

УДК 576.851.214.5768.097.3

**Сардарлы В.В., Агаева Э.М.\***

*Азербайджанский государственный аграрный университет*

*\*Азербайджанский медицинский университет*

## **ИММУНОМОДУЛИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ЯГНЯТ ПРИ СТРЕПТОКОККОЗЕ**

***B. Sardarli, E. Aqaeva\****

*Azerbaijan State Agricultural University*

*\*Azerbaijan Medical University*

## **IMMUNOMODULATORY THERAPY FOR STREPTOCOCCOSIS IN LAMBS**

*Аннотация.* Предложенные нами с лечебной и профилактической целью иммуномодулирующие препараты «Имунофан» и «Полиоксидант» положительно влияют на гуморальные и клеточные факторы естественной резистентности организма, значительно повышается концентрация гамма-глобулинов. Повышается фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень иммуноглобулинов класса G и M, усиливается лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, нормализуется содержание T- и B-лимфоцитов. Продолжительность болезни сокращается на 3 суток.

*Ключевые слова:* стрептококки, стрептококкоз, иммуномодулятор, имунофан.

*Abstract.* The immunomodulatory drugs Imunofan and Polioksidant used for therapeutic and preventive treatment have a positive effect on humoral and cellular factors of natural resistance of the body, as well as markedly increase the concentration of gamma globulins. The phagocytic activity of neutrophils and the level of immunoglobulin G and M increase, lysozyme and bactericidal activity of serum enhances, the content of T and B lymphocytes becomes normalized. The period of a disease is reduced by 3 days.

*Key words:* streptococci, streptococcosis, immunomodulator, imunofan.

Важнейшей проблемой современного животноводства являются оппортунистические инфекции, возбудители которых принадлежат к условно-патогенным микроорганизмам, характеризующимся гетерогенностью популяций по многим фенотипическим признакам, мозаичностью антигенной структуры, циркуляцией антибиотикорезистентных штаммов, обуславливающих их селекцию с высокой резистентностью и патогенностью и, как следствие этого, невозможностью их своевременного лечения и профилактики болезней. Среди выделяемой условно-патогенной микрофлоры ведущее место занимают стрептококки. В последнее время увеличилась роль стрептококков как этиологических факторов при многих патологиях [2- 3; 5]. По данным ВОЗ (Всемирная организация здравоохранения), регистрируются бактериальные заболевания сердца, связанные со стрептококковой инфекцией, наблюдается стрептококковая респираторная инфекция, некротический миозит, фасцит, первичный перитонит. Также распространяются тяжелые инвазивные инфекции среди животных (менингиты, артриты, нефриты, пневмонии), приводящие к летальному исходу или хронизации. Ослабленная иммунная система и низкий уровень неспецифической резистентности под влиянием различных неблагоприятных факторов не в состоянии противостоять патогенам. Поэтому актуальной задачей является повышение неспецифической резистентности и специфического иммунитета животных применением специфических иммунокорректоров различного происхождения [1; 4; 6; 7-8].

В настоящее время в ветеринарной практике наиболее широко применяются такие иммуномодуляторы, как иммунофан, анандин, гамавит, гликопин, достим, максидин, мастим, нуклеинат натрия, риботан, ронколейкин, полиоксидоний, фоспренил и ряд других [1; 21; 23-24]. В настоящей работе представлены исследования по изучению возможности применения больным стрептококковым ягнятам иммуностимулирующего препарата иммунофана, являющегося синтетическим гексапептидом (аргинил-альфа-аспартил-лизил-валил-тирозил-аргинин). Иммунофан оказывает действие на восстановление врожденных и приобретенных нарушений клеточного и гуморального иммунитета. Препарат повышает антибактериальную и противовирусную резистентность, оказывает иммуномодулирующее, противовоспалительное, дезинтоксикационное и гепатопротективное действие. Иммунофан полностью всасывается из места инъекции и быстро разрушается до составляющих его аминокислот. Действие препарата начинает развиваться в течение 2-3 часов и продолжается до 4 месяцев.

### Материалы и методы

Опыты были проведены на фермерском хозяйстве Самухского района Азербайджанской Республики. Влияние иммунофана на неспецифическую резистентность и иммунологическую реактивность ягнят было изучено на экспериментально зараженных ягнятах. Для воспроизводства стрептококкоза ягнят заражали суточной бульонной культурой стрептококков, выделенной при стрептококкозе ягнят и отнесенной к *Streptococcus dysgalactiae* гр. С, sp. agnellorum (ягнячий стрептококк), с концентрацией микробных тел 2 млрд. в 1 мл по оптическому стандарту мутностью. Больные ягнята в возрастном аспекте (1-7, 10-15, 30 дней) были разделены на группы, контролем служили ягнята, не подвергнутые лечению. Клинико-физиологическое состояние ягнят изучали общепринятыми методами. «Иммунофан» вводили внутримышечно, 1 мл через день. Курс лечения

длился 7 дней. «Полиоксидоний» применяли двукратно, в дозе 250 мг/мл, внутримышечно. Все анализы (бактерицидную активность сыворотки крови, о состоянии клеточной защиты организма, лизоцимную активность сыворотки крови, уровень иммуноглобулинов и др.) определяли согласно методам, использованным в работе различных авторов [2; 4-6; 8].

### Результаты исследований

Нами ранее установлено, что стрептококкоз ягнят сопровождается вторичным иммунодефицитом, что отягощает патологический процесс и снижает эффективность лечения и профилактики болезни. С этой целью для коррекции иммунодефицитного состояния мы применяли «Иммунофан». Всех экспериментально зараженных животных разделили на 3 группы. Лечение больных ягнят начали сразу после проявления клинических признаков болезни. Ягнятам I группы вводили «Иммунофан» в мышцы внутренней поверхности бедра в дозе 1 мл. через день – всего 7 дней. Животным II группы внутримышечно «Полиоксидоний» в дозе 250 мг/мл, внутримышечно. Животные III группы были контрольными – лечение не проводилось. Препарат применяли на 20 экспериментально зараженных ягнятах в сравнении с контрольными животными.

Бактерицидная активность сыворотки крови ягнят после применения иммуностимулятора нормализовалась так, у опытных животных I группы – она составляла  $51,0 \pm 0,83$ ;  $52,4 \pm 0,50$ ;  $52,5 \pm 0,52$ . Во II группе –  $49,4 \pm 0,50$ ;  $47,0 \pm 0,85$ ;  $46,0 \pm 0,71$ ; у здоровых ягнят –  $52,4 \pm 0,50$ ;  $52,5 \pm 0,52$ ;  $51,0 \pm 0,83$ : ( $P < 0,05$ ), а в контрольной группе у больных –  $26,1 \pm 0,63$ ;  $26,3 \pm 0,42$ ,  $34,8 \pm 1,26$  соответственно. После применения иммуностимулятора показатели бактерицидной активности сыворотки крови нормализовались, однако в I группе показатели были выше, чем во второй группе. Нормализовалась и фагоцитарная активность, она составляла в I группе  $42,8 \pm 1,01$ ;  $44,2 \pm 1,06$ ;  $35,8 \pm 1,45$ , во II группе –  $37,4$

$\pm 0,67$ ,  $38,8 \pm 1,49$ ,  $35,6 \pm 1,45$ , фагоцитарный индекс в I группе –  $2,90 \pm 0,08$ ;  $3,08 \pm 0,26$ ;  $2,06 \pm 0,05$ , во II группе –  $3,03 \pm 0,06$ ,  $3,12 \pm 0,05$ ;  $2,02 \pm 0,11$  фагоцитарное число  $0,56 \pm 0,05$ ,  $0,62 \pm 0,03$ ;  $0,59 \pm 0,05$ . В результате исследования установлено, что в течение первых 15 дней жизни у ягнят более выражена клеточная защитная функция организма, характеризующаяся активным фагоцитозом микроорганизмов. Так, у ягнят первых дней жизни эти показатели выше, чем в 30-дневном возрасте. Лизоцимная активность у ягнят повысилась и была в пределах нормы, т. е. она составляла в I группе  $39,1 \pm 0,62$ ,  $41,9 \pm 0,46$ ;  $41,0 \pm 0,44$ ; во II группе  $38,0 \pm 0,51$ ;  $40,8 \pm 0,81$ ;  $40,9 \pm 0,82$ , против  $26,8 \pm 1,26$ ;  $27,0 \pm 1,21$ ;  $28,8 \pm 1,44$  у больных. Нами не установлено существенных различий в содержании лизоцима в сыворотке крови ягнят разных возрастных периодов. Изменение наблюдалось и в соотношении Т- и В-лимфоцитов. После применения иммуностимулятора их соотношения нормализовались, так, они составили: Т-лимфоциты –  $31,45 \pm 1,25$ ;  $31,75 \pm 2,38$ ;  $35,23 \pm 1,38$ , во II группе –  $30,09 \pm 0,02$ ;  $30,1 \pm 1,9$ ;  $31,45 \pm 1,25$  против  $27,03 \pm 2,14$ ;  $27,3 \pm 1,7$ ;  $26,9 \pm 1,6$ ; В-лимфоциты –  $20,8 \pm 0,92$ ;  $22,5 \pm 0,99$ ;  $23,82 \pm 1,57$  против  $19,78 \pm 1,43$ ;  $17,25 \pm 1,54$ ;  $17,26 \pm 0,28$ , т. е. существенных различий в показателях I и II групп не наблюдалось.

Во второй серии опытов с профилактической целью 3-м возрастным группам вводили препарат в дозе 1,0 мл. Было обработано 55 ягнят, контролем служили 23 ничем не обработанных ягнят. Из опытных групп в течение 20 дней (срок наблюдения) заболело с признаками септицемии 8 ягнят 1-5- и 10-дневного возраста (14,4 %), тогда как в этот же период из контрольной группы заболело септициемией 20 ягнят (71,88%). Для изучения иммунобиологического состояния организма ягнят после применения препарата иммунофана, с профилактической целью, в сыворотке крови у опытных и контрольных ягнят определяли содержание иммуноглобулинов класса G и M, лизоцимную, бактерицидную и фагоцитарную активность. У ягнят, получивших препарат на 2 сутки жизни, в крови увеличи-

лось количество иммуноглобулинов: так, IgG увеличился с  $19,20 \pm 0,44$  до  $22,33 \pm 0,85$  мг/мл ( $p < 0,01$ ); Ig M – с  $1,70 \pm 0,19$  до  $3,15 \pm 0,45$  мг/мл ( $p < 0,02$ ). Увеличение количества иммуноглобулинов класса G и M установлено у ягнят первой и второй групп. У первой группы ягнят Ig G с  $16,73 \pm 2,05$  мг/мл до  $21,74 \pm 0,39$  мг/мл ( $P < 0,05$ ), IgM с  $0,62 \pm 0,04$  мг/мл до  $1,40 \pm 0$  мг/мл ( $P < 0,05$ ), у второй группы – Ig G с  $20,00 \pm 0,61$  мг/мл до  $21,48 \pm 0,20$  мг/мл / $P < 0,05$ /; IgM – с  $1,40 \pm 0,34$  мг/мл до  $0,95 \pm 0,08$  мг/мл / $P < 0,05$ /. У III группы ягнят после дачи препарата уровень иммуноглобулинов увеличивается: класса IgG – с  $21,66 \pm 0,33$  мг/мл до  $22,94 \pm 0,59$  мг/мл; IgM – с  $1,15 \pm 0,12$  мг/мл до  $1,76 \pm 0,21$  мг/мл ( $P < 0,05$ ). Таким образом, после применения препарата иммунофана в крови ягнят увеличивается концентрация иммуноглобулинов класса G и M.

У ягнят после профилактического введения препарата иммунофана изучили фагоцитарную активность нейтрофилов. У ягнят первой группы все показатели фагоцитарной активности лейкоцитов крови по сравнению с контрольными увеличились и составляли: фагоцитарная активность –  $34,50 \pm 3,59$  %, фагоцитарный индекс –  $2,27 \pm 0,10$ ; фагоцитарное число –  $0,76 \pm 0,08$ . В результате применения препарата с профилактической целью у ягнят II и III групп по сравнению с контрольными также увеличились фагоцитарные показатели. У II группы ягнят фагоцитарная активность увеличилась с  $26,20 \pm 1,15$  до  $37,50 \pm 2,46$  % / $0,05$ /, фагоцитарное число с  $0,38 \pm 0,03$  до  $0,88 \pm 0,03$  / $0,05$ /. У ягнят III группы: фагоцитарная активность увеличилась с  $24,75 \pm 1,09$  до  $38,25 \pm 0,62$  % ( $P < 0,001$ ), фагоцитарное число – с  $0,87 \pm 0,05$  до  $1,16 \pm 0,05$  ( $P < 0,05$ ). Лизоцимная активность сыворотки крови после применения препарата повышается незначительно. Лишь к 5-му дню было отмечено увеличение лизоцима. Бактерицидная активность сыворотки крови ягнят после введения препарата иммунофана по сравнению с контрольными группами изменилась незначительно. Таким образом, предложенные нами с лечебной и профилактической целью иммуномодулирующие препараты «Им-

мунофан» и «Полиоксидант» положительно влияют на гуморальные и клеточные факторы естественной резистентности организма, значительно повышается концентрация гамма-глобулинов. Повышается фагоцитарная активность нейтрофилов, уровень иммуноглобулинов класса G и M, усиливается лизоцимная и бактерицидная активность сыворотки крови, нормализуется содержание T- и B-лимфоцитов. Продолжительность болезни сокращается на 3 суток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Агаева Э.М. Влияние иммуномодуляторов на иммунологический статус нутрий при экспериментальном пастереллезе // Аграрная наука Азербайджана. 1998. № 1. С. 29-30.
2. Брико И.И. Стрептококки: общая характеристика и методы лабораторной диагностики. М: Изво МИА, 2009. 165 с.
3. Грабовская К.Г., Леонтьева Г.Ф., Мерингова Л.Ф. и др. Протективные свойства некоторых поверхностных белков стрептококков группы В // Журн. Микробиологии. 2007. № 5. С. 44 -50.
4. Резниченко Л.В. Эффективный иммуномодулятор в животноводстве // Ветеринарный врач. 2007. № 3. С. 50-52.
5. Ряпин Л.Ф., Брико Н.И. и др. Стрептококки. Общая характеристика и методы лабораторной диагностики. М.: Издательство МИА, 2009. 196 с.
6. Сисягин П.Н. Реджепова Г.Р., Сисягина Е.П. и др. Сравнительная эффективность различных иммуномодулирующих средств при вторичном иммунодефицитном состоянии у телят // Ветеринарная патология. 2007. № 2. С. 116-120.
7. Федоров Ю.Н. Иммунокоррекция: применение и механизм действия иммуномодулирующих препаратов // Ветеринария. 2005. № 2. С. 3-6.
8. Фомин В.В., Пустынникова С.В. Функциональное состояние фагоцитарного, гуморального, клеточного звеньев иммунитета при стрептококковой инфекции // Уральский медицинский журнал. 2007. № 3. С. 21-25.