

## ПОВЫШЕНИЕ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЖИВОТНЫХ ПРИ ИНЪЕКЦИИ АСПАРАГИНОВОЙ КИСЛОТЫ

И. С. ИВАНОВ, Ю. Н. ШАМБЕРЕВ, В. И. ГАВРИЩУК

(Лаборатория эндокринологии)

Изучали влияние инъекционной формы аспарагиновой кислоты на ряд иммунологических показателей крови телят на фоне введения вакцин против ящура и сибирской язвы и морфологический состав крови при введении ее интактным телятам, а также на резистентность телят и поросят при выращивании их в специализированных комплексах. При однократном введении аминокислоты телятам повышалось количество иммуноглобулинов и снижалось содержание пропердина в крови иммунизированных животных. Под действием аминокислоты выявлено высокодостоверное увеличение уровня гемоглобина, отмечена четкая тенденция к повышению числа эритроцитов у интактных телят. Препарат существенно снижал заболеваемость телят и заметно повышал сохранность поросят в условиях их хозяйственного выращивания.

Вопрос о выращивании здорового молодняка сельскохозяйственных животных является весьма актуальным. По данным А. В. Архипова, отход телят составляет 14-17%, а их заболеваемость желудочно-кишечными и легочными болезнями достигает 60-120% [1]. В настоящее время исследования по иммунологической защите животных идут в двух основных направлениях: в области совершенствования вакцин и регуляции иммунологической реактивности с помощью неспецифических препаратов — иммуномодуляторов. Арсенал иммуномодуляторов достаточно широк, их можно условно классифицировать как иммуномодуляторы микробного происхождения (БЦЖ, ЛПС и др.) и биологически активные вещества (тимические факторы, интерферон и др.). Недавно описан новый класс иммуномодуляторов, так называемые аутокоиды — собственные вещества организма, обладающие биологической активностью (гистамин, катехоламины и др.) [5, 6, 11]. В последние годы широко изучается иммуномодулирующее

действие ряда коротких пептидных соединений [5, 9], а также отдельных аминокислот [2]. Из обследованных 20 аминокислот 9 обладают способностью ускорять дифференцировку предшественников Т-клеток в Т-лимфоциты: аспарагиновая, аспарагин, глутаминовая, цистин, серин, триптофан, аланин и валин. Названные аминокислоты оказывают стимулирующий эффект на уровень иммунного ответа: достоверно увеличивают выработку антителобразующих клеток и продукцию антител. Лидером эффективности иммунного ответа в организме животных является аспарагиновая кислота. Следует отметить, что введение смеси аминокислот не оказывает влияния на иммунный ответ, а инъекция в той же дозе только аспарагиновой кислоты дает иммуностимулирующий эффект подобно действию гормона тимопоэтина, введенного в дозе 5 мкг.

В технологии применения различных стимуляторов важную роль играют доза, форма и методы их введения. Данные последних лет указывают на высокую чувствительность

организма к факторам низкой интенсивности самой разнообразной природы, в частности, к малым дозам химических соединений. При этом физиологические ответы организма на подобные воздействия оказываются во многих случаях выше, чем при применении факторов высокой интенсивности, что указывает на принципиально иные механизмы реализации действия подобных влияний, получивших общее название — «факторы малой интенсивности», однако конкретные механизмы таких процессов все еще не изучены [10].

Биологически активные вещества можно вводить животным методами имплантации и инъекции. В опытах установлено [13], что эти методы по эффективности очень близки, но метод инъекции проще технологически. В лаборатории эндокринологии МСХА разработаны состав и технология изготовления жидкого препарата аспарагиновой кислоты. Компоненты, входящие в его состав, отвечают требованиям Фармакопее РФ, а технология изготовления и введения не требуют дорогого оборудования и инструментов.

В настоящем сообщении представлены результаты экспериментов, задачей которых было изучение влияния инъекционной формы аминокислоты на некоторые иммунологические показатели крови телят-молочников на фоне введения вакцин против ящура и сибирской язвы и при введении ее интактным телятам, а также на резистентность телят и поросят при выращивании в производственных условиях.

#### Методика

**Первый опыт** проводился на телятах черно-пестрой породы, которых по принципу аналогов распределили в 2 группы по 4 гол. в каждой: 1-я группа — контрольная; 2-я — опытная. Животным обеих групп вводили про-

тивоящурную вакцину согласно назначению по ее применению. Телятам 2-й группы одновременно инъецировали аспарагиновую кислоту в дозе 200 мг на каждую голову. Кровь для исследований у телят брали до обработки, а затем через 7, 14 и 30 суток после обработки.

**Второй опыт** проводили также на телятах черно-пестрой породы. Телятам, распределенным на 2 группы по 3 гол. в каждой, вводили вакцину против сибирской язвы с повторным ее введением через 14 суток. Животным опытной группы в начале эксперимента однократно инъецировали аспарагиновую кислоту в дозу 200 мг на каждую голову. Кровь для анализа брали до обработки, через 14 суток после обработки, а затем через 3, 7, 14, 28 суток после ревакцинации.

Для проведения **третьего опыта** были сформированы 2 группы телят черно-пестрой породы по 3 теленка в каждой. Телята 1-й группы служили контролем, животным 2-й группы в начале опыта однократно вводили инъекционную смесь, содержащую 200 мг аспарагиновой кислоты. У всех телят в начале опыта, а также на 7-, 14- и 45-й день брали кровь для исследований. Во всех опытах определяли следующие показатели крови: иммунные белки — по реакции помутнения с сульфатом цинка [3], пропердин — способом обработки плазмы крови инулином [12]. В третьем опыте измеряли лейкоциты в камере Горяева, эритроциты и гемоглобин — на эритрогеметре.

Опыты проводились в учебно-опытном виварии МСХА. Кровь для анализа брали из яремной вены утром до кормления. **Четвертый опыт** был проведен в производственных условиях промышленного комплекса по выращиванию и откорму молодняка крупного рогатого скота Московской агрофирмы «Вороново» в зимне-летний период, который про-

должался 5 мес (январь-июнь). Для него была взята секция телят в возрасте 1,5-2 мес (360 гол.), которую разделили на 2 группы по 180 гол. в каждой: 1-я группа служила контролем, 2-й группе однократно инъецировали аспарагиновую кислоту в оптимальной дозе. В течение этого опыта проводили учет отхода, заболеваемости и роста животных.

**Пятый опыт** проводили на поросятах-отъемышах в возрасте 38 дней на базе спецхоза по выращиванию и откорму свиней «Пермский» (Пермская обл.). Поросят разделили на 2 группы по 156 гол. в каждой: 1-я группа — контрольная; 2-й группе однократно инъецировали аспарагиновую кислоту в количестве 75 мг на каждую голову. В течение опыта проводили учет отхода и заболеваемости животных. Опыт продолжался 109 дней.

Результаты иммунологических показателей крови телят на фоне введения вакцин приведены в табл. 1 и 2.

**Иммуноглобулины.** В основе приобретения иммунитета — постинфекционного и поствакционного — лежит образование специфических антител. Клинической и экспериментальной иммунологией накоплено большое количество фактов, убедительно свидетельствующих о том, что удельный вес и значение гуморальных антител при многих инфек-

циях, а также содержание антител в крови и тканях во многих случаях не соответствуют уровню приобретенного иммунитета. Специфические антитела играют, например, важную роль в обеспечивании противовирусного иммунитета к таким заболеваниям, как корь, грипп, полиомиелит. Нельзя не отметить при этом, что к некоторым вирусным заболеваниям (ветряная оспа, эпидемический паротит) у переболевших детей появляется иммунитет при отсутствии циркулирующих антител в крови. Еще менее выражена роль гуморальных антител в антибактериальном иммунитете. При бактериальных инфекциях, как правило, не отмечается параллелизма между титром антител и уровнем иммунитета: высокий уровень резистентности может наблюдаться при отсутствии антител и, напротив, низкая устойчивость и развитие заболеваний — при наличии высокого титра антител в крови [8].

В условиях наших опытов с учетом исходного уровня на фоне введения противоящурной вакцины выявлено достоверное повышение количества иммуноглобулинов в крови телят 2-й группы на 14-й день опыта. После ревакцинации (табл. 2) наблюдалось достоверное увеличение этого показателя на 3-, 7- и 14-е сут. Полученные данные характеризуют положительное влияние препарата

Т а б л и ц а 1

Группа	Динамика показателей крови телят (опыт 1)			
	Период взятия проб крови, сут			
	до опыта	7	14	30
<i>Иммуноглобулины, мг/мл</i>				
1	25,92±1,24	21,10±0,31*	26,18±0,31	25,11±0,62
2	25,11±0,62	20,83±0,93*	26,99±0,62*	25,38±0,93
<i>Пропердин, мг/л</i>				
1	61,96±1,37	64,70±2,18	60,45±0,66	58,41±1,64
2	62,20±1,37	63,76±1,37	58,22±0,82*	60,44±2,29

Примечание. Здесь и в последующих таблицах разность достоверна по отношению к исходному уровню при: \* P < 0,05; \*\* P < 0,01.

Динамика показателей крови телят (опыт 2)

Группа	Период взятия проб крови, сут					
	до опыта	ревакцинация: 14	после ревакцинации			
			3	7	14	28
<i>Иммуноглобулины, мг/мл</i>						
1	21,10±0,93	23,78±0,93	25,65±0,62	26,45±0,31	27,52±0,62	22,44±0,93
2	17,80±1,52	19,94±0,76	25,29±0,76*	24,22±0,76*	27,08±0,76**	21,73±1,52
<i>Пропердин, мг/л</i>						
1	77,67±7,22	59,10±4,36**	54,82±2,17	53,45±2,72	69,52±6,01	91,27±3,82**
2	80,20±3,73	57,20±1,31**	59,55±1,35	59,10±1,35	69,70±3,28**	93,65±4,92**

на иммунологическую реактивность организма животных.

**Пропердин.** Одним из наиболее характерных свойств пропердина является его важная роль и уникальная способность отражать напряженность врожденного иммунитета и состояние общей резистентности. Содержание пропердина претерпевает значительные изменения под влиянием различных воздействий, в числе которых в первую очередь следует указать экспериментальные инфекции, облучение, кровопотери, травмы, ожоги, переохлаждение и многое другое. Уровень пропердина, как правило, падает в период снижения резистентности организма и увеличивается во время ее повышения. Содержание пропердина в крови животных снижается при некоторых вирусных инфекциях, тогда как после инвазирования организма личинками диктиокаулюсов, инфицирования энтробактериями, иммунизации вакцинами, штаммами грамотрицательных бактерий количество пропердина значительно увеличивается, опережая накопление в крови специфических антител [4].

В крови животных, которым вводили аспарагиновую кислоту, количество пропердина в обоих опытах достоверно снизилось на 14-е сутки, это наблюдалось и у животных контрольной группы в сравнении с исход-

ным уровнем. Через 14 дней после повторного введения вакцины против сибирской язвы уровень пропердина у телят 2-й группы был достоверно выше. Полученные данные согласуются с литературными [4, 8], активность пропердина в иммунном организме ниже в сравнении с контролем, особенно при вирусных инфекциях.

Иммунологические и морфологические показатели крови при введении аминокислоты интактным телятам приведены в табл. 3. При введении аминокислоты интактным животным изменений в содержании иммуноглобулинов, пропердина и лейкоцитов в крови разных групп не установлено. За период опыта с учетом исходного уровня выявлено высокодостоверное увеличение количества гемоглобина и отмечена тенденция к повышению числа эритроцитов (3%).

По современным представлениям, клеткам крови, в частности эритроцитам, отводится более широкая физиологическая роль, чем это было известно. В последние годы были выявлены многочисленные факты связывания эритроцитами различных микробных и вирусных антигенов и корреляция этой способности с чувствительностью животных и человека к таким возбудителям. Значимые в иммунитете такие функции эритроцитов обусловлены специальными рецепторами в присутствии комплемента.

Динамика показателей крови телят (опыт 3)

Группа	Период взятия проб крови, сут			
	до опыта	7	14	45
<i>Иммуноглобулины, мг/мл</i>				
1	31,90±1,32	31,00±1,32	30,64±2,16	28,86±3,66
2	31,54±1,13	30,12±0,95	30,48±0,37	30,30±1,16
<i>Пропердин, мг/л</i>				
1	140,94±10,41	150,72±6,62	150,09±6,19	149,50±2,29
2	137,79±8,65	141,26±9,42	144,42±7,86	148,20±3,35
<i>Лейкоциты, тыс. в 1 мм<sup>3</sup></i>				
1	7,45±0,40	7,41±0,33	7,37±0,23	7,47±0,03
2	7,67±0,23	7,44±0,16	7,52±0,31	7,38±0,24
<i>Эритроциты, млн в 1 мм<sup>3</sup></i>				
1	6,78±0,50	6,92±0,11	6,83±0,02	6,73±0,09
2	6,73±0,04	6,95±0,09	7,05±0,13	6,82±0,02
<i>Гемоглобин, г%</i>				
1	9,08±0,09	9,12±0,08	9,20±0,07	9,40±0,14
2	9,25±0,13	9,78±0,02**	9,93±0,05**	10,12±0,09**

Эритроциты различного видового происхождения имеют мембранные рецепторы CR I, для связывания циркулирующих патогенных иммунных комплексов (ИК), которые довольно быстро оказываются в фагоцитах печени и селезенки, что снижает их патогенное действие на многие органы и ткани. Хотя один эритроцит содержит существенно меньше CR I, чем один лейкоцит, основное количество циркулирующих в крови ИК, связываемых клетками крови в присутствии комплемента как *in vitro*, так и *in vivo*, приходится на эритроциты, количество которых на 3 порядка больше [7].

Результаты однократной инъекции аминокислоты на резистентность телят-молочников и поросят-отъемышей представлены в табл. 4.

Как видно из табл. 4, под действием аминокислоты существенно снизилась заболеваемость телят и заметно повысилась сохранность поросят. Так, если в контрольной группе отход телят составил 3 гол., то в опытной группе отхода не наблюда-

Показатель	1-я группа	2-я группа
<i>Телята-молочники</i>		
Живая масса, кг:		
в начале опыта	65,0	67,0
в конце опыта	215,0	218,0
Среднесуточный прирост, г	909,0	915,0
Отход, гол.	3	—
Количество животных, получавших вет. помощь: гол.	173	40
%	96	22
<i>Поросята-отъемыши</i>		
Количество животных, получавших вет. помощь: гол.	86	79
%	55	51
Отход: гол.	14	4
%	8,9	2,6
Сохранность, %	91	97

лось. Заболеваемость животных составила 40 гол. против 173 гол. в контроле. Отход поросят был ниже на 6,3% (4 гол. против 14 в контроле).

## Выводы

1. При однократном парентеральном введении телятам аспарагиновой кислоты на фоне противоящурной вакцинации выявлены достоверные ( $P < 0,05$ ) повышение в крови количества иммунного белка и снижение содержания пропердина на 14-е сутки опыта по отношению к исходному уровню.

2. Под влиянием аминокислоты на фоне введения вакцины против сибирской язвы наблюдалось достоверное увеличение уровня иммуноглобулина на 3-, 7- и 14-е сутки после ревакцинации. На 14-е сутки после повторного введения вакцины отмечено высокодостоверное ( $P < 0,01$ ) повышение содержания в крови животных пропердина.

3. При введении аминокислоты intactным телятам выявлено, в сравнении с исходным уровнем, достоверное ( $P < 0,01$ ) увеличение количества гемоглобина, отмечена тенденция (3%) к повышению числа эритроцитов без заметных изменений содержания лейкоцитов, иммуноглобулинов и пропердина.

4. Под действием препарата снизилась заболеваемость телят (22% против 96% в контроле) и повысилась сохранность поросят (97% против 91% в контроле) в хозяйственных условиях выращивания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. *Архитов А. В.* К вопросу экологии профилактики алиментарных болезней молочных коров. — Материалы межвуз. науч.-практ. конф. Брянск, 1995, с. 71-72. — 2. *Белокры-*

*лое Г. А., Молчанова Н. В., Сорочинская Е. И.* Аминокислоты как стимуляторы иммуногенеза. — Докл. АН СССР, 1986, т. 286, № 2, с. 471-473. — 3. *Воловенко М. А.* Определение уровня иммуноглобулинов в сыворотке крови новорожденных телят. — Ветеринария, 1975, № 4, с. 100-102. — 4. *Емельяненко П. А., Грызлова О. Н., Денисенко Г. Н. и др.* Методические указания по тестированию естественной резистентности телят. М., 1980. — 5. *Иванова В. П.* Иммуномодулирующие пептиды: роль пептидных фрагментов эндогенных и экзогенных белков в модуляции иммунных процессов. Успехи современной биологии. М.: Наука, 1994, т. 114, вып. 3, с. 353-371. — 6. *Каменский А. А., Сарычева Н. Ю.* Пептидная регуляция физиологических функций. Природа, 1989, № 8, с. 18-23. — 7. *Каральник Б. В.* Эритроциты, их рецепторы и иммунитет. Успехи современной биологии. М.: Наука, 1992, т. 112, вып. 1, с. 52-61. — 8. *Лукьяненко В. И.* Иммунология рыб: врожденный иммунитет. М.: Агропромиздат, 1989. — 9. Наставление по применению раствора тимогена 0,01% для ветеринарии. Главное управление ветеринарии от 13.09.1991. — 10. *Подползин А. А., Донцов В. И., Попонин В. П. и др.* Физико-химические и биологические основы действия факторов малой интенсивности. Успехи современной биологии. М.: Наука, 1994, т. 114, вып. 2, с. 160-170. — 11. *Рахмилевич А. Л.* Бактериальные иммуномодуляторы в экспериментальной иммунологии. Успехи современной биологии. М.: Наука, 1990, вып. 3, с. 379-392. — 12. *Томилка Г. С., Старостина И. С.* Модификация метода определения содержания пропердина в сыворотке крови. — Лабораторное дело. 1984, № 2, с. 126-127. — 13. *Шамберев Ю. Н., Иванов И. С., Гавришук В. И. и др.* Влияние разных методов введения гистидина на рост и обмен веществ. — Изв. ТСХА, 1996, вып. 3, с. 163-172.

**Статья поступила**

**18 марта 2004 г.**

## SUMMARY

Effect of injection al form of asparaginic acid on a number of immunologic indices in calves' blood after introducing vaccine against foot- and mouth disease and Siberian ulcer, and on morphological structure of blood when this acid is introduced to intact calves were studied, as well as the effect on resistance of calves and young pigs grown in specialized complexes. When aminoacid was introduced to calves only one time, the amount of immunoglobulin increased and the amount of properdine decreased in blood of immunized animals. Under the effect of aminoacid high increase in hemoglobin level and clear tendency to higher number of erythrocytes in intact calves were found. The preparation essentially lowered sick rate of calves and noticeably increased safety of young pigs grown on farms.