 дней, а затем с 30-го по 35-й день жизни, молодняку третьей опытной группы сразу после рождения в течение 3-х дней подкожно вводили олетим в дозе 3 мкг/кг, поросятам четвертой опытной группы олетим применяли в той же дозе в первые 3 дня жизни и на 30–33-й день. Контрольные животные оставались интактными. Пробы крови для морфологических и иммунологических исследований отбирали в суточном, 10-, 30-, 50- и 60-дневном возрасте.

У поросят опытных групп наблюдалось увеличение количества эритроцитов крови к 10-дневному возрасту на 6,27–15,06% по сравнению с интактными животными. Наиболее значительное увеличение количества лейкоцитов и гемоглобина у подсосного молодняка свиней зафиксировано на 10- и 20-й дни исследования.

Более существенное влияние препараты оказали на факторы естественной резистентности поросят. У животных первой и третьей опытных групп, которым применяли иммуностимуляторы в первые дни жизни увеличение лизоцимной активности сыворотки крови относительно контрольных значений наблюдалось на 10-й день выращивания на 17,02–18,29% ($p < 0,05$), на 30-й день эта разница составила 10,89–14,92% ($p < 0,05$ – $p < 0,001$). Аналогичная закономерность установлена и при изучении бактерицидной активности сыворотки крови и фагоцитарных свойств нейтрофилов. К концу выращивания показатели факторов естественной резистентности крови поросят данных групп незначительно отличались от контрольных значений.

Использование рибав и олетима в первые дни жизни и в середине подсосного периода способствовало усилению гуморальных и клеточных факторов резистентности во все периоды исследования. Так, к концу подсосного периода у поросят второй и четвертой опытных групп бактерицидная и лизоцимная активность сыворотки крови были выше, чем у контрольных животных на 14,08–17,25% ($p < 0,01$) и на 17,59–20,79% ($p < 0,01$ – $p < 0,001$), фагоцитарная активность нейтрофилов – на 24,60–26,98% ($p < 0,05$), фагоцитарный индекс нейтрофилов крови – на 15,64–27,37% ($p < 0,01$ – $p < 0,001$).

У молодняка свиней второй опытной группы установлено достоверное снижение уровня ЦИК в 60-дневном возрасте на 20,16% ($p < 0,001$). В 30-дневном возрасте наблюдалось снижение количества ЦИК в крови поросят третьей и четвертой опытных групп на 11,03% ($p < 0,01$). В остальные периоды наблюдений данный показатель находился в пределах контрольных значений.

Результаты взвешивания показали, что масса поросят первой опытной группы к моменту отъема была больше, чем у контрольных животных на 20,98% ($p < 0,001$), второй – на 19,86% ($p < 0,001$), третьей – на 15,37% ($p < 0,001$), четвертой – на 19,22% ($p < 0,001$). Сохранность поросят в контрольной группе составила 81,25%, в опытных – 90,63–97,06%.

Результаты наших исследований свидетельствуют об эффективности применения рибава и олетима для нормализации обмена веществ, повышения естественной резистентности, воспроизводительной функции свиноматок, роста, развития и сохранности новорожденных поросят.

3.7 Повышение продуктивных качеств и факторов естественной резистентности у цыплят-бройлеров

Было сформировано две группы суточных цыплят-бройлеров кросса «Смена-2» по 100 голов в каждой. Рибав задавали цыплятам опытных групп один раз в день в дозе 0,25 мл/кг массы с 1-го по 5-й и с 30-го по 35-й день жизни. Контрольные цыплята оставались интактными. Кровь для морфологических и иммунобиохимических исследований у цыплят-бройлеров отбирали в 1-, 7-, 14-, 28- и 42-дневном возрасте. В эти же периоды проводили взвешивание цыплят. По окончании опытов осуществляли убой птицы с последующим проведением ветеринарно-санитарной экспертизы тушек, оценивали химический состав и биологическую ценность мышечной ткани, определяли массу тимуса и сумки Фабрициуса с последующим вычислением тимического и бурсального индексов.

При использовании рибава у цыплят наблюдалось увеличение количества эритроцитов на 4,19–4,26% ($p < 0,01$), лейкоцитов – на 8,0–9,22% ($p < 0,05$ – $p < 0,01$), гемоглобина – на 7,68–17,07%.

β -литическая активность сыворотки крови изменялась незначительно на всем протяжении эксперимента. Лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови была выше у цыплят опытной группы. Наблюдалось значительное повышение фагоцитарной активности псевдоэозинофилов крови и фагоцитарного индекса на 2,99–24,56% ($p < 0,05$). Количество лизосомально-катионных белков было выше контрольных значений на 2,05–4,13%. Рибав стимулировал образование сывороточных иммуноглобулинов у подопытных цыплят. В 42-дневном возрасте количество Ig A возросло на 8,33%. Количество Ig G и Ig M у цыплят опытной группы было больше, чем у контрольной птицы на 1,34–12,72% и 1,69–10,20% соответственно. Общее и относительное количество Т- и В-лимфоцитов у цыплят-бройлеров, получавших рибав, достоверно превышало число данных клеток у контрольных цыплят.

Наблюдалось увеличение количества общего белка сыворотки крови опытных цыплят по сравнению с контролем. Улучшились показатели минерального обмена, что проявлялось в увеличении содержания кальция и фосфора в крови птицы. Количество холестерина было выше контрольных значений на 4,03%, количество общих липидов было больше на 4,49%, содержание глюкозы в сыворотке крови – на 7,74% ($p < 0,05$).

Живая масса цыплят увеличивалась при включении в рацион рибава. Цыплята опытной группы превышали контрольных аналогов по живой массе на 8,13%–51,51% ($p < 0,001$).

Стимулирующее действие рибава выразилось в повышении жизнеспособности цыплят. В опытной группе сохранность составила 96%, в контрольной группе этот показатель был равен 92%.

Таблица 14 – Живая масса и сохранность цыплят-бройлеров

| Группа | Сохранность, % | Живая масса, г | | | | |
|----------|----------------|----------------|------------|---------------------|------------------|--------------------|
| | | 1 сут | 7 сут | 14 сут | 28 сут | 42 сут |
| контроль | 92 | 38,22±0,39 | 91,00±2,88 | 217,40±4,23 | 329,0±6,0 | 1164,0±10,29 |
| опыт | 96 | 38,20±0,58 | 98,40±4,29 | 329,40±13,94 *** | 432,0±25,3 ** | 1402,0±23,9 *** |

Примечание: ** - $p < 0,01$; *** - $p < 0,001$.

У цыплят опытной группы наблюдалось увеличение массы тимуса на 17,3% ($p < 0,05$). Масса фабрициевой бursы к концу выращивания превышала контрольные значения на 8,8%. Индексы тимуса и бursы изменялись незначительно.

При проведении ветеринарно-санитарной экспертизы нами установлено, что мясо цыплят опытной и контрольной групп хорошо обескровлено. Поверхность туши сухая, серозные оболочки влажные, блестящие, без слизи и плесени. Мышцы на разрезе слегка влажные, не оставляют влажного пятна на фильтровальной бумаге, консистенция их плотная и упругая, при надавливании пальцем образующаяся ямка быстро выравнивается. Запах мяса специфический, свойственный свежему мясу. Бульон прозрачный и ароматный. На 5-е сутки хранения указанные положительные органолептические свойства мяса сохранялись как в опытной, так и в контрольной группах. Величина рН мяса после суточного созревания в опытных пробах не отличалась от контроля и составляла 5,7–6,0, что характерно для доброкачественного продукта.

Вытяжка из мясного фарша цыплят-бройлеров через 24 часа и 5 суток хранения приобретала зеленовато-желтый цвет и сохраняла прозрачность при добавлении реактива Несслера. Количество летучих жирных кислот в пробах мяса цыплят-бройлеров, получавших рибав и контрольной птицы, через одни сутки хранения составляло 3,8–4,4 мг КОН, а через 5 суток – 4,0–4,5 мг КОН при нормативе для свежего мяса 4,5 мг КОН. При микроскопии мазков-отпечатков, приготовленных из поверхностных слоев тушек цыплят всех групп, были видны единичные кокки и палочковидные бактерии (максимально 5 микробов). Через 5 суток хранения количество микробов несколько увеличивалось, в опытной группе показатель составлял 6,2 микробных тел, в контрольной – 10,4. Согласно ГОСТ 1829285, 80% тушек, полученных от цыплят опытной группы и 65% тушек цыплят контрольной группы были отнесены к I категории.

В мясе цыплят-бройлеров опытной группы наблюдалось снижение содержания влаги на 0,97–1,55% и увеличение количества сухого вещества на 3,2–4,5%. В грудных мышцах цыплят, которым применяли рибав, произошло увеличение протеина на 3,14% ($p < 0,05$), жира – на 5,6% ($p < 0,05$), золы – на

31,8% ($p < 0,01$). Несколько иная картина зафиксирована нами при изучении химического состава красного мяса (бедренные мышцы). Образцы мяса цыплят опытной группы содержали достоверно больше белка (на 9,9% $p < 0,01$). Количество жира, напротив, снижалось на 21,0% ($p < 0,01$), а содержание золы уменьшилось на 27,3% ($p < 0,05$) по сравнению с контрольными значениями.

Под влиянием рибавина в белом мясе наблюдалось достоверное увеличение триптофана (на 11,1%) и снижение количества оксипролина (на 13,8%), в результате чего белково-качественный показатель увеличился на 29,0%. В бедренных мышцах установлена такая же закономерность, хотя и не так выраженная. Количество триптофана в красном мясе цыплят опытной группы было больше, чем в контроле на 5,98%, а содержание оксипролина снижалось на 4,1%. Белково-качественный показатель составил $2,63 \pm 0,37$, что на 10,5% ($p < 0,05$) выше контрольного уровня.

Результаты опытов показали, что применение рибавина в критические периоды развития цыплят-бройлеров способствует улучшению морфологического состава и иммунобиохимических показателей крови. Кроме того, повышается мясная продуктивность, сохранность цыплят и пищевая ценность мяса.

3.8 Использование рибавина в комплексном лечении собак, больных парвовирусным энтеритом

Для изучения эффективности применения рибавина в комплексном лечении больных парвовирусным энтеритом собак было сформировано две группы больных щенков 3–4-месячного возраста. Лечение животных контрольной и опытной групп проводили по одной и той же схеме, применяя средства этиотропной, симптоматической, патогенетической терапии. Различия заключались в том, что щенкам опытной группы дополнительно назначали рибавин перорально в дозе 0,25 мл/кг 2 раза в день до выздоровления.

В контрольной группе из 38 собак, несмотря на проведенное лечение, пало 9 щенков (23,68%), в опытной группе из 41 щенка пало 2 (4,88%). Продолжительность лечения собак контрольной группы составила 5–7 суток ($5,75 \pm 0,24$ дн), а опытной – 3–5 дней ($4,16 \pm 0,12$ дн).

Естественную резистентность собак при парвовирусном энтерите изучали у 10 голов из каждой группы до лечения, а также через 7 и 10 дней после начала терапии. Полученные результаты сравнивали с показателями клинически здоровых собак 3–4-месячного возраста ($n=10$). У больных собак наблюдалось снижение β -литической активности сыворотки крови на 3,45%, бактерицидной активности – на 27,03% ($p < 0,001$), фагоцитарного индекса и фагоцитарной активности нейтрофилов крови – на 44,34% ($p < 0,01$) и 32,28% ($p < 0,05$), количество общего белка уменьшилось относительно значений здоровых животных на 26,88% ($p < 0,001$). Активность ЦИК у больных собак составила $70,20 \pm 9,54$ ед., что в 2,8 раза ($p < 0,01$) превышало контрольные значения, количество лизоцима сыворотки крови увеличивалось на 14,05%. Лабораторные исследования крови собак через 7 дней от начала терапевтиче-

ских мероприятий, т.е. после клинического выздоровления, показали, что большинство изученных показателей не достигали физиологической нормы. На 10-й день наблюдений у щенков, которым применяли рибав, факторы естественной резистентности крови приближались к значениям здоровых собак, в то время как у животных, которым препарат не применяли, сохранились признаки иммунологической недостаточности, несмотря на клиническое выздоровление.

Таким образом, применение рибава в комплексной терапии собак при парвовирусном энтерите способствует нормализации факторов естественной резистентности и повышению лечебной эффективности.

ВЫВОДЫ

1. Ведущим патогенетическим фактором развития иммуносупрессии является дизадаптивный ответ гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной системы (ГГАКС) животных, проявляющийся в блокировке высвобождения гипоталамических нейропептидов и кортикостероидов в общую гемодинамику, что коррелирует с лимфопенией, снижением числа Т-лимфоцитов, супрессией микробицидного потенциала фагоцитирующих клеток.

2. Применение иммуномодуляторов природного происхождения (хитозан, олетим, рибав) для коррекции иммуносупрессии у экспериментальных животных приводит к нормализации иммунного статуса, цитологических показателей иммунокомпетентных клеток в составе тимуса, лимфатических узлов, селезенки, а также паренхиматозных и стромальных гистоструктур печени, почек. Эффект лечебной коррекции связан с адаптивной реорганизацией (ремодуляцией) гипоталамических нейросекреторных клеток супраоптических и паравентрикулярных ядер, а также кортикотропоцитов гипофиза и кортикоцитов надпочечников.

3. Иммуносупрессия, вызванная циклофосфаном, приводит к развитию глубокого иммунодефицита и нарушению обмена веществ у экспериментальных животных, что проявилось в изменениях иммунобиохимических показателей крови. Применение препаратов с иммуностимулирующей активностью (рибав, олетим, хитозан) способствует коррекции нарушенных звеньев иммунитета, нормализации механизмов обмена веществ у крыс, реализуемых на уровне ГГАКС.

4. Разработанная экспериментально-гистологическая модель иммуносупрессии использована для оценки клинической иммуномодулирующей эффективности препаратов природного происхождения в ветеринарной практике.

5. Применение хитозана стельным коровам способствует коррекции иммунного статуса. Хитозан повышает воспроизводительную способность коров, нормализует течение послеродового периода, что выражается в снижении формирования послеродовых патологий, повышении сохранности полученного приплода.

6. Назначение хитозана новорожденным телятам улучшает иммунологические показатели, предупреждает развитие болезней молодняка. Хитозан

обладает высокой лечебной эффективностью при желудочно-кишечных заболеваниях телят.

7. Препараты хитомаст, хитомаст-2, хитомаст-3, хитомаст-4 обладают высокой лечебной эффективностью при гнойно-катаральных эндометритах коров. Нормализация обмена веществ и факторов естественной резистентности у коров опытных групп наблюдается в более ранние сроки, чем у контрольных животных. Применение препаратов хитозана профилактирует развитие послеродовых заболеваний у коров.

8. Применение олетима и рибава стельным коровам улучшает иммунобиологический статус, повышает воспроизводительную способность. Телята, полученные от таких коров, обладают более высокими показателями естественной резистентности и устойчивости к желудочно-кишечным заболеваниям.

9. Назначение иммуностимуляторов рибав и олетим при комплексном лечении телят, больных бронхопневмонией, способствует более раннему выздоровлению животных по сравнению с традиционными методами лечения, нормализует нарушенный иммунный гомеостаз.

10. Применение рибава и олетима в свиноводстве способствует улучшению продуктивных качеств свиноматок и поросят за счет стимуляции естественной резистентности организма животных.

11. Введение в рацион цыплят-бройлеров рибава оказывает ростостимулирующее действие, улучшает обмен веществ, состояние факторов естественной резистентности, снижает падеж, улучшает биологическую ценность мяса птицы.

12. Использование рибава в комплексе лечебных мероприятий при парвовирусной инфекции собак, наряду со средствами этиотропной и патогенетической терапии, способствует более раннему исчезновению клинических признаков заболевания, снижает гибель щенков, активизирует деятельность нарушенных звеньев иммунитета.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для профилактики иммунодефицитных состояний, улучшения воспроизводительной способности коров следует использовать за 2 и 1 месяц до отела иммуностимулирующие препараты рибав, олетим, хитозан в предлагаемых нами дозах.

2. Для профилактики и лечения желудочно-кишечных болезней телят следует выпаивать хитозан вместе с молоком в дозе 30 мл на голову в течение 5 дней.

3. Для лечения коров, больных гнойно-катаральным эндометритом рекомендуем использовать внутриматочное введение препаратов хитомаст, хитомаст-2, хитомаст-3, хитомаст-4 в дозе 30,0 мл.

4. Для лечения больных бронхопневмонией телят следует использовать в комплексе терапевтических мероприятий рибав в дозе 0,25 мл/кг массы в течение 5 дней, олетим в течение 3 дней в дозе 3 мкг/кг.

5. С целью оптимизации воспроизводительной способности свиноматок, сохранности новорожденных поросят рекомендуем применять олетим по 3 раза с интервалом 24 часа в дозе 3 мкг/кг, рибав - в дозе 0,25 мл/кг ежедневно в течение 5 дней.

6. С целью повышения продуктивности и сохранности цыплят-бройлеров следует применять рибав в критические периоды выращивания в дозе 0,25 мл/кг.

7. Для улучшения лечебного эффекта при парвовирусном энтерите собак рекомендуем использовать рибав наряду со средствами этиотропной и патогенетической терапии в дозе 0,25 мл/кг 2 раза в день в течение 5 дней.

8. Результаты исследований рекомендуем включить в учебный процесс ветеринарных и биологических вузов и факультетов при изучении гистологии, морфологии, патологической физиологии, иммунологии, фармакологии, терапии внутренних незаразных болезней, акушерства и гинекологии, ветеринарно-санитарной экспертизы, а также использовать при написании учебников и учебных пособий.

Список опубликованных работ

Монографии и рекомендации

1. Топурия, Л.Ю. Парвовирусный энтерит собак /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия, В.А. Трутнев. – Оренбург: НПП «ИнЭл», 2000. – 44 с.
2. Топурия, Г.М. Иммунный статус и его коррекция у крупного рогатого скота в условиях экологического неблагополучия: монография /Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия, А.П. Жуков. – Оренбург: ОГАУ, 2005. – 110 с.
3. Топурия, Л.Ю. Эндометриты коров: монография /Л.Ю. Топурия, С.В. Мерзляков. – Оренбург: НПП «ИнЭл», 2006. – 116 с.
4. Топурия, Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных: монография /Л.Ю. Топурия, А.А. Стадников, Г.М. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, 2008. – 176 с.
5. Топурия, Г.М. Повышение иммунного статуса и профилактика желудочно-кишечных болезней у новорожденных телят: рекомендации /Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия, А.П. Жуков. – Оренбург, 2003. – 10 с.
6. Топурия, Л.Ю. Лечебно-профилактические мероприятия при эндометритах коров: рекомендации /Л.Ю. Топурия. – Оренбург, 2004. – 20 с.
7. Топурия, Л.Ю. Лечение и профилактика бронхопневмонии телят: рекомендации /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия, А.П. Жуков. – Оренбург, 2005. – 20 с.
8. Методические рекомендации по оценке и коррекции неспецифической резистентности животных /А.Г. Шахов, Ю.Н. Бригадиров, А.И. Ануфриев, . . . Л.Ю. Топурия. . . и др. – Воронеж: РАСХН, ВНИВИПФТ, 2005. – 64 с. (рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию секцией «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН (протокол №2 от 8 июня 2005 г.)
9. Методические рекомендации по оценке и коррекции иммунного статуса животных /А.Г. Шахов, Ю.Н. Масьянов, М.И. Рецкий, . . . Л.Ю. Топурия. . . и др. – Воронеж: РАСХН, ВНИВИПФТ, 2005. – 116 с. (рассмотрены, одобрены и рекомендованы к изданию секцией «Патология, фармакология и терапия» Отделения ветеринарной медицины РАСХН (протокол №3 от 21 сентября 2005 г.)
10. Топурия, Л.Ю. Система мероприятий по повышению воспроизводительной способности коров и сохранности новорожденных телят: Рекомендации /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия, К.А. Инякина. – Оренбург, 2007. – 20 с.

Учебно-методические пособия

11. Топурия, Л.Ю. Ветеринарная фитотерапия с основами фармакогнозии: учебное пособие /Л.Ю. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, 2004. – 244 с.
12. Топурия, Л.Ю. Фармакологические средства, применяемые для лечения эндометритов у коров: методическое пособие /Л.Ю. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ. – 2005. – 28 с.
13. Топурия, Л.Ю. Иммунологические методы исследований в ветеринарной медицине: учебно-методическое пособие /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия. – Оренбург: Издательский центр Оренбургского ГАУ, 2006. – 42 с.

Статьи в периодических научных изданиях, рекомендуемых для публикаций основных результатов диссертации на соискание учёной степени доктора наук

14. Топурия, Л.Ю. Влияние рибавина на естественную резистентность организма телят /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Ветеринария. – 2002. – №10. – С. 44–46.
15. Топурия, Г.М. Применение препарата из тимуса северного оленя для повышения иммунного статуса телят /Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия //Зоотехния. – 2002. – №10. – С. 21–22.
16. Топурия, Л. Препараты для стимулирования, воспроизводства и повышения продуктивности коров /Л. Топурия //Молочное и мясное скотоводство. – 2004. – №4. – С. 19.
17. Топурия, Г.М. Иммунный статус телят в условиях экологического неблагополучия /Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия //Вестник РАСХН. – 2004. – №4. – С. 33–35.
18. Топурия Л. Применение хитозана при диспепсии телят //Молочное и мясное скотоводство. – 2005. – №5. – С. 37–38.
19. Топурия, Л.Ю. Иммунологические показатели у телят под действием хитозана /Л.Ю. Топурия //Аграрная наука. – 2005. – №7. – С. 28–29.
20. Топурия, Л.Ю. Коррекция иммунологической недостаточности крупного рогатого скота /Л.Ю. Топурия //Вестник РАСХН. – 2005. – №6. – С. 17–19.
21. Топурия, Л. Применение хитозана для лечения эндометритов у коров /Л. Топурия //Молочное и мясное скотоводство. – 2006. – №3. – С. 26–27.
22. Топурия, Л.Ю. Влияние олетима на воспроизводительную функцию свиноматок и сохранность поросят /Л.Ю. Топурия //Ветеринария. – 2006. – №11. – С. 34–37.
23. Топурия, Л.Ю. Состояние иммунной системы коров при применении хитозана /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия, С.В. Мерзляков //Ветеринарный врач. – 2006. – №3. – С. 36–40.
24. Топурия, Л.Ю. Ультраструктурная характеристика иммунокомпетентных органов крыс при применении иммуностимуляторов /Л.Ю. Топурия //Вестник Оренбургского ГУ. – 2006. – №13. – С. 189–190.
25. Топурия, Л. Олетим – иммуностимулятор для коров и телят /Л. Топурия //Молочное и мясное скотоводство. – 2007. – №2. – С. 43.
26. Топурия, Л.Ю. Фармакокоррекция естественной резистентности поросят в подсосный период /Л.Ю. Топурия //Вестник РАСХН. – 2007. – №2. – С. 71–72.

Статьи в других периодических изданиях

27. Топурия, Л.Ю. Экологически безопасные лекарственные средства в ветеринарии /Л.Ю. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2004. – №4. – С. 121–122.
28. Топурия, Л.Ю. Влияние олетима на организм поросят /Л.Ю. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2005. – №4. – С. 93–95.
29. Топурия, Л.Ю. Недостаточность иммунной системы и ее коррекция при бронхопневмонии телят /Л.Ю. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2006. – №1. – С. 87–89.
30. Топурия, Л.Ю. Иммуномодуляторы в системе лечебно-профилактических мероприятий при болезнях молодняка сельскохозяйственных животных /Л.Ю. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2006. – №2. – С. 166–169.

31. Мерзляков, С.В. Применение хитозана для повышения воспроизводительной способности коров /С.В. Мерзляков, Л.Ю. Топурия, В.А. Кленов //Известия Оренбургского ГАУ. – 2006. – №3. – С. 55–56.
32. Топурия, Л.Ю. Применение препаратов тимуса для коррекции иммунодефицитных состояний у животных /Л.Ю. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2006. – №3. – С. 64–66.
33. Топурия, Л.Ю. Влияние препаратов природного происхождения на воспроизводительную способность и иммунный статус коров /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Вестник Алтайского ГАУ. – 2007. – №5. – С. 52–55.
34. Топурия, Л.Ю. Влияние рибавина на физиологическое состояние и воспроизводительную способность свиноматок /Л.Ю. Топурия //Вестник ветеринарии. – 2007. – №4. – С. 49–52.
35. Топурия, Л.Ю. Морфологический состав и биохимические показатели крови больных эндометритов коров /Л.Ю. Топурия, С.В. Мерзляков //Известия Оренбургского ГАУ. – 2007. – №1. – С. 13–15.
36. Топурия, Г.М. Профилактика иммунодефицитных состояний у телят /Г.М. Топурия, Л.Ю. Топурия //БИО. – 2007. – №7. – С. 50–43.
37. Топурия, Л.Ю. Эффективность применения рибавина стельным коровам для нормализации иммунного статуса новорожденных телят /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Ветеринария сельскохозяйственных животных. – 2007. – №10. – С. 56–58.
38. Топурия, Л.Ю. Структурно-функциональная характеристика органов иммуногенеза и гипоталамо-гипофизарной нейросекреторной системы у животных при экспериментальном иммунодефиците /Л.Ю. Топурия //Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины им. Н.Э. Баумана. Том 192. – Казань, 2008. – С. 394–398.
39. Топурия, Л.Ю. Изучение иммуностимулирующей активности хитозана /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Ученые записки УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины». – Том 44, выпуск 1. – Витебск, 2008. – С. 167–171.
40. Топурия, Л.Ю. Лечебно-профилактическая эффективность олетима при болезнях телят /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Известия Оренбургского ГАУ. – 2008. – №1. – С. 109–111.

Статьи в материалах конференций и сборниках научных трудов

41. Трутнев, В.А. Современные методы лечения и профилактики парвовирусного энтерита собак /В.А. Трутнев, Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Методы повышения продуктивных и защитных функций организма животных в Республике Башкортостан: региональная научно-производ. конф., посвящ. 70-летию Башк. гос. агр. университета. – Уфа, 2000. – С. 221–223.
42. Топурия, Г.М. Применение препарата рибавина в комплексном лечении собак при парвовирусном энтерите /Г.М. Топурия, Р.А. Ортман, Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: материалы научно-практ. конф. – Киров, 2001. – С. 97–99.
43. Топурия, Л.Ю. Содержание Т- и В-лимфоцитов в крови цыплят-бройлеров в постнатальном онтогенезе под действием препарата рибавина /Л.Ю. Топурия //Адаптация биологических систем к естественным и экстремальным факторам среды: матер. II региональной научной конф. – Челябинск, 2002. – С. 162–166.
44. Топурия, Л.Ю. Эффективность стимуляторов иммунитета при профилактике желудочно-кишечных болезней телят /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы ветеринарной медицины: матер. межд. научно-практ. конф., посв. 60-летию факультета ветер. мед. Ульяновской государственной сельскохозяйственной академии. (Том II). – Ульяновск, 2003. – С. 168–170.
45. Топурия, Л.Ю. Ветеринарно-санитарная оценка мяса цыплят-бройлеров при применении препарата рибавина /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы ветеринарной медицины

- и биологии: матер. межд. научно-практ. конф., посв. 150-летию ветеринарной службы Оренбуржья. – Оренбург, 2003. – С. 314–315.
46. Топурия, Л.Ю. Фитопрепарат рибав – эффективный иммуностимулятор для мясной птицы /Л.Ю. Топурия //Современные вопросы ветеринарной гомеопатии: первая межд. конференция, посв. 300-летию Санкт-Петербурга. – СПб., 2003. – С. 145–147.
 47. Мерзляков, С.В. Акушерско-гинекологические болезни коров в хозяйствах Оренбургской области /С.В. Мерзляков, Л.Ю. Топурия //Современные проблемы иммуногенеза, теории и практики борьбы с паразитарными и инфекционными болезнями с.-х. животных: матер. межд. научно-практ. конф., посв. 90-летию со дня рождения засл. деят. науки РФ и РБ, докт. вет. наук, проф. Х.В. Аюпова и 55-летию кафедры паразитологии, микробиологии и вирусологии Башк. гос. аграрного университета. – Москва–Уфа, 2004. – С. 200–201.
 48. Топурия, Л.Ю. Влияние иммуномодулирующих препаратов на рост и развитие телят /Л.Ю. Топурия //Современные проблемы иммуногенеза, теории и практики борьбы с паразитарными и инфекционными болезнями с.-х. животных: матер. межд. научно-практ. конф., посв. 90-летию со дня рождения засл. деят. науки РФ и РБ, докт. вет. наук, проф. Х.В. Аюпова и 55-летию кафедры паразитологии, микробиологии и вирусологии Башк. гос. аграрного университета. – Москва–Уфа, 2004. – С. 273–274.
 49. Топурия, Л.Ю. Динамика фагоцитарной активности нейтрофилов крови поросят под влиянием рибав /Л.Ю. Топурия //Актуальные вопросы ветеринарной медицины: материалы Сибирской межд. науч.-практ. конф. – Новосибирск, 2004. – С. 442–443.
 50. Топурия, Л.Ю. Фармакокоррекция иммунодефицитных состояний у животных /Л.Ю. Топурия //Актуальные вопросы микробиологии и инфекционной патологии животных: матер. научно-произв. конф., посв. 100-летию проф. Н.Г. Кондюрина. – Омск, 2004. – С. 328–332.
 51. Топурия, Л.Ю. Содержание Т- и В-популяции лимфоцитов в крови телят при применении хитозана /Л.Ю. Топурия //Новые фармакологические средства в ветеринарии: матер. XVI межд.межвузовской научно-практ. конф. – СПб., 2004. – С. 90–92.
 52. Топурия, Л.Ю. Состояние факторов естественной защиты у собак при парвовирусном энтерите /Л.Ю. Топурия //Ветеринарная медицина домашних животных: сб.статей. – Выпуск 1. – Казань, 2004. – С. 81–82.
 53. Топурия, Л.Ю. Параметры иммунологической защиты у коров, больных гнойно-катаральным эндометритом /Л.Ю. Топурия, Н.П. Лысенко, Е.А. Лебедев //Актуальные проблемы ветеринарии и зоотехнии в XXI веке: сб.научных трудов. – Самара, 2004. – С. 4–5.
 54. Топурия, Л.Ю. Показатели периферической крови и факторов естественной резистентности организма поросят под влиянием рибав /Л.Ю. Топурия //Перспективные направления научных исследований молодых ученых Урала и Сибири: сб.научных трудов межд.научно-практ.конф. – Троицк, 2004. – С. 83–84.
 55. Топурия, Л.Ю. Микрофлора матки коров, больных гнойно-катаральным эндометритом /Л.Ю. Топурия //Современные проблемы диагностики и лечения болезней животных: матер. всероссийской научно-практ. конф. – Киров, 2004. – С. 73.
 56. Топурия, Л.Ю. Профилактика эндометритов у коров /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы ветеринарной медицины: матер. межд. научно-практ. конф. – Троицк, 2005. – С. 129–130.
 57. Топурия, Л.Ю. Влияние препаратов природного происхождения на продуктивность свиноматок /Л.Ю. Топурия //Зоотехния: вчера, сегодня, завтра: сб. науч. тр. межрегиональной научно-практ. конф., посв. 75-летию зооинженерного факультета. – Вологда-Молочное, 2005. – С. 84–85.
 58. Стадников, А.А. Влияние олетима на морфо-функциональные показатели иммунокомпетентных органов крыс на фоне экспериментальной иммуносупрессии /А.А. Стадни-

- ков, Л.Ю. Топурия //Современные вопросы ветеринарной гомеопатии: третья межд. конф. – СПб., 2005. – С. 156–159.
59. Топурия, Л.Ю. Иммуный статус больных эндометритом коров при разных методах лечения /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы болезней органов размножения и молочной железы у животных: матер. межд. научно-практ. конф., посв. 35-летию организации ВНИВИПТФ. – Воронеж, 2005. – С. 203–206.
60. Топурия, Л.Ю. Применение биологически активных препаратов в рационах цыплят-бройлеров /Л.Ю. Топурия //Научное наследие П.Н. Кулешова и современное развитие зоотехнической науки и практики животноводства: сборник материалов межд.научно-практ.конф., посв. 150-летию со дня рождения проф. П.Н. Кулешова. – М., 2006. – С. 457–462.
61. Топурия, Л.Ю. Иммунобиохимические показатели крови свиноматок при применении иммуностимуляторов /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: материалы межд. научно-произв. конф., посв. 100-летию со дня рождения проф. Авророва А.А. – Воронеж, 2006. – С. 473–476.
62. Топурия, Л.Ю. Динамика основных классов иммуноглобулинов у телят под действием природного иммуностимулятора /Л.Ю. Топурия //Актуальные проблемы ветеринарной патологии и морфологии животных: материалы межд. научно-произв. конф., посв. 100-летию со дня рождения проф. Авророва А.А. – Воронеж, 2006. – С. 483–485.
63. Топурия, Л.Ю. Иммунологические показатели крови животных при экспериментальной иммунодепрессии и ее коррекции иммуномодуляторами /Л.Ю. Топурия //Новые фармакологические средства в ветеринарии: материалы XVIII межд.научно-практ.конф. – СПб., 2006. – С. 104–106.
64. Топурия, Л.Ю. Влияние хитозана на продуктивность телят /Л.Ю. Топурия //Вестник мясного скотоводства: матер. всерос. научно-практ. конф. – Вып. 59, Том II. – Оренбург, 2006. – С. 150–151.
65. Топурия, Л.Ю. Патоморфология экспериментальной иммуносупрессии лабораторных животных /Л.Ю. Топурия //Ветеринарная медицина домашних животных: сборник статей. Выпуск 3. – Казань, 2006. – С. 100–104.
66. Топурия, Л.Ю. Биохимические показатели крови цыплят под влиянием растительного иммуностимулятора /Л.Ю. Топурия //Современные вопросы ветеринарной гомеопатии: матер IV межд. конф. – СПб, 2006. – С. 156–159.
67. Топурия, Л.Ю. Причины низкой воспроизводительной способности коров и сохранности новорожденных телят /Л.Ю. Топурия, Г.М. Топурия //Токсикозы животных и актуальные проблемы болезней молодняка: матер. межд. научной конф. – Казань, 2006. – С. 330–333.
68. Топурия, Л.Ю. Ультраструктурная характеристика иммунокомпетентных органов крыс при экспериментальной иммуносупрессии /Л.Ю. Топурия, А.А. Стадников, Г.М. Топурия //Современные проблемы патологической анатомии, патогенеза и диагностики болезней животных: сб.научных трудов по материалам 16-й всерос. научно-методической конф. – Ставрополь, 2007. – С. 296–299.