

ния в рацион кормления цеолитов, каль-
фостоника, иммуномодулятора иммуно-
макса и пробиотика лактобифадола при-

водит к восстановлению иммунного стату-
са 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 nonimmune 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 специфики 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; Агеев, 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; Basombrio, Prehn, 1972; Weiss, 1967; и др.) [5].

При этом не одно только появление опухолевой клетки определяет возникновение опухоли, последнее целиком зависит от эффективности функционирования защитных сил организма и, в первую очередь, иммунной системы [2, 5]. Существенно, что у больных, получавших интенсивную иммунодепрессивную терапию, часто появляются бородавки, в моче содержатся и выделяются из нее паповавирусы. [1, 2]. Сообщалось о снижении числа Т-клеток (Chretien et al., 1978) и их функции (Mori-son, 1975) у больных с бородавками [7].

Таким образом, несомненно, существует тесная взаимосвязь между состоянием иммунной системы и развитием опухолевого процесса.

Клеточные факторы иммунной системы (обеспечивающие генетическое постоянство индивидуума) несут доминирующую часть нагрузки в защите организма от неопластической трансформации [1]. Противоопухолевой активностью обладают разные типы клеток. Однако ведущая роль в механизмах иммунной деструкции опухолевых клеток отводится цитолитическим Т-лимфоцитам или Т-киллерам, способным лизировать опухолевые клетки, как это было продемонстрировано и у пациентов с опухолями, и у лабораторных животных (Медуницин, 1963; Фриденштейн, Гельфанд, 1963; Брондз, 1965; Петров с соавт., 1981; и др.). По мнению Р.М. Радзиховской (1971) тимусзависимые малые лимфоциты являются определяющими в противоопухолевом иммунитете [2, 4].

При морфологическом изучении опухолей выявляется инфильтрация их лейкоцитами, степень которой зависит от локализации опухоли, стадии процесса и других факторов. Есть основания считать, что лейкоциты, инфильтрирующие опухоль, взаимодействуют с ее клетками и повреждают их. Среди них встречаются макрофаги и моноциты, Т- и В-лимфоциты, нейтрофилы, базофилы и тучные клетки [9, 10]. Доказано, что большинство лимфоцитов в опухолях является Т-клетками. Причем их обычно больше, чем в нормальной ткани. В-клетки в опухолях отсутствуют или их меньше, чем Т-клеток. Естественные киллеры в опухолях встречаются редко, обладают слабой активностью по сравнению с клетками крови и неспособны к многократному литическому действию на клетки опухоли [3, 9].

Среди противоопухолевых реакций большой интерес представляет феномен повреждения и лизиса опухолевых клеток

иммунными Т-лимфоцитами и большими гранулярными лимфоцитами [9]. Чтобы убить одну клетку-мишень, достаточно ее контакта с одним лимфоцитом. Т-киллер способен убить одну за другой несколько клеток-мишеней, гибель которых начинается с цитолексии. Rosendy и Maan (1961), Hellström (1971) и др. изучили действие иммунных лимфоцитов на клетки-мишени в культуре ткани. В результате было установлено, что иммунные лимфоциты вызывали разрушение опухолевых клеток через 48 ч после контакта с ними. Таким образом, активное участие иммунных лимфоцитов в специфическом противоопухолевом иммунитете было наглядно продемонстрировано у животных со спонтанными новообразованиями [2, 4].

Материалы и методы исследований

С целью изучения гистоморфологических изменений в тканях папиллом в процессе лечения, нами были подобраны по принципу условных аналогов 2 группы телок (экспериментальная и контрольная). Каждая группа состояла из пяти телок черно-пестрой породы, 12 месячного возраста с одинаковой степенью поражения папилломатозом и схожими местами локализации папиллом.

Для лечения животных контрольной и опытной групп применяли 0,5% раствор новокаина.

Телкам контрольной группы новокаин вводили внутривенно по 0,5 мл на 1 кг живой массы животного трехкратно с интервалом 3 дня.

Для лечения животных экспериментальной группы применяли 0,5% раствор новокаина в тех же дозах и с той же кратностью, что и телкам контрольной группы, но перед внутривенным введением его предварительно омагничивали, пропуская через постоянное магнитное поле (ПМП) напряженностью 80 мТл.

В дальнейшем вели наблюдение за процессом исчезновения папиллом и определяли клинический статус животных контрольной и опытной групп. При этом учитывали размеры папиллом, наличие шелушения, бороздчатости, их очерченность и изменение цвета. У животных обеих групп на 1, 5, 7, 10, 14 и 21 день опыта были удалены отдельные папилломы для гистологического исследования.

Результаты исследований

До начала лечения во всех папилломах обнаруживали утолщенный слой эпидермиса (до 800 - 900 мкм) с постепенным ороговением его и повсеместный разrost

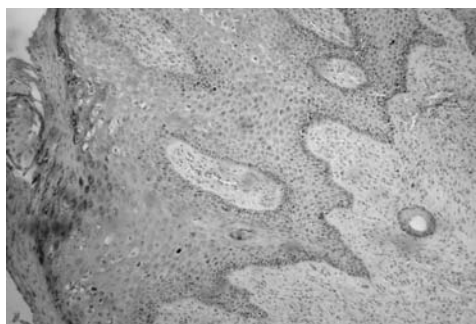


Рисунок 1. Акантоз, гиперкератоз и акантолиз в паренхиме папиллом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

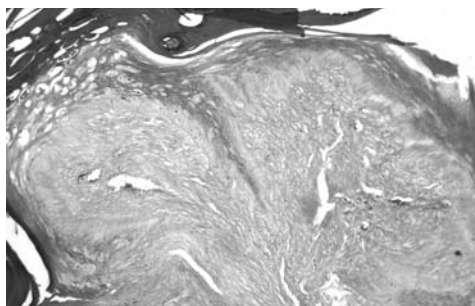


Рисунок 2. Строение папиллом. Окраска азокармином по методу Гейденгайна (коллагеновые волокна синего цвета, эпителий — розового, ороговевший эпидермис — красного). $\times 150$

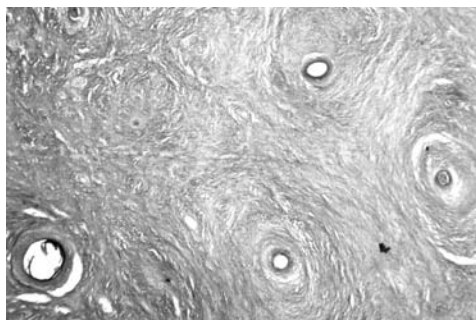


Рисунок 3. Разрост коллагеновых волокон вокруг кровеносных сосудов. Окраска азокармином по методу Гейденгайна. $\times 150$

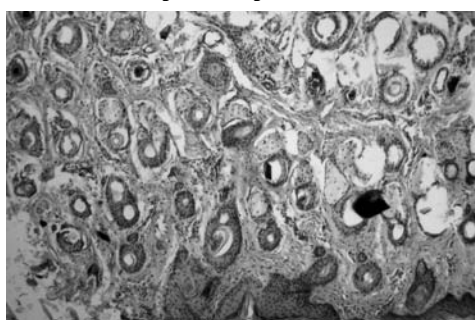


Рисунок 4. Кровеносные сосуды с инфильтрами в стромах папиллом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

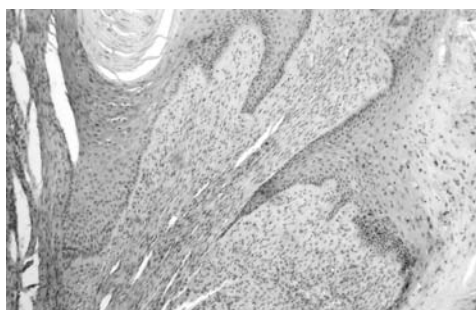


Рисунок 5. Контрольная группа, 7-й день опыта. Незначительное истончение соединительнотканых сосочков стромы папиллом. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

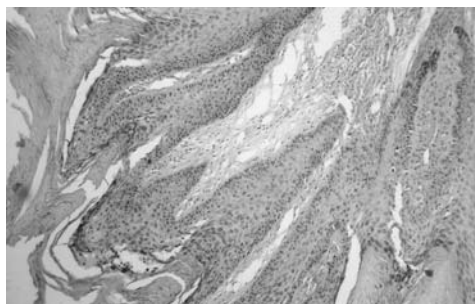


Рисунок 6. Экспериментальная группа, 7-й день опыта. Незначительное истончение соединительнотканых сосочков стромы папиллом. Окраска пикрофуксином по методу Ван-Гизона. $\times 150$

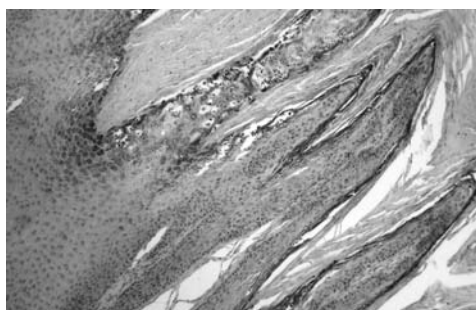


Рисунок 7. Экспериментальная группа, 14-й день опыта. Истончение соединительнотканых сосочков в папилломах, гиперкератоз и десквамация эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

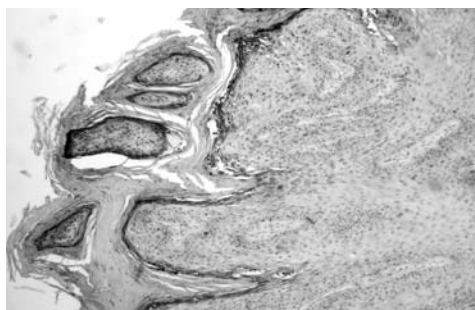


Рисунок 8. Контрольная группа, 14-й день опыта. Истончение соединительнотканых сосочков в папилломах, гиперкератоз и десквамация эпителия. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

соединительной ткани с утолщением сосочкового и сетчатого слоев дермы. В паренхиме опухолей, представленной многослойным плоским эпителием, наблюдали утолщение и увеличение числа рядов шиповатого и зернистого слоев, а также гиперплазию базального слоя эпидермиса (акантоз). В шиповатом слое эпидермиса отдельных папиллом наблюдали щели и пузыри (акантолиз). В толще эпителиальных тяжей встречались очаги кератинизации, местами с формированием роговых кист (рис. 1).

Эпителиальные выросты проникали глубоко в дерму, в виде тяжей различных размеров и формы. Соответственно удлинялись и сосочки основы кожи. Соединительно-тканые сосочки дермы резко утолщены (до 600–700 мкм) и имеют не одинаковую длину и форму. Основным компонентом стромы папиллом служила пролиферирующая соединительная ткань. В соединительно-тканной строме преобладают коллагеновые волокна, что хорошо видно при окраске гистосрезов азокармином по методу Гейденгайна (рис. 2).

В сетчатом слое дермы хорошо просматривается разrost соединительной ткани с присутствием эластических и коллагеновых волокон, особенно много их вокруг кровеносных сосудов, потовых желез и волосяных фолликулов. Таким образом, отмечается частичная или полная их атрофия, вследствие фиброза (рис. 3).

В фиброзной основе опухолей обнаруживается большое количество, заполненных кровью, новообразованных кровеносных сосудов и нервных окончаний. Вокруг кровеносных сосудов обнаруживали обширные инфильтраты, состоящие из лимфоцитов, гистиоцитов, эпителиоидных клеток и фибробластов (рис. 4).

В мышечной ткани также наблюдались мелкоочаговые пролифераты, представленные лимфоцитами, гистиоцитами и единичными клетками типа фибробластов. Лимфоидные мелкоочаговые пролифераты обнаруживаются также вокруг отдельных потовых желез и волосяных фолликулов, диффузные в верхнем участке сетчатого слоя дермы.

Основные изменения в папилломах (в процессе лечения животных) заключались в уменьшении соединительно-тканной стромы (за счет истончения и уменьшения соединительно-тканых сосочков основы кожи) и усиленном ороговении эпителия с увеличением количества отторгаемого рогового вещества. В конце лечения папил-

ломы состояли только из роговой ткани и отпадали. Причем наиболее выраженными данные процессы были у животных опытной группы (рис. 5, 6, 7, 8.). Полное исчезновение папиллом у животных опытной группы наблюдалось на $20,0 \pm 0,8$ день. У телок контрольной группы они исчезали к $25,5 \pm 0,6$ дню. Из пяти животных контрольной группы, у одной телки полное исчезновение папиллом не наступило.

При этом отмечалась прямая зависимость между степенью инфильтрации папиллом лимфоцитами и продолжительностью лечения животных. Нами было отмечено, что скорее исчезали папилломы у телок, новообразования которых были в большей степени инфильтрированы лимфоцитами.

Такая же зависимость нами обнаружена и при гематологическом исследовании крови животных. Следует отметить, что при гематологическом и морфологическом исследовании до начала лечения у большинства животных обеих групп в крови отмечался лейкоцитоз, а в лейкограмме – лимфоцитоз. В последующем наблюдалось постепенное увеличение количества лейкоцитов у телок обеих групп. Наибольшее количество лейкоцитов в крови животных совпадало по времени с появлением первых клинических признаков исчезновения папиллом (начало их подсыхания, шелушения, уменьшения в размере). Для телок опытной группы это был 4–5 день лечения, контрольной – 4–9 день. Затем наблюдалось постепенное снижение количества лейкоцитов в крови до физиологической нормы, нормализация в лейкограмме. В целом, наилучшие результаты лечения (у телок обеих групп) получены у животных, в крови которых наблюдался более высокий уровень лейкоцитов, клинические признаки исчезновения папиллом у них появлялись раньше, животные скорее выздоравливали.

Заключение

Способность новокаина усиливать иммунобиологические реакции организма животных (увеличение количества лейкоцитов, общего белка крови и др.) при внутривенном его введении известна давно. Стимулирующее влияние новокаина на иммунобиологическую реактивность (увеличение содержания иммунокомпетентных клеток периферической крови, повышение активности лейкоцитов, фагоцитарного числа и др.) подтверждено также исследованиями М.Ш. Шакурова (1967), С.З. Давпетшиной (1970), В.И. Оришкова

(1971), Т.К. Кузнецовой (1988) [8]. Магнитная обработка влияет на структуру раствора и на уменьшение гидратации ионов, что облегчает проникновение последних через биологические мембраны [6]. Под воздействием ПМП улучшается состояние иммунной системы, проявляемое улучшением гуморально-иммунной реактивности у больных, более быстрое увеличение количества Т- и В-лимфоцитов и др. Проведенные морфологические исследования (А.К. Панков, Р.Н. Салатов, Л.А. Бойченко, 1991) показывают образование под воздействием ПМП в ранах инфильтратов, состоящих в основном из лимфоцитов, что свидетельствует о развитии иммунотканевой реакции, являющейся местным проявлением общей активации тимики-лимфатической и иммунной систем [6].

Полученные нами данные свидетельствуют о прямой зависимости между степенью инфильтрации папиллом лимфоцитами и исчезновением этих новообразований. По-видимому, именно лимфоциты в папилломах распознают клетки, подвергшиеся опухолевой трансформации, и разрушают их, подавляя рост опухоли.

На основании проведенных исследований можно сделать вывод: использование 0,5% раствора новокаина, омагниченного в ПМП, при лечении папилломатоза крупного рогатого скота обеспечивает более выраженное действие на процессы исчезновения папиллом, по сравнению с традиционным способом лечения 0,5% раствором новокаина, а, следовательно, является более эффективным средством лечения такого рода патологий.

Литература

1. Агеев А.И. Механизмы вирусного онкогенеза. М.: «Медицина», 1978. 384 с.
2. Агеев А.И., Гордиенко С.П., Саканделидзе О.Г. Иммулитет и терапия экспериментальных опухолей. Кишинев: «Штиинца», 1982. 312 с.
3. Арестов Н.М., Арестов С.Н., Новиков Д.К. // Клеточные иммунологические реакции в онкологии. Л., 1980. С. 17–23.
4. Быковская С.Н., Грунтенко Е.В. Т-лимфоциты в противоопухолевом иммунитете. Новосибирск: Наука, 1982. С. 4–7, 106–114.
5. Грунтенко Е.В. Иммулитет и возникновение злокачественных опухолей. Издательство «Наука». Сибирское отделение. Новосибирск. 1977. С. 3–21, 25–75.
6. Классен В.И. Омагничивание водных систем. М.: Химия, 1978. 240 с.
7. Кормейн Р.Х., Асгар С.С. Иммунология и болезни кожи / Пер с англ А.Я. Ольшанского. М.: Медицина, 1983. С. 164, 245–248.
8. Лукьяновский В.А., Самошкин И.Б., Стекольников А.А., Тимофеев С.В. Местное и общее обезболивание животных: Учебное пособие. СПб.: Издательство «Лань», 2004. С. 7–18.
9. Новиков Д.К. Противоопухолевые реакции лейкоцитов. Мн.: Наука и техника, 1988. 176 с.
10. Уманский Ю.А., Пинчук В.Г. Лимфоциты и опухолевый рост. Киев, 1982. С. 8–23.

Э.Б. Никонова

(ГНУ НИИПЗК им. В.А. Афанасьева)

ЭНЗИМАТИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ СЫВОРОТКИ КРОВИ НОРОК И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ НА ФОНЕ НАРУШЕНИЯ МИНЕРАЛЬНОГО ОБМЕНА

Установив нарушения минерального обмена и на этом фоне изменение многих биологических параметров в организме норок, нам представилось интересным изучить энзиматический статус этих зверей и определить возможности его коррекции (Никонова Э.Б., 2003а, б, в).

Исследовали активность ферментов, участвующих в углеводном обмене (лактатдегидрогеназу (лдг) и амилазу) и в белковом (аланинаминотрансферазу и аспартатаминотрансферазу). ЛДГ и амилаза катализируют последний этап гликолиза и гликогенез, а АЛАТ и АСАТ катализируют реакции окисленного расщепления

аминокислот, то есть являются ключевыми ферментами аминокислотного обмена (Д.Н. Перельдик с соавт., 1981, В.А. Берестов, 1978, 1981).

Материалы и методы

Под опытом находилось 180 норок с 3-х до 8-месячного возраста. Определяли в динамике ферменты белкового и углеводного обмена. Животных разделили на 6 групп: первая группа — здоровые норки, вторая — шестая группы с нарушенным минеральным обменом. Второй группе в рацион вводили селенит натрия, третьей — помимо селенита натрия, цеолиты, четвертой — селенит натрия, цеолиты, имму-