

7. Mirolyubov I.I., Ryashchenko L.P. Pyatnistyy olen. – Vladivostok, 1948. – 114 s.

8. Lunitsyn V.G., Ognev S.I. Vozrastnye izmeneniya pantov maralov-rogachey // Glavnyy zootekhnik. – 2008. – No. 11. – S.64-65.

9. Galkin V.S., Galkina V.A. Rost i razvitiye maralyat pri raznykh srokakh otbivki // Trudy instituta ANIPTiZh, Barnaul, 1975. – S. 66-68.

10. Glubokov L.M. Vliyanie uluchshennogo zimnego kormleniya na rost shpilek i vykhod pantov u pozdnerozhdennykh telyat pyatnistykh oleney // Sbornik nauchnykh trudov TsNILPO, Gorno-Altaysk, 1968. – Ch. 2. – S. 44-49.

11. Lunitsyn V.G., Tishkova E.V. Metodika otsenki khozyaystvenno-poleznykh priznakov zhivotnykh pri soderzhanii v nevole // Altayskiy zoologicheskiy zhurnal. – 2015. – Vyp. 9. – S. 12-14.



УДК 636:294/619:616.9.579.62

Ю.Н. Романцева
Yu.N. Romantseva

ИММУННЫЙ ОТВЕТ ЛАБОРАТОРНЫХ ЖИВОТНЫХ НА ОДНОВРЕМЕННОЕ ВВЕДЕНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИХ И ПРОТИВОПАРАЗИТАРНЫХ ПРЕПАРАТОВ

IMMUNE RESPONSE OF LABORATORY ANIMALS TO SIMULTANEOUS ADMINISTRATION OF BIOLOGICAL AND ANTIPARASITIC AGENTS

Ключевые слова: вакцина против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ, противопаразитарный препарат, лабораторные животные, гематологические исследования, иммунный ответ.

В современных условиях экономических реформ для ветеринарной науки и практики важнейшей проблемой является совершенствование системы противозооотического обслуживания мараловодства. Совпадение сроков иммунизации против сибирской язвы и туберкулеза, ранней и поздней фармакотерапии паразитозов свидетельствует о целесообразности изменения лечебно-профилактической обработки животных. Для решения данной проблемы проведены исследования предложенных схем специфической профилактики на лабораторных животных. Первой опытной группе вводили: ивомек, вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую и вакцину против пастереллеза КРС, буйволов и овец эмульгированную; второй – ивомек, вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую и вакцину БЦЖ; третьей – ивомек и вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую. В результате гематологических исследований выявлены незначительные колебания в пределах физиологической нормы, анализируемых показателей у лабораторных животных опытных и контрольной групп, что свидетельствует о нетоксичных дозах препаратов. Результаты опытов свидетельствуют, что одномоментное введение лабораторным животным вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой в сочетании с про-

тивопаразитарным препаратом широкого спектра действия вызывает активный иммунный ответ, что выражается отечностью в месте введения вакцины с одновременным снижением ИИ (интенсивность инвазии) в 8,3 раза. Одновременное введение двух вакцин (вакцина против сибирской язвы и вакцина против пастереллеза; вакцина против сибирской язвы и вакцина БЦЖ) и противопаразитарного препарата «Ивомек» не вызывает изменений гематологических показателей крови морских свинок, которые находились в пределах физиологической нормы, при этом ИИ снижалась в 4,2 и 4,5 раза. Возможность применения данных схем у пантовых оленей требует дальнейших исследований в производственных условиях на мараловодческих фермах.

Keywords: anthrax vaccine based on *Bacillus anthracis* strain 55-VNIIVViM, antiparasitic agent, laboratory animals, hematological studies, immune response.

In the present-day conditions of economic reforms, the most important challenge for the veterinary science and practice is the improvement of the animal disease control system in maral breeding. Since immunization against anthrax and tuberculosis takes place at the same time, and pharmaceutical therapy of parasitoses is conducted either earlier or later, it is advisable to change the schedule of medical treatment and preventive care of animals. To solve this problem, the studies of the proposed specific preventive treatment schemes were carried out on laboratory animals. The first experimental group of animals was administered Ivomec, live dry anthrax vaccine from the 55-

VNIIViM strain and emulsified pasteurellosis vaccine for cattle, buffaloes and sheep; the second group - Ivomec, live dry anthrax vaccine from the 55-VNIIViM strain and BCG vaccine; the third group – Ivomec and live dry anthrax vaccine from the 55-VNIIViM strain. As a result of hematological examination, only insignificant fluctuations within the physiological range were revealed in the analyzed parameters of the laboratory animals of the experimental and control groups, which indicated that the doses of the medical agents were safe. The results of the experiments indicate that simultaneous administration of the anthrax vaccine and a broad-spectrum antiparasitic agent to laboratory

animals causes a positive immune response which is expressed by the appearance of an edema at the injection site and a simultaneous decrease in the infection intensity 8.3 times. Simultaneous administration of two vaccines (anthrax vaccine and pasteurellosis vaccine; anthrax vaccine and BCG vaccine) and the anti-parasitic agent Ivomec did not lead to any changes in the hematological indices of the tested guinea pig blood whose indices were within the physiological range, while the infection intensity decreased 4.2 and 4.5 times. The possibility of using these schemes for velvet antler deer requires further research involving production tests on deer farms.

Романцева Юлия Николаевна, к.в.н., вед. н.с. лаб. разведения и болезней животных, отдел «ВНИИПО», Федеральный Алтайский научный центр агробиотехнологий, г. Барнаул. E-mail: wniipo@rambler.ru.

Romantseva Yuliya Nikolayevna, Cand. Vet. Sci., Leading Staff Scientist, Lab. of Animal Reproduction and Diseases, Federal Altai Scientific Center of Agrobiotechnologies, Barnaul. E-mail: wniipo@rambler.ru.

Введение

В современных условиях экономических реформ для ветеринарной науки и практики важнейшей проблемой является совершенствование системы противоэпизоотического обслуживания мараловодства. Успех борьбы с инфекционными и инвазионными болезнями оленей зависит от своевременного и научно обоснованного проведения комплекса мероприятий, с использованием препаратов нового поколения, эффективных прижизненных методов исследования и своевременной диагностики болезней [1, 2]. Совпадение сроков иммунизации против сибирской язвы и туберкулеза, ранней и поздней фармакотерапии паразитозов свидетельствует о целесообразности изменения лечебно-профилактической обработки животных. Использование этих препаратов в различные сроки требует удвоения трудозатрат и оказывает большое стрессовое воздействие на организм животных. Согласно инструкции по применению вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой, пункту 15 запрещается применение вакцины совместно с другими препаратами. Согласно специфике введения отрасли оленеводства усовершенствование лечебно-профилактических мероприятий является актуальным [3, 4]. **Цель** исследований – изучить влияние одновременного введения вакцины против сибирской язвы из штамма 55 с противопаразитарным препаратом на иммунный статус

лабораторных животных. Согласно цели исследований ставились следующие задачи: изучение на лабораторных животных на безвредность, переносимость и лечебно-профилактическую эффективность испытываемых препаратов.

Материалы и методы исследований

Работа проводилась в лаборатории болезней животных, виварии отдела «ВНИИПО» (ФГБНУ ФАНЦА) в 2018-2019 гг. Для изучения возможности совмещения противопаразитарных обработок с одновременной иммунизацией пантовых оленей провели ряд опытов на лабораторных животных.

Морские свинки подбирались по принципу аналогов (живой массой 350-400 г и в возрасте 6,5-7,0 мес.) в 4 группы по 3 животных. В эксперименте использованы клинически здоровые животные, находящиеся в одинаковых условиях содержания и кормления.

Первой опытной группе вводили: ивомек + вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую + вакцину против пастереллеза КРС, буйволов и овец эмульгированную; второй – ивомек + вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую + вакцину БЦЖ; третьей – ивомек + вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живую сухую в следующих дозировках: вакцину против сибирской язвы животных из штамма 55-

ВНИИВВиМ живую сухую – $5,0 \cdot 10^2$ м.кл. в объеме 0,2 мл; ивомек – 0,08 мг/0,1 мл; вакцину БЦЖ – 0,1 мг/0,1 мл; вакцина против пастереллеза КРС, буйволов и овец эмульгированная – $3,5 \cdot 10^4$ м.кл. в объеме 0,2 мл. Четвертая группа – контрольная (вводили физиологический раствор) [5].

Клинические наблюдения за лабораторными животными велись в течение 21 дня с момента введения препаратов, с ежедневной термометрией и взвешиванием. Взятие крови у опытных животных произведено за сутки до постановки опыта и на 22-е сутки. Морфометрическое исследование крови общее количество лейкоцитов, эритроцитов, содержание гемоглобина осуществляли по методу Г.А. Симоняне [6]. Всем животным, участвующим в опыте, проведена туберкулинизация с учетом реакции через 24 ч до и после постановки опытов. Через 22 дня после применения совместных введений препаратов у всех лабораторных животных произведен забор крови для исследования на наличие противосибиреязвенных антител в реакции преципитации (по Асколи) и забор каловых масс для проведения копрологических исследований по Фюллеборну, Берману, Вайда, Г.А. Котельникову и В.М. Хренову (1984). По окончании опыта произведена эвтаназия морских свинок с последующим полным вскрытием по методике М.С. Жакова (1977) [7]. Полученный биоматериал исследован на наличие *Mycobacterium bovis*, руководствуясь «Наставлением по диагностике туберкулеза животных»; на наличие *Bacillus anthracis* МУ – по лабораторной диагностике сибирской язвы ГУВ Минсельхоза СССР 7.05.1979 г.; на наличие *Pasteurella multocida* – согласно наставлению по лабораторной диагностике пастереллеза животных и птиц ГУВ Минсельхоза СССР 20.05.1975 г.

Определение влияния вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой на развитие клеточного иммунного ответа провели на 2 группах белых мышей аналогов ($n = 5$). Мышам 1-й группы вве-

ли ЭБ (эритроциты баранов) в дозе 10^7 кл/на мышь в объеме 0,1 мл в межлопаточную область подкожно, параллельно внутрибрюшинно ввели исследуемую вакцину. Второй опытной группе (контроль) вводили только разрешающую дозу ЭБ. На 5-е сутки ввели разрешающую дозу ЭБ (10^8 кл/на мышь) в объеме 0,02 мл в подушечку задней лапы, в контрлатеральную – 0,9%-ный раствор хлорида натрия обеим группам животных. Учет результатов – местную реакцию на введение разрешающей дозы ЭБ оценивали через 18-20 ч путем определения веса опытной и контрольных лапок [6].

Результаты исследований

Клиническое проявление реакции на введение споровой культуры сибирской язвы вакцинного штамма в дозе $5 \cdot 10^2$ спор (минимальная доза) заключалась в развитии у всех привитых свинок незначительного воспалительного отека в области инъекции, повышении температуры тела в первые сутки на 0,2-0,5°C. Снижение массы тела отмечали только у животных 1-й опытной группы на 20-40 г. Отеки на месте введения вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой указывают на наличие остаточной вирулентности вакцинного штамма и косвенно свидетельствуют о ее иммуногенности. Отеков на месте введения других инъекций у животных опытных и контрольной группы не наблюдалось.

В результате гематологических исследований выявлены незначительные колебания, в пределах физиологической нормы, анализируемых показателей у лабораторных животных опытных и контрольной групп, что свидетельствует о безопасных дозах препаратов (табл.).

По данным проведения аллергических реакций с ППД-туберкулином всех групп животных установлено, что увеличение кожной складки до 5,3 мм регистрировали только у животных, иммунизированных вакциной БЦЖ (2-я опытная группа), это свидетельствует о положительном иммунном ответе организма животных.

Состав и свойства крови лабораторных животных

Группы лабораторных животных, №	Эритроциты, млн		Лейкоциты, тыс.		Гемоглобин, г/л	Цветной показатель	
	до опыта	22-й день	до опыта	22-й день			
1-я опытная	1	4,9	4,7	7,7	8,1	98	0,8
	2	6	6,2	9,6	9,5	110	0,7
	3	5,4	5,4	9	9,5	100	0,7
Среднее		5,43	5,43	8,77	9,03	102,67	0,73
Сигма		0,55	0,75	0,97	0,81	6,43	0,06
Ошибка		0,32	0,43	0,56	0,47	3,71	0,03
2-я опытная	4	5,2	5,3	8,2	8,4	150	1,1
	5	5,7	5,5	6,9	8,7	184	1,3
	6	6,6	6	8,8	8	170	1,1
Среднее		5,83	5,6	7,97	8,37	168	1,17
Сигма		0,71	0,36	0,97	0,35	17,09	0,12
Ошибка		0,41	0,21	0,56	0,20	9,87	0,07
3-я опытная	7	5,2	4,9	8,1	8,4	150	1,3
	8	4,7	3,5	7	8,5	146	1,7
	9	5	5,1	9,5	9,8	160	1,2
Среднее		4,97	4,5	8,20	8,9	152	1,40
Сигма		0,25	0,87	1,25	0,78	7,21	0,26
Ошибка		0,15	0,5	0,72	0,45	4,16	0,15
Контроль	10	5,1	5,3	9,1	9	140	1
	11	5,5	5	9	9	120	0,9
	12	5,6	5,8	7,5	7,8	160	1
Среднее		5,4	5,37	8,53	8,60	140	0,97
Сигма		0,26	0,40	0,90	0,69	20	0,06
Ошибка		0,15	0,23	0,52	0,40	11,55	0,03

При копрологических исследованиях у всех морских свинок, участвующих в опыте, выявлены желудочно-кишечные нематоды при экстенсивности инвазии (ЭИ) – 100%. Гельминтологические исследования опытных групп показали, что максимальная эффективность от применения препарата «Ивомек» отмечена в 3-й опытной группе с ИИ (интенсивность инвазии) – 1,0 экз., минимальное снижение ИИ у 1-й и 2-й групп – до 2,0 экз.

При патологоанатомическом вскрытии животных всех опытных групп обнаружены характерные изменения при эвтаназии эфиром, то есть отек и кровенаполненность сосудов головного мозга и легких, других изменений не выявлено. При бактериологическом исследовании биоматериала от животных опытных групп роста

вакцинных штаммов исследуемых микроорганизмов не обнаружено.

Для исключения возможного заражения лабораторных животных сибирской язвой поставили реакцию преципитации по Асколи, в результате которой положительно реагирующих животных не выявлено (нет кольца преципитации).

Для установления иммуногенности используемой вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой определили ее влияние на развитие клеточного иммунного ответа у белых мышей. У животных опытной группы лапки, в которые инъектировали вакцину сибиреязвенного штамма 55-ВНИИВВиМ, в 2 раза больше массы лапок у контрольной группы – соответственно, 0,348 и 0,158 г, что подтверждает развитие клеточного иммунного ответа у белых мышей.

По данным проведенных исследований можно сделать заключение, что одновременное введение противопаразитарных препаратов широкого спектра действия и вакцин не подавляет иммунный ответ у лабораторных животных.

Заключение

Одномоментное введение лабораторным животным вакцины против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живой сухой в сочетании с противопаразитарным препаратом широкого спектра действия вызывает положительный иммунный ответ, выраженный в образовании отека на месте введения вакцины с одновременным снижением ИИ в 8,3 раза. Одновременное введение двух вакцин (вакцина против сибирской язвы и вакцина против пастереллеза; вакцина против сибирской язвы и вакцина БЦЖ) и противопаразитарного препарата «Ивомек» не вызывает изменений гематологических показателей крови морских свинок, которые находились в пределах физиологической нормы, при этом ИИ снижалась в 4,2 и 4,5 раза.

Библиографический список

1. Патент А61К31/00. Фармацевтическая композиция для профилактики сибирской язвы и лечения энтомозов и гельминтозов у жвачных животных. – Текст: непосредственный.
2. Казановский, Е. С. Лечебно-профилактическая эффективность композиции ганамектина и вакцина штамма 55 против эдемогеноза и сибирской язвы северных оленей / Е. С. Казановский, В. П. Карабанов [и др.]. – Текст: непосредственный // Пермский аграрный вестник. – 2014. – № 2 (6). – С. 61-65.
3. Луницын, В. Г. Пантовое оленеводство России / В. Г. Луницын. – Барнаул, 2004. – 338 с. – Текст: непосредственный.
4. Казановский, Е. С. Обоснование и перспективы применения композиции дермацина с противосибиреязвенной вакциной шт. 55 в северном оленеводстве / Е. С. Казановский. – Текст: непосредственный // Аграрная наука Евро-Северо-Востока. – 2013. – № 5 (36). – С. 54-58.
5. ГОСТ Р 52616-2006. Вакцина против сибирской язвы животных из штамма 55-ВНИИВВиМ живая. От 01.01.2008 г. – Текст: непосредственный.

6. ГОСТ 31926-2013. Средства лекарственные для ветеринарного применения. Методы определения безвредности. Межгосударственный стандарт средства лекарственные для ветеринарного применения от 11.07.2014. – Текст: непосредственный.

7. Жаков, М. С. Анализ патологоанатомического вскрытия животных / М. С. Жаков. – Москва: Урожай, 1977. – 127 с. – Текст: непосредственный.

8. Основные требования к вакцинным штаммам сибиреязвенного микроба для иммунизации людей: методические указания. МУ 3.3.1.1112-02". – Текст: непосредственный.

References

1. Patent А61К31/00 Farmatsevticheskaya kompozitsiya dlya profilaktiki sibirskoy yazvy i lecheniya entomozov i gelmintozov u zhvachnykh zhivotnykh.
2. Kazanovskiy E.S. Lechebno-profilakticheskaya effektivnost kompozitsii ganamektina i vaksina shtamma 55 protiv edemogenoza i sibirskoy yazvy severnykh oleney / E.S. Ka-zanovskiy, V.P. Karabanov i dr. // Permskiy agrarnyy vestnik. – 2014. – No. 2 (6). – S. 61-65.
3. Lunitsyn V.G. Pantovoe olenevodstvo Rossii / V.G. Lunitsyn. – Barnaul, 2004. – 338 s.
4. Kazanovskiy E.S. Obosnovanie i perspektivy primeneniya kompozitsii dermatsina s protivosibiriyazvennoy vaksinoy sht. 55 v severnom olenevodstve // Agrarnaya nauka Evro-Severo-Vostoka. – 2013. – No. 5 (36). – S. 54-58.
5. GOST R 52616-2006 Vaksina protiv sibirskoy yazvy zhivotnykh iz shtamma 55-VNIIVViM zhivaya. Ot 01.01.2008 g.
6. GOST 31926-2013 Sredstva lekarstvennye dlya veterinarного primeneniya. Metody opredele-niya bezvrednosti. Mezhgosudarstvennyy standart sredstva lekarstvennye dlya veterinarного prime-neniya ot 11.07.2014.
7. Zhakov M.S. Analiz patologoanatomicheskogo vskrytiya zhivotnykh / M.S. Zhakov. – Moskva: Urozhay, 1977. – 127 s.
8. Osnovnye trebovaniya k vaksinnym shtammam sibiriyazvennogo mikroba dlya immunizatsii lyudey. Metodicheskie ukazaniya. MU 3.3.1.1112-02.

