SUMMARY

There is a short resume of *Brucella* specific prophylaxis in this article. Advantages and defects of alive and killed vaccines from normal (S) and dissociated (S-R, R-S and R) strains are described. Data *Brucella* cultures stability are expounded and gave a conception about perspective strains for vaccine preparation. Immunobiological properties of *Brucella* virulent strain protective antigen, conjugated with polymeric carrier are described.

Литература

- Альбертян М.П., Ромахов В.А., Касьянов А.Н., Тягунина Е.А., Ягудин Р.Г., Слепцов Е.С., Шумилов К.В. Иммуногенность вакцин из штаммов *B. abortus* 19, 104 М, и 82 для крупного рогатого скота при различных схемах применения. Билльотень ВИЭВ, вып. 73–74, М., 1990. С. 97–103.
- Басканын И.А. Стресс у бактерий. М. Медицина, 2003.
- Дегтяренко Л.В. Автореф. дисс. док. вет. наук, 2005.
- Игнатов П.Е. Иммуитет и инфекция. Возможности управления. М.: Время, 2002.
- Искандаров М.И.. Иммунобиологическая реактивность крупного рогатого скота при использовании малой дозы вакцины из штамма *B. abortus* 19. Автореф. канд. дисс. 1986.
- Искандаров М.И. с соавт. Цветной антиген для экспресс - диагностики бруцеллеза животных. Патент Туркменистана № 272, от 14.05.2002.
- Касьянов А.Н., Ягудин Р.Г., Искандаров М.И. Течение вакцинного процесса у телок, иммунизированных малыми дозами вакцины из штамма 19 // Пути ликвидации инфекционных и инвазионных болезней сельскохозяйственных животных: Сб. науч. трудов. Новосибирск, 1985. С. 23–25.
- Лим А.А. Иммунологическая реактивность крупного рогатого скота в зависимости от метода введения вакцины из штамма *B. abortus* 104 М. // Бюлл. ВИЭВ. М., 1985. Вып. 59. С. 7–12.
- Ниязов У.Э., Малахова Т.И., Климанов А.И., Складчиков Р.В., Шумилов К.В., Юсупов О.Ю., Плотников Э.С. Антигенные свойства штаммов бруцелл, предложенных в качестве вакцинных, для иммунизации крупного рогатого скота. Труды ВГНКИ, т. 26, 1978. С. 13–20.
- Салмаков К.М., Фомин А.М.. Бруцеллез животных и его специфическая профилактика. Ж. Ветеринарный врач. № 1, г. Казань, 2005. С. 44–47.
- Суспицын А.В. Автореф. канд. дисс. 2005.
- Тяпин В.В. Совершенствование схем специфической профилактики бруцеллеза маралов с использованием живой слабоагглютиногенной вакцины из штамма *B. abortus* 75/79-АВ. Автореф. канд. дисс. 2005.
- Amir T., Samuel S. *Brucella abortus* T cell regulation of the thymusindependent antibody response to trinitrophenylated-*Brucella abortus*. / J.Immunol. 1985, 134, N-6, P. 3669.
- Blasco J.M. A review of the use of *B. melitensis* Rev1 vaccine in adult sheep and goats. Prev. Vet. Med, 1997, v. 31. 275–283.
- Human Exposure to *Brucella abortus* Strain RB51. Kansas, 1997 MMWR 47(09):172-175 Publication date: 03/13/1998.
- Martinez-Martinez O. L., Pérez R., Snyderlaar-Hardwicke A. C, Hernández L., Suárez-Gómez E, Diaz-Aparicio E. Shedding of *Brucella melitensis* REV 1 strain in the milk of reduced dose-vaccinated goats brucellosis 2005, International Research Conference Including the 58 th Brucellosis Research Conference Merida, Yucatan, Mexico October 15–19 th, 2005 Vaccines and Vaccination.
- Nicoletti P. Epidemiology in brucellosis keynote lecture brucellosis 2005, International Research Conference Including the 58 th Brucellosis Research Conference Merida, Yucatan, Mexico October 15–19 th, 2005.
- Olsen S.C., Stevens M.G., Chevile N.F., Schurig G. Experimental use of a dot-blot assay to measure serologic responses of cattle vaccinated with *Brucella abortus* strain RB51. J. Vet. Diagn. Invest. 1997; № 9, P. 363.
- Schurig G.G., Roop R.M., Bagchi T., Boyle S., Buhrman D., Sriranganathan N. Biological properties of RB51: a stable rough strain of *Brucella abortus*. Vet. Microbiol. 1991 № 28, P. 171–188.
- Samartino L. Brucellosis vaccines keynote lecture brucellosis 2005, International Research Conference Including the 58 th Brucellosis Research Conference Merida, Yucatan, Mexico October 15–19, 2005.
- Frencheck P.J., Frencheck Markham R.J., Cochrane A. Inhibition of phagosome-lisosome fusion in macrophages by soluble extracts of virulent *Brucella abortus* / Amer. J. Vet. Rev., 1983, 46, N-2, pp. 332.
- Wallach J.C., Delpino M.V., Ferrero M.C., Fossati C.A., Baldi P.C. Human exposure to *brucella abortus* 19 strain: serological, clinical and epidemiological findings. Brucellosis 2005, International Research Conference Including the 58 th Brucellosis Research Conference, Merida, Yucatan, Mexico October 15–19 th, 2005.

Э.Б. Никонова, В.И. Максимов

(ГНУ НИИПЗК им. В.А. Афанасьева, Московская ветеринарная академия им. К.И. Скрябина)

СУПРЕССИЯ Т-ЛИМФОЦИТОВ У НОРОК НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Функциональная целостность иммунной системы зависит от существования тонких регуляторных механизмов, включающих контроль за интенсивностью иммунного ответа, обеспечение необходимого типа иммунного ответа, защиту организ-

ма от нежелательных последствий иммунной реакции (Ф.М. Бернет, 1981; В.П. Лозовой, 1981; Р.В. Петров, 1982; С.П. Павлович, 1998; В.Г. Галактионов, 1998; Ю.Н. Федоров, О.А. Верховский, 1998, 2000; D.p. Stites et.al., 1994; E. Benjamini et.al., 1996; M. Day,

1998 и другие).

Важным фактором возникновения иммунологической недостаточности является нарушение регуляторных процессов в иммунной системе, связанной с активацией супрессорной функции Т-лимфоцитов. Определяющим является соотношение активности хелперных и супрессорных клеток (Р.В. Петров, 1983, Э.Х. Даугалиева, К.Г. Курочкина, 1996).

Изучение состояния Т-лимфоцитов и их субпопуляций в крови норок на фоне нарушенного витаминно-минерального обмена входило в задачу наших исследований и помогло раскрыть становление регуляторных процессов в иммунной системе.

Материалы и методы

Исследования проводили на 36 норках в раннем постнатальном онтогенезе с 3-месячного возраста до 8-месячного возраста. Животные по принципу аналогов были разделены на 6 групп по 6 голов в каждой. Норки 1 группы были здоровыми и находились на сбалансированном рационе, 2–6 групп — с нарушенным минеральным обменом. Животные 2 группы служили дополнительным контролем, они находились в одинаковых условиях кормления и содержания со зверьями остальных групп, но никакие дополнительные компоненты им в рацион не вносили. В рацион зверей 3–6 групп вносили селенит натрия и дополни-

тельно, на его фоне, в корм норок 3 группы добавляли цеолиты; 4 — цеолиты и иммуномодулятор (иммуномакс); 5 — кальфостоник; 6 — кальфостоник, иммуномакс и лактобифадол. Все препараты применяли согласно инструкций. Исследования проводили до начала опыта, на 10, 20, 30, 60 и 150 дни.

Для оценки Т-лимфоцитов и их субпопуляций определяли общее количество Т-лимфоцитов (Е-РОК), теофиллинчувствительные и теофиллинрезистентные Е-РОК. Определение количества Е-РОК проводили в реакции спонтанного розеткообразования с эритроцитами быка по методу М. Jondal et.al. (1972), Е-РОК чувствительных к воздействию теофиллина — по методу А. Limatibul et.al (1978).

Результаты исследований

Динамика Т-лимфоцитов в крови норок. У животных контрольной группы уровень Т-лимфоцитов в крови находился в пределах от $39,7 \pm 0,97$ до $40,9 \pm 1,27\%$. Фоновый показатель содержания Т-лимфоцитов в крови норок 2–6 групп был понижен и находился на уровне от $34,0 \pm 1,48$ до $35,2 \pm 0,73\%$ (табл. 1).

У норок 2 группы, с нарушенным минеральным обменом регистрировали дальнейшее понижение уровня Т-лимфоцитов по срокам опыта: к 10 дню — в 1,15 раза (на 5,6%), к 20 — в 1,24 раза (на 8,1%), к 30 —

Таблица 1

Динамика Т-лимфоцитов в крови норок, в %

Группы животных и использованные препараты	Стат. показ.	Фон	Сроки исследований в днях от начала опытов				
			10	20	30	60	150
1. Контроль — здоровые	М	40,50	40,80	41,30	39,70	40,60	40,90
	Сv	13,91	16,48	9,82	5,46	7,51	6,94
	±m	2,52	3,01	1,81	0,97	1,36	1,27
2. С нарушенным минеральным обменом	М	35,20	35,20	33,20	31,70	32,00	31,50
	Сv	4,67	5,46	5,39	4,94	7,65	3,89
	±m	0,73	0,86	0,80	0,70	1,10	0,55
3. Цеолиты + селенит натрия	М	34,00	36,20	37,60	38,20	38,00	37,90
	Сv	9,75	7,41	7,19	8,36	8,32	10,73
	±m	1,48	1,20	1,21	1,43	1,41	1,82
4. Цеолиты + селенит натрия + иммуномакс + лактобифадол	М	35,10	37,60	39,30	42,60	43,40	42,30
	Сv	8,45	3,03	6,59	8,06	4,78	11,81
	±m	1,33	0,51	1,16	1,54	0,93	2,23
5. Кальфостоник + селенит натрия	М	34,60	36,90	38,20	38,80	39,40	39,10
	Сv	9,66	7,81	6,78	15,18	7,31	3,66
	±m	1,49	1,29	1,16	2,63	1,29	0,64
6. Кальфостоник + селенит натрия + иммуномакс + лактобифадол	М	34,20	38,00	40,40	43,10	43,80	43,50
	Сv	6,67	3,22	8,68	6,88	8,45	8,13
	±m	1,02	0,55	1,57	1,33	1,66	1,58

в 1,25 раза (на 8,0%), к 60 — в 1,26 раза (на 8,6%), к 150 дню — в 1,29 раза (на 9,4%).

В крови норок 3 группы, которым вводили в рацион цеолиты в комплексе с селенитом натрия, отмечали некоторое повышение уровня Т-лимфоцитов. Максимальный показатель его регистрировался на 30 день эксперимента — $38,2 \pm 1,43\%$. К этому сроку он превысил фоновую цифру в 1,12 раза (на 4,2%), но уступал контрольному значению в 1,04 раза ($P < 0,05$). В последующие сроки эксперимента уровень Е-РОК-клеток в крови животных этой группы незначительно понизился, по сравнению с предыдущим сроком исследования.

Введение в рацион норок цеолитов в комплексе с селенитом натрия на фоне пробиотикотерапии лактобифадолом и иммуностимуляции иммуномаксом (4 группа), способствовало более значительному увеличению содержания Т-лимфоцитов. До конца исследований данный показатель оставался выше, чем в контроле.

Динамика Т-лимфоцитов в крови норок 5 группы, в рацион которым вводили кальфостоник в комплексе с селенитом натрия, также имела тенденцию к повышению с 10 дня опыта. В конце опыта (150-ый день) содержание Е-РОК-клеток в крови норок 5 группы превышало фон в 1,13 раза (на 4,5%), но уступало контролю в 1,04 раза (на 1,8%).

Максимальная активизация синтеза Т-лимфоцитов отмечалась в организме животных 6 группы (кальфостоник в комплексе с селенитом натрия на фоне пробиотикотерапии лактобифадолом и иммуностимуляции иммуномаксом). Уровень Е-РОК в крови норок этой группы, во все сроки опыта, был выше показателей второй-пятой опытных групп. До конца опыта уровень Т-лимфоцитов в крови норок шестой группы был выше по сравнению с животными 1–5 групп, превышая контроль в 1,06 раза (на 2,6%), показатели животных 2 группы — в 1,38 раза (на 12,0%), 3 группы — в 1,14 раза (на 5,6%), 4 группы — в 1,02 раза (на 1,2%), 5 группы — в 1,11 раза (на 4,4%).

Динамика Т-хелперов. В крови норок контрольной группы с нормальным минеральным обменом содержание Т-хелперов, за период наших исследований, колебалось в пределах от 23,2 до 24,6%, не имея существенных изменений.

У животных с нарушенным минеральным обменом регистрировалось понижение хелперных реакций в организме. Их уровень был понижен в 1,5–1,59 раза.

В крови норок опытных групп отмечалось повышение хелперных реакций. Этот процесс имел разную степень выраженности в разных группах.

Незначительное увеличение Т-хелперов отмечалось в крови норок 3 группы. Их содержание превысило фоновый уровень на 10 день опыта в 1,06 раза, на 20 день — в 1,09 раза, к концу опыта — в 1,2 раза, но значительно уступало контрольному уровню — в 1,27 раза ($P < 0,05$).

Более значительная активизация Т-хелперов наблюдалась в организме животных 4 группы. Уровень Т-хелперов у животных этой группы повышался, превышая фоновое значение к 10, 20, 30, 60 и 150 дням в 1,1; в 1,26; в 1,33; в 1,3 и 1,26 раза. Однако показатели содержания Т-хелперов в крови норок 4 группы во все сроки опыта уступали контрольным цифрам.

Умеренная активизация Т-хелперов отмечалась в организме норок 5 группы. Уровень Т-хелперов в крови норок этой группы превышал фоновый показатель на 10, 20, 30, 60 и 150 дни эксперимента, соответственно, в 1,006; 1,15; 1,23; 1,18; 1,22 раза, уступая контролю, в эти же сроки исследований.

Самого высокого уровня содержания Т-хелперов достигало в крови норок 6 группы. Здесь их количество превысило фоновый показатель на 10 день опыта в 1,15 раза, на 20 день — в 1,41 раза, на 30 день — в 1,55 раза, на 60 день — в 1,58 раза, на 150 день — в 1,56 раза ($P < 0,05$). С 30 дня опыта содержание Т-хелперов в крови животных 6 группы превысило контрольный уровень: на 30 день — в 1,08 раза (на 2,0%), на 60 день — в 1,04 раза (на 1,1%), на 150 день — в 1,05 раза (на 1,3%).

Динамика Т-супрессоров. У животных контрольной группы Т-супрессоры в крови за период опытов, не имели существенных изменений и колебались на уровне от $18,7 \pm 0,62$ до $19,4 \pm 0,88\%$ (табл. 2).

Фоновый показатель Т-супрессоров в крови норок опытных групп был повышен и составил $21,7 \pm 0,77$ – $22,2 \pm 1,28\%$.

Реакция Т-супрессоров в организме животных 2 группы имела тенденцию к некоторому повышению. Его максимум, регистрируемый к 30 дню, составил $24,00 \pm 0,71\%$.

Во всех опытных группах, на фоне корректирующей терапии, регистрировалось понижение супрессорных реакций, но их уровень превышал контрольные показатели здоровых норок.

Содержание Т-супрессоров в крови но-

Динамика Т-супрессоров в крови норок (в %)

Группы животных и использованные препараты	Стат. показ.	Фон	Сроки исследований в днях от начала опытов				
			10	20	30	60	150
1. Контроль — здоровые	M	19,20	19,20	18,70	18,90	19,30	19,40
	Cv	10,20	7,04	7,47	7,58	12,90	6,67
	±m	0,88	0,60	0,62	0,64	1,11	0,58
2. С нарушенным минеральным обменом	M	22,00	23,10	23,70	24,00	23,80	23,90
	Cv	7,19	11,08	12,08	6,59	16,38	14,07
	±m	0,71	1,14	1,28	0,71	1,74	1,50
3. Цеолиты + селенит натрия	M	21,70	21,60	21,00	20,50	20,60	20,10
	Cv	7,92	9,60	5,83	9,45	10,07	13,67
	±m	0,77	0,93	0,55	0,87	0,93	1,23
4. Цеолиты + селенит натрия+ иммуномакс + лактобифадол	M	22,10	20,70	19,20	18,70	18,50	18,20
	Cv	11,80	16,44	5,71	6,97	10,47	7,16
	±m	1,17	1,52	0,49	0,58	0,87	0,58
5. Кальфостоник + селенит натрия	M	21,90	21,40	20,30	19,90	22,20	19,80
	Cv	14,65	13,96	6,42	8,78	11,22	9,03
	±m	1,44	1,34	0,58	0,78	1,11	0,80
6. Кальфостоник + селенит натрия + иммуномакс + лактобифадол	M	22,20	20,40	19,00	18,60	18,40	18,30
	Cv	12,90	6,58	14,41	6,13	5,82	8,55
	±m	1,28	0,60	1,22	0,51	0,48	0,70

рок 4 и 6 групп к 10 дню эксперимента понизилась, по сравнению с фоновым показателем, в 1,06 и 1,08 раза (на 1,4 и 1,8%), к 20 дню — в 1,15 и 1,16 раза (на 2,9 и 3,2%), к 30 дню — в 1,18 и 1,19 раза (на 3,4 и 3,6%), к 60 дню — в 1,19 и 1,2 раза (на 3,6 и 3,8%), к 150 дню — в 1,2 и 1,21 раза (на 3,9 и 3,9%).

Таким образом, в организме норок 4 и 6 групп констатировали увеличение Т-хелперов и снижение Т-супрессоров.

Заключение

Анализ результатов проведенных исследований показывает, что у норок на фоне минеральной недостаточности развивается нарушенный иммунный баланс Т-системы иммунитета. Исследования показателей Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров позволили установить их различное содержание на фоне минеральной недостаточности у норок. Так, Т-лимфоциты в крови норок 2 группы были ниже уровня контрольного значения в 1,15 раза к началу опыта, т.е. у 3-месячных норок, а к периоду промышленного убоя в 1,29 раза. У животных этой группы регистрировали понижение хелперных реакций в организме в 1,5–3,03 раза к концу наблюдений и увеличение Т-супрессоров от $22,0 \pm 0,71$ до $23,9 \pm 1,50\%$, против $19,2 \pm 0,8$ – $19,4 \pm 0,5$ — в контроле. По-

лученные результаты указывают на развитие вторичного иммунодефицита у норок с нарушенным минеральным обменом.

Повысить иммунный статус по показателям Т-лимфоцитов нам удалось только путем восстановления минерального баланса в организме норок при введении в рацион цеолитов, кальфостоника, селенита Na, иммуномодулятора иммуномакса и пробиотика лактобифадола. Этот процесс занял 5 месяцев. В этом отношении наши данные по изучению морфометрического анализа площадей структурных компонентов тимуса (Э.Б. Никонова, 2004) подтверждают научную теорию Р.В. Петрова (1981), З. Кемилевой (1984) о роли тимуса в иммунном ответе, которые считают, что расширение коркового вещества тимуса служит результатом активации его иммунологических функций, направленных на дифференцировку лимфоцитов, усиление контроля иммунологических функций лимфоидных органов.

Таким образом, нарушение минерального обмена у норок сопровождается иммуносупрессией Т-лимфоцитов, Т-хелперов и Т-супрессоров и приводит к развитию вторичного иммунодефицита. Сбалансированное питание животных путем введе-

ния в рацион кормления цеолитов, кальфостоника, иммуномодулятора иммуномакса и пробиотика лактобифадола при-

водит к восстановлению иммунного статуса уже через 30 дней после начала введения вышеуказанных препаратов.

Литература

1. Бернет Ф.М. // Клеточная иммунология. Перевод с англ. М., 1981. С. 112.
2. Галактионов В.Г. // Иммунология. Изд-во Московского университета, 1998. 480 с.
3. Даугалиева Э.Х., Курочкина К.Г. // Докл. РАСХН, 1996, № 2. С. 34–37.
4. Кемилева З. // Вилочковая железа. М. 1984. 253 с.
5. Лозовой В.П. // Структурно-функциональная организация иммунной системы. Новосибирск, 1981. С. 2–25.
6. Методические рекомендации по определению Т- и В-систем иммунитета. М., РАСХН. 1995. 32 с.
7. Никонова Э.Б. // Труды Башкирского ГАУ, 2004. С. 212–215.
8. Павлович С.П. // Основы иммунологии.- Минск. Высшая школа, 1998. 115 с.
9. Петров Р.В. // Иммунология иммунодефицитов. М.: Медицина, 1982. 368 с.
10. Петров Р.В., Хаитов Р.М., Пинегин Б.В. // Иммунология, Иммунодиагностика, М., 1997, 4. 47 с.
11. Труфакин В.А. // Роль иммунной системы в патогенезе лимфо заболеваний. Новосибирск, 1984. 174 с.
12. Федоров Ю.Н., Верховский О.А. // Достижения и перспективы ветеринарной иммунологии.- Тр. ВИЭВ, 1998, т. 71. С. 114–124.
13. Федоров Ю.Н., Верховский О.А., Слугин И.В. // Основы иммунологии и иммунопатологии собак. М., 2000. 241 с.
14. Benjamini E., Sunshine Gleskowitz – Immunology: A short course – Willen Lissinc, 1996. P. 86–441.
15. Eds. by D.P. Stites, A.I. Terr, T.G. Parslow – Prentice – Hall. Basic and clinical immunology // Intern. Inc., 1994. P. 622–629.
16. Jondal M., Holm G. // A Larde population of lymphocytes forming nonimmature rosettes with sheep blood cells. // I. Exp. Med., 1972, v. 136. P. 207–215.
17. Limatibul S., Shore A. Theophylline modulation of E-rosette formation an indicator of T- cell maturation // Clin. and exp. immunol., 1978, v. 33. P. 503–515.

УДК 619: 616 – 006: 617

Э.И. Веремей, В.А. Комаровский

(УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Республика Беларусь)

РОЛЬ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ПАПИЛЛОМАТОЗА КРУПНОГО РОГАТОГО СКОТА

Папилломатоз крупного рогатого скота — доброкачественно протекающая инфекционная болезнь, характеризующаяся появлением на коже папиллом (доброкачественных опухолей вирусного происхождения, образующих у крупного рогатого скота множественные разрастания на коже головы, вымени, туловища).

В зависимости от степени поражения вымени, папилломы нарушают выделение молока, ведут к снижению молочной продуктивности, препятствуют машинному доению коров и приводят к выбраковке животных. Генерализованные папилломы, особенно на лицевой части головы, шеи, могут быть причиной болезненного состояния, снижения скорости роста животных, потери живой массы. Папилломатоз крупного рогатого скота распространен повсеместно и может принимать форму эпизоотий.

Несмотря на обширное распространение папилломатоза, в литературе этот вопрос освещен пока недостаточно, противоречивы сведения о патогенезе заболевания,

неясен механизм исчезновения папиллом в процессе лечения данного заболевания.

Последние годы ознаменовались особенно бурным и стремительным развитием онковирусологии и иммунологии опухолей. К настоящему времени накопился большой экспериментальный и клинический материал, свидетельствующий о том, что опухолевый рост всегда сопровождается иммунологической реакцией организма, интенсивность которой зависит от специфичности бластоматозного процесса и многих других факторов [2, 5].

Организм, как это твердо установлено, не остается безучастным даже к минимальным антигенным изменениям, возникающим при опухолевой трансформации клеток, и отвечает на них иммунологической реакцией (Зильбер, 1968; Агеенко, 1969, 1974, 1975, 1978; Радзиховская, 1971; Боева, Городилова, 1974, 1979; Уманский, 1974; Говалло, 1977; Грунтенко, 1977; Красковский, 1970; Горелик, 1975; Baldwin e. a., 1971; Defendi, 1971; Prehn, 1971; Bosambrio, Prehn, 1972; Weiss, 1967; и др.) [5].