

жиырылуының сиреуіне байланысты жүрек амплитудасын 10-30%-ға дейін азайтты. ОЦҚС 1:2000; 1:5000 және 1:10000 концентрацияларында жүрек ритміне айтарлықтай әсер етпейді, ал 1:500; 1:200 арақатынасында қан тамырларын тарылтты. Сонымен, тәжірибе жүргізу барысында алынған мәліметтер ГЦҚС-ның жалпы қуаттандырып, ал ОЦҚС-ның органотропты әсер ететіндігін көрсетеді.

Кілт сөздер: фармакология, цитотоксикалық қан сарысуы, гипофиз, аналық бездері.

**Жылгелдиева Ә.А., Заманбеков Н.А., Кузембекова Г.Б.,
Утянов Ә.М., Кобдикова Н.К.**

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА ИММУННЫХ ЦИТОТОКСИЧЕСКИХ СЫВОРОТОК

Резюме

В данной статье в сравнительном аспекте изучены фармакологические свойства гипофизарной и овариоцитотоксической сывороток (ГЦС, ОЦС). Из них изготовлены разведения в следующих концентрациях 1:200; 1:500; 1:1000; 1:2000; 1:5000 1:10000 и изучены фармакологические показатели. ГЦС в концентрации 1:2000; 1:5000 и 1:10000 на 8-12% повышает амплитуду сердечных сокращений изолированного сердца лягушки, а в концентрации 1:500 и 1:200, наоборот, вследствие урежения ритма сердечных сокращений амплитуду сердца снижает до 10-30%. ОЦС в концентрации 1:2000; 1:5000 и 1:10000 значительного действия на ритм сердца не оказывает, а в соотношениях 1:500 и 1:200 суживает кровеносные сосуды. Таким образом, полученные результаты исследований свидетельствуют об выраженном общестимулирующем действии ГЦС, а ОЦС в большей степени обладает органотропным действием.

Ключевые слова: фармакология, цитотоксическая сыворотка, гипофиз, половые железы.

УДК 619:615.37.012

**Кайсенов Д.Н., Алиева А.Б., Далбаев Н.К.,
Кошеметов Ж.К., Баракбаев К.Б.**

*РГП «Научно-исследовательский институт проблем
биологической безопасности» КН МОН РК*

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ОПТИМАЛЬНОЙ ИММУНИЗИРУЮЩЕЙ ДОЗЫ АТТЕНУИРОВАННОГО ШТАММА PASTEURELLA MULTOCIDA ARO/A НА ЖИВОТНЫХ

Аннотация

В работе представлены результаты определения оптимальной иммунизирующей дозы аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A у мелкого и крупного рогатого скота. По результатам исследований выбрана оптимальная иммунизирующая доза

аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A в дозе $2,5 \times 10^9$ м.к. в объеме 2 мл для МРС, в дозе $2,5 \times 10^8$ м.к. для КРС в объеме 3 мл.

Ключевые слова: штамм, доза, вакцинация, иммуногенность.

Введение

Пастереллез (лат. - *Pasteurellosis*; геморрагическая септицемия) - широко распространенная высококонтагиозная инфекционная болезнь многих видов домашних и диких животных, сопровождающаяся при остром течении признаками септицемии, крупозным воспалением и отеком легких, плевритом, отеками в различных частях тела, а при подостром и хроническом течении - гнойно-некротизирующей пневмонией, артритом, маститом, кератоконъюнктивитом, эндометритом и иногда энтеритом. К тому же, возбудитель пастереллеза обладает способностью мигрировать от одного вида животных или птиц к другому, приживляться в их организме и вызывать опасные для них заболевания [1].

Ежегодная регистрация пастереллеза у животных свидетельствует о напряженности эпизоотической и эпидемической ситуации по данному заболеванию. Известно, что заболеваемость и летальность при пастереллезе могут сильно варьировать в зависимости от вирулентности возбудителя, иммунологического фона стада, условий содержания и кормления, наличия сопутствующих инфекций и своевременности проведения оздоровительных мероприятий [2].

В вакцинации против *Pasteurella multocida*, имеется два подхода к защите против инфекции *Pasteurella multocida*: вакцинация убитыми (бактеринами) вакцинами и вакцинация живыми аттенуированными вакцинами. Бактерины экономически привлекательны, поскольку производство их стоит не дорого. Однако они часто вызывают тяжелые тканевые реакции, высокое давление антигенной стимуляции все еще может вызывать вспышки заболевания у вакцинированных бактериной вакцинами животных и, что хуже всего, они обеспечивают защиту лишь от гомологичного серотипа. В противоположность этому, вакцинация живой аттенуированной вакциной обеспечивает хорошую перекрестную защиту не только от гомологичных серотипов, но также и от гетерологичных серотипов. Живые слабовирулентные пастереллы в сравнении с инактивированными, а также с живыми авирулентными пастереллами обладают выраженной иммуногенностью [3].

Согласно данным зарубежной литературы, живые аттенуированные штаммы более эффективны как вакцина, чем инактивированные штаммы. В последнее время все больше возрастает интерес к использованию в качестве профилактических средств против пастереллеза сельскохозяйственных животных и птиц, живых вакцин приготовленных из «рационально аттенуированных» штаммов бактерий [3-6].

В связи с этим, целью работы является определение оптимальной иммунизирующей дозы аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A на животных.

Материалы и методы

В опытах использовали аттенуированный штамм *Pasteurella multocida* Aro/A, а также использовали эпизоотический изолят № 447 *Pasteurella multocida* освеженный на телятах 1988 году. Для опытов использовали МРС (овцы и козы) 6-12 месячного возраста и КРС (телята) 12-18 месячного возраста по 2 головы каждого вида животных.

Вакцинацию животных проводили подкожным методом в дозе $2,5 \times 10^7$, $2,5 \times 10^8$, $2,5 \times 10^9$ микробных клеток (м.к) в объеме 2 мл вводили овцам и козам в бесшерстный участок подмышечной области, для телят в дозе $2,5 \times 10^7$, $2,5 \times 10^8$, $2,5 \times 10^9$ м.к. в объеме 3 мл в область средней трети шеи по 1,5 мл в обе стороны каждого разведения. Изучали на наличие антител на 7, 14, 21 сутки в сыворотках крови в ИФА. Постановку ИФА

проводили по методу Kawamoto Е. и др [7]. За животными вели ежедневное наблюдение в течение 21 сут.

Контрольное заражение животных проводили эпизоотическим изолятом *Pasteurella multocida* №447 подкожно в дозе $3,5 \times 10^{10}$ м.к. для МРС в объеме 1,5 мл в бесшерстный участок подмышечной области, а для КРС в дозе $5,0 \times 10^4$ МЛД₅₀ в бедренную мышцу по 0,5 мл в обе стороны внутримышечно.

Результаты и обсуждение

После вакцинации, за животными ежедневно вели наблюдение, с запланированным проведением забора крови с интервалом 7, 14, 21 суток и термометрии. Иммуногенная эффективность аттенуированного штамма оценивалась по наличию специфических атител в ИФА и контрольного заражения. Результаты оценки гуморальной активности представлены в таблице 1.

Таблица 1 – Оценка иммуногенной активности аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A в ИФА

Доза вакцинации, м.к.	Количество животных	Вид жи- вотного	Титр антител в ИФА, сут			
			0	7	14	21
2,5×10 ⁷	2	Коза	—	—	—	—
			—	—	—	—
	2	Овца	—	—	—	—
			—	—	—	—
	2	Телка	—	—	—	—
			—	—	—	—
2,5×10 ⁸	2	Коза	—	—	—	1:200
			—	—	1:200	1:200
	2	Овца	—	—	1:200	1:400
			—	—	1:200	1:200
	2	Телка	—	1:200	1:400	1:800
			—	1:200	1:800	1:1600
2,5×10 ⁹	2	Коза	—	—	1:400	1:800
			—	—	1:400	1:800
	2	Овца	—	—	1:400	1:800
			—	—	1:400	1:800
	2	Телка	—	1:200	1:400	1:800
			—	1:400	1:800	1:1600
Примечание: «-» - отрицательный результат						

Из данных таблицы 1 видно, что наличие специфических антител при введении подопытным животным дозы аттенуированного штамма для МРС и КРС $2,5 \times 10^7$ м.к. отрицательны, в дозе $2,5 \times 10^8$ м.к. наблюдается титр антител у МРС до 1:400, у КРС до 1:1600 на 14-21 сутки, максимальное накопление антител 1:800 отмечено у МРС в дозах $2,5 \times 10^9$ м.к., а у КРС наблюдаются накопление антител 1:1600 и аналогичны при введении дозы $2,5 \times 10^8$ м.к.

Термометрия является важным обязательным диагностическим показателем, который позволяет проследить динамику состояния животного в период вакцинации. Клиническое наблюдение за животными в течение опытного периода показало, что у вакцинированных

животных значительных колебаний температуры тела не отмечали. Оптимальной температурой для МРС считается в пределах от 38,5°C до 40,0°C, у КРС от 37,5°C до 39,5°C. В наших опытах разница термометрий составила 0,2-0,3 градусов, что является нормой для указанных животных.

Таким образом, после вакцинации у животных в течение всего срока наблюдения каких-либо отклонений от физиологической нормы не наблюдалось. Результаты наблюдения представлены на рисунке 1.



Рисунок 1 - Группа животных после вакцинации.

Через 21 суток после вакцинации проводили контрольное заражение животных для определения оптимальной иммунизирующей дозы. Результаты заражения контрольным изолятом вакцинированных животных представлены в таблице 2.

Таблица 2 – Определение оптимальной иммунизирующей дозы аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A

Группа животных	Доза вакцинации, м.к.	Вид животного	Количество животных в опыте	Пало/Выжило	Процент защиты
1	$2,5 \times 10^7$	козы	2	2/0	0
		овцы	2	2/0	0
		телята	2	1/1	50
2	$2,5 \times 10^8$	козы	2	1/1	50
		овцы	2	1/1	50
		телята	2	0/2	100
3	$2,5 \times 10^9$	козы	2	0/2	100
		овцы	2	0/2	100
		телята	2	0/2	100
Контрольная	$3,5 \times 10^{10}$	козы	1	1/0	0
		овцы	1	1/0	0
	$5,0 \times 10^4$ МЛД ₅₀	телята	1	1/0	0

Из данных таблицы 2 следует, что козы и овцы третьей группы вакцинированной дозой $2,5 \times 10^9$ м.к., а также телята второй и третьей группы вакцинированной дозой $2,5 \times 10^8$ и $2,5 \times 10^9$ м.к. имели 100% защиту от контрольного заражения. Результаты исследований, свидетельствуют о наличии иммунного ответа вакинированных животных на введение эпизотического изолята *Pasteurella multocida* №447.

Тогда как не вакцинированные животные контрольной группы после заражения пали с клиническими признаками заболевания. После 8-10 часов при ведении эпизоотического изолята *Pasteurella multocida* №447 у контрольных животных наблюдалось повышение температуры до 42 °С, взъерошенность, отказ от корма, истечения из ротовой и носовой полости. Падеж животных наблюдали на 20-24 час после заражения (рисунок 2).

Анализ данных полученные при определении иммунизирующей дозы аттенуированного штамма показывает, что протективными дозами для МРС является $2,5 \times 10^9$ м.к., а для КРС - $2,5 \times 10^8$ м.к. и $2,5 \times 10^9$ м.к..



Рисунок 2 – Трупы павших интактных животных после контрольного заражения

Таким образом, результаты исследований показывают, что количество живых аттенуированных бактерий, введенных при вакцинации, является достаточным для того, чтобы индуцировать у хозяина эффективный иммунный ответ против вирулентных форм бактерии.

Выводы

По результатам проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. Определены оптимальные иммунизирующие дозы аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A:

- в дозе $2,5 \times 10^9$ м.к. в объеме 2 мл для МРС;
- в дозе $2,5 \times 10^8$ м.к. и $2,5 \times 10^9$ м.к. для КРС в объеме 3 мл, но для целесообразности вакцинации использовать дозу - $2,5 \times 10^8$ м.к..

2. Выбранные иммунизирующие дозы аттенуированного штамма *Pasteurella multocida* Aro/A можно использовать при разработке противопастереллезных вакцин.

Литература

1. Беляков В.Д. Носительство возбудителей инфекционных болезней и его значение в развитии эпидемического процесса // ЖМЭИ. – 1976. – № 7. – С. 67-70.

2. García N., Fernández-Garayzábal J.F., Goyache J., Domínguez L., Vela A.I. Associations between biovar and virulence factor genes in *Pasteurella multocida* isolates from pigs in Spain // Veterinary Record (2011) 169, 362.

3. Каширин В.В. Иммуногенные свойства штаммов *Pasteurella multocida* // Ветеринария. – 1995. – №10. – С. 25-28.

4. Dougan G. The molecular basis for the virulence of bacterial pathogens implication for oral vaccine development // Microbiology. – 1998. – 140. – P. 215-224.

5. Simmons C.P., Dunstan S.J., Tachejian M. Vaccine potential of attenuated mutants of *Corinebacterium pseudotuberculosis* in sheep // Inf.& Immun. – 1998. – 66. – P. 3863-3869.

6. Харитонов М.В. Эпизотологическая роль синантропных птиц, в поддержании эпизоотического процесса в стационарно неблагополучных по пастереллезу хозяйствах // Ветеринарный консультант. – 2008. – № 3. – С. 4-6.

7. Kawamoto E., Sawada T., Sato T. et al. Comparison of indirect haemagglutination test, gel-diffusion precipitin test, and enzyme-linked immunosorbent assay for detection of serum antibodies to *Pasteurella multocida* in naturally and experimentally infected rabbits. Lab Anim. – 1994. – 28. P. 19-25.

Кайсенов Д.Н., Алиева А.Б., Далбаев Н.К., Кошеметов Ж.К., Баракбаев Қ.Б.

МАЛДАРДА АТТЕНУАЦИАЛАНҒАН PASTEURELLA MULTOCIDA
ARO/A ШТАММНЫҢ ОПТИМАЛДЫ ИММУНИЗАЦИАЛАУ
ДОЗАСЫН АНЫҚТАУ

Аңдатпа

Жұмыста *Pasteurella multocida* Aro/A аттенуацияланған штаммның ұсақ және ірі қара малдар үшін оптималды иммунизациялау дозасын анықтау нәтижелері көрсетілген. Зерттеулер нәтижесі бойынша *Pasteurella multocida* Aro/A аттенуацияланған штаммының оптималды иммунизациялау дозасы болып ұсақ малдарға $2,5 \times 10^9$ м.т. 2 мл көлемінде ал ірі қара малдар үшін $2,5 \times 10^8$ м.т. дозасы 3 мл көлемінде таңдалынды.

Кілт сөздер: штамм, доза, егу, иммуногенділік.

Kaisenov D.N., Alieva A.B., Dalbaev N.K., Koshemetov Zh.K., Barakbayev K.B.

DETERMINATION OF THE OPTIMAL IMMUNIZING DOSE OF ATTENUATION
STRAIN OF PASTEURELLA MULTOCIDA ARO/A ON ANIMALS

Annotation

The results of the determination of the optimal immunizing dose of attenuated *Pasteurella multocida* Aro/A strain in small and large cattle are presented. Based on the results of the studies, the optimal immunizing dose of the attenuated strain *Pasteurella multocida* Aro/A at a dose of 2.5×10^9 m.c. was selected. In a volume of 2 ml for MPC, in a dose of 2.5×10^8 m.c. For cattle in a volume of 3 ml.

Keywords: strain, dose, vaccination, immunogenicity.

УДК 631.563.2

Кудьяров К.Б., Альпейсов Ш.А.

Казахский национальный аграрный университет

ВЛИЯНИЕ БИОЛОГИЧЕСКИ АКТИВНОЙ КОРМОВОЙ ДОБАВКИ БАЛЬЗАМ
«ВОЗРОЖДЕНИЕ ПЛЮС» НА ПРОДУКТИВНОСТЬ ЦЫПЛЯТ-БРОЙЛЕРОВ

Аннотация

В статье приведены результаты исследований о влиянии йодсодержащих препаратов на продуктивность молодняка мясной птицы.