

УДК [619:615.37]:636.5 001:63

Изамбен – птицеводству

Установлено, что изамбен, примененный один раз в день в дозе 20 мг/кг живой массы цыплятам в суточном возрасте, а затем накануне вакцинации против болезни Ньюкасла в тех же дозах, не оказывает отрицательного влияния на организм, способствует выработке стойкого иммунитета против болезни Ньюкасла, улучшает общее состояние, повышает резистентность организма цыплят, на 19% увеличивает прирост их живой массы по сравнению с контрольной группой птицы.

Промышленное птицеводство характеризуется высокой эффективностью производства за счет концентрации большого поголовья на ограниченной территории, применения современных технологий и получения максимального количества продукции при минимальных затратах. Увеличение производства яиц и мяса птицы – одна из главных задач современной отрасли птицеводства. Однако решение этой задачи сдерживается недостаточно интенсивным ростом цыплят и отходом

It has been stated that izamben applied once every day in dose 20 mg/kg of poultry in 24-hours age and then before the vaccination against Newcastle disease in the same dose doesn't affect badly chicken's organism and contributes to the forming of stable inumunity, improves the health state, increase chicken's organism resistance, increase at 19% weight growth in comparison with poultry's control group.

среди них, особенно в первые дни жизни, что обусловлено как неблагоприятными факторами внешней среды, так и физиологическими и иммунобиологическими особенностями молодого организма.

Поиск новых лекарственных средств, повышающих адаптационные возможности организма и уменьшающих отрицательные воздействия чрезвычайных раздражителей, является актуальным направлением биологической науки, а по своей необходимости и

значимости становится в ряд с профилактикой различных болезней.

Одним из важнейших механизмов адаптации организма к действию веществ антигенной природы и проявлением гомеостаза являются иммунные реакции. Однако вследствие действия на организм птицы многочисленных факторов внешней среды (физических, химических, технологических, биологических и др.) изменяется иммунный статус организма (6, 7). Вследствие изменения иммунного ответа снижается эффективность применения вакцины, увеличивается восприимчивость организма птицы к действию микробов, вирусов и других агентов (5).

Для современного птицеводства инфекционные заболевания представляют серьезную опасность. Одной из наиболее опасных, массовых, трудно поддающихся контролю инфекционных болезней птиц является болезнь Ньюкасла. С 1970 г., в период наивысшего развития птицеводства, эта болезнь приняла угрожающие размеры во многих странах мира. Интенсивная работа по повышению продуктивности привела к снижению естественной резистентности птицы, которая стала реагировать на малейшие изменения условий содержания и кормления (3).

В практических условиях часто приходится сталкиваться с выраженным иммунодефицитным состоянием животных. Подобные ситуации приводят к искажению динамики вакцинного процесса, в результате чего значительная часть животных не приобретает соответствующего иммунного статуса (4).

Управление иммунологическим состоянием и разработка методов иммунизации на основе использования веществ, обладающих иммуностимулирующей активностью, — одна из первостепенных задач науки и практики, решение которой открывает новые пути к более эффективной профилактике многих заболеваний (1, 2).

В последние годы уделяется большое внимание проблеме создания и применения в животноводческой практике препаратов, направленно воздействующих на иммунную систему. Но пока арсенал этих средств невелик. К таким препаратам относится изамбен.

Изамбен (ИС-100) — препарат, относящийся к амидам изоникотиновой кислоты и представляющий собой N-метил-4-бензилкарбамидопиридиний йодид. Синтезирован в Киевском НИИ фармакологии и токсикологии МЗ УССР. Изамбен рекомендован к ветеринарному применению.

В связи с этим нами изучено влияние изамбена на организм цыплят яичных пород с целью повышения резистентности организма, стимуляции их роста, возможности его использования в качестве иммуностимулятора при вакцинации цыплят против болезни Ньюкасла.

Экспериментальные исследования проведены в клинике и лабораториях кафедр фармакологии и терапии Витебской государственной академии ветеринарной

медицины. Для проведения опытов использовали цыплят кросса "Беларусь-9", начиная с суточного возраста, подобранных по принципу аналогов в подопытные и контрольные группы, находящиеся в одинаковых условиях кормления и содержания. Влияние препарата на прирост живой массы цыплят изучали используя методику Е.П.Щедрина и М.В.Невзгодиной (1980). Под опыт взяли 45 цыплят суточного возраста живой массой 40–41 г. Их разделили на три группы — по 15 в каждой. До начала опыта средняя живая масса одного цыпленка в группах составила: в контрольной — 40,54 г, в 1-й подопытной — 40,56, во 2-й подопытной — 40,54 г.

Препарат применяли в двух дозах — 20 и 40 мг/кг живой массы. Его задавали внутрь в форме 0,5% водного раствора однократно. Контрольным цыплятам задавали изотонический раствор натрия хлорида. На протяжении всего опыта цыплята всех групп находились в аналогичных условиях (клеточное содержание, обогрев инфракрасными лампами, кормление комбикормом марки 2-Б, поение из поилок), за ними вели клиническое наблюдение. Через 10 дней после обработки цыплят взвешивали индивидуально и определяли суточный прирост живой массы в подопытных и контрольной группах. Так, средняя живая масса одного цыпленка в 10-дневном возрасте в контрольной группе составила 95,97 г, в первой подопытной группе, получавшей препарат в дозе 20 мг/кг — 106,40 г ($P < 0,001$), а во второй подопытной, в которой задавали препарат изамбен в дозе 40 мг/кг — 99,32 г ($P > 0,05$). Приросты живой массы у цыплят соответственно составили 55,43 (100%), 65,95 (118,98%), 58,76 (106,01%). Таким образом, клиническими опытами установлено, что препарат в дозе 20 мг/кг живой массы при однократной даче повышал прирост живой массы на 19%, т.е. оказывал выраженный ростостимулирующий эффект.

В опытах на 7 группах цыплят по 20 в каждой, подобранных по принципу аналогов, проводили оценку иммунного ответа организма на вакцину против болезни Ньюкасла по ряду показателей, характеризующих естественную и иммунологическую резистентность цыплят. Действие препарата испытывали в зависимости от возраста цыплят, дозы и кратности его применения. Цыплятам 1-й и 2-й групп препарат в форме 0,5% водного раствора задавали индивидуально внутрь однократно в суточном возрасте в дозах соответственно 20 мг/кг и 40 мг/кг живой массы. Цыплятам 3-й и 4-й групп препарат задавали двукратно — первоначально в суточном возрасте, повторно — непосредственно перед вакцинацией в тех же дозах. Цыплятам 5-й и 6-й групп препарат задавали однократно — непосредственно перед вакцинацией (в 21-дневном возрасте) в тех же дозах. Цыплята 7-й группы служили контролем и препарата не получали.

Птица всех групп была вакцинирована на 22-й день жизни (интраназально, вирус-вакциной против болезни Ньюкасла, штамм "БОР-74 ВГНКИ"). За цыплятами наблюдали в течение всего опыта, учитывали рост, развитие, сохранность.

Для проведения гематологических и иммунологических исследований убивали по 5 цыплят из каждой группы в день вакцинации, а также на 7-й, 14-й, 21-й дни после иммунизации.

В периферической крови определяли содержание гемоглобина (фотоэлектроколориметрическим методом), подсчитывали количество эритроцитов, лейкоцитов, тромбоцитов, определяли гематокрит, выводили лейкограмму, идентифицировали Т- и В-лимфоциты по И.М.Карпутью (1979). В сыворотке крови определяли содержание белка (рефрактометрически) и его фракций методом дифференциального диск-электрофореза в ПААГ по В.М.Холоду (1983). Определение фагоцитарной активности лейкоцитов осуществляли по методу Ивановой и Чухловина, бактерицидной активности сыворотки крови – по методу О.В.Смирновой и П.А.Кузьминой (1966), а лизоцимной – по В.Г.Дорофейчуку (1968). На 7-й, 14-й и 21-й дни после вакцинации у цыплят в сыворотке крови определяли титры антител в РЗГА. В результате проведенных исследований установили, что препарат не оказывал существенного влияния на уровень гематокрита, незначительно повышал уровень эритроцитов в крови цыплят подопытных групп. В то же время параллельно с естественным повышением уровня ряда морфологических и иммунологических показателей в зависимости от возраста наблюдали тенденцию к их увеличению в крови цыплят подопытных групп на протяжении всего опыта по отношению к контролю. Так, содержание гемоглобина в крови подопытных цыплят было выше в зависимости от дозы и кратности применения препарата на 7–18%, лейкоцитов – на 10–25%. У цыплят подопытных групп, получавших препарат, наблюдали повышение уровня показателей естественной резистентности (табл. 1–3). Лизоцимная и бактерицидная активности сыворотки крови цыплят во всех группах имели тенденцию к повышению с возрастом, но у цыплят, получавших изамбен, они были достоверно выше во все сроки исследования. Так, лизоцимная активность сыворотки крови у цыплят в подопытных группах была выше на 20–34%, а бактерицидная – на 12–16%. Фагоцитарная активность псевдоэозинофилов крови тоже имела тенденцию к повышению. Увеличение ее составило 4–7%.

У цыплят, получавших препарат, уже на 7-й день после вакцинации фиксировали выработку напряженного иммунитета на введение вакцины против болезни Ньюкасла. Минимальный титр антител находился на уровне $4 \pm 0 \log_2$ у цыплят 1-й группы, максимальный – $4,6 \pm 0,245 \log_2$ ($P < 0,01$) – во 2-й и 4-й группах. В 7-й (контрольной) группе он составил $2,8 \pm 0,374 \log_2$. На 14-й день после вакцинации титры антител в крови цыплят подопытных групп находились в пределах от $5,2 \pm 0,374 \log_2$ ($P > 0,05$) до $7,4 \pm 0,245 \log_2$ ($P < 0,001$). В 7-й группе титр антител составил $4,0 \pm 0,447 \log_2$. На 21-й день после вакцинации титры антител у цыплят подопытных групп регистрировали в пределах $4,4 \pm 0,245 \log_2$ ($P > 0,05$) – $7,6 \pm 0,245 \log_2$ ($P = 0$). В 7-й группе он составил $4,0 \pm 0,316 \log_2$.

Таблица 1. Бактерицидная активность сыворотки крови цыплят при пероральном введении изамбена, %

№ гр./дн.	21-й день	27-й день	34-й день	41-й день
1	$53,10 \pm 0,96$	$54,44 \pm 1,10$	$67,8 \pm 1,54$	$72,03 \pm 1,19$
P	$> 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$
2	$54,45 \pm 1,26$	$51,95 \pm 1,69$	$66,82 \pm 1,32$	$72,91 \pm 1,29$
P	$< 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
3	$55,91 \pm 1,09$	$52,24 \pm 2,14$	$68,81 \pm 1,79$	$73,45 \pm 1,55$
P	$< 0,01$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,05$
4	$54,94 \pm 1,60$	$55,49 \pm 1,23$	$65,93 \pm 2,01$	$73,60 \pm 1,72$
P	$< 0,05$	$< 0,01$	$> 0,05$	$< 0,05$
5	$50,11 \pm 0,96$	$50,01 \pm 0,72$	$66,84 \pm 1,78$	$72,48 \pm 1,29$
P	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$
6	$51,26 \pm 1,71$	$49,25 \pm 1,76$	$67,18 \pm 2,13$	$72,93 \pm 0,68$
P	$> 0,05$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$
7 к	$49,46 \pm 1,57$	$47,48 \pm 1,62$	$60,75 \pm 3,31$	$65,55 \pm 1,83$

Таблица 2. Лизоцимная активность сыворотки крови цыплят при пероральном введении изамбена, %

№ гр./дн.	21-й день	27-й день	34-й день	41-й день
1	$19,76 \pm 0,55$	$21,75 \pm 1,2$	$28,28 \pm 1,18$	$34,46 \pm 1,17$
P	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,05$	$< 0,01$
2	$18,10 \pm 0,59$	$24,36 \pm 0,93$	$29,36 \pm 0,92$	$34,49 \pm 0,84$
P	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$
3	$17,47 \pm 0,29$	$24,17 \pm 1,01$	$28,68 \pm 1,08$	$33,90 \pm 1,51$
P	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,01$	$< 0,05$
4	$19,81 \pm 0,67$	$25,67 \pm 0,69$	$30,42 \pm 1,08$	$35,30 \pm 1,29$
P	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,001$	$< 0,01$
5	$15,20 \pm 0,7$	$25,30 \pm 0,36$	$29,69 \pm 1,14$	$36,12 \pm 0,88$
P	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$
6	$16,26 \pm 0,7$	$24,28 \pm 1,0$	$30,07 \pm 0,9$	$35,32 \pm 0,99$
P	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,001$	$< 0,01$
7 к	$15,19 \pm 0,53$	$18,91 \pm 0,88$	$23,98 \pm 0,65$	$26,98 \pm 1,81$

Таблица 3. Фагоцитарная активность псевдоэозинофилов крови цыплят при пероральном введении изамбена, %

№ гр./дн.	21-й день	27-й день	34-й день	41-й день
1	$48,69 \pm 0,21$	$55,09 \pm 0,98$	$54,72 \pm 0,31$	$56,96 \pm 0,49$
P	$< 0,001$	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$
2	$48,68 \pm 0,27$	$56,15 \pm 0,87$	$58,58 \pm 0,23$	$56,37 \pm 0,63$
P	$< 0,001$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$
3	$46,87 \pm 0,46$	$56,35 \pm 0,76$	$56,75 \pm 0,45$	$57,00 \pm 0,71$
P	$> 0,05$	$> 0,05$	$< 0,01$	$< 0,01$
4	$46,88 \pm 0,32$	$56,29 \pm 0,83$	$56,82 \pm 0,37$	$56,48 \pm 0,79$
P	$< 0,05$	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$
5	$46,47 \pm 0,35$	$55,13 \pm 0,24$	$55,97 \pm 0,78$	$57,74 \pm 1,05$
P	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,05$	$< 0,01$
6	$46,22 \pm 0,26$	$55,48 \pm 0,41$	$56,38 \pm 0,51$	$57,5 \pm 0,82$
P	$> 0,05$	$< 0,001$	$< 0,01$	$< 0,01$
7 к	$45,94 \pm 0,17$	$52,23 \pm 0,37$	$53,45 \pm 0,51$	$52,55 \pm 0,61$

Таким образом, результаты исследований по РЗГА были положительными у всей птицы как в подопытных группах, так и в контрольной. Напряженный иммунитет отмечался у цыплят подопытных групп на 7-й день после вакцинации, а у цыплят контрольной группы — позже этого срока.

Кроме того, было установлено, что в день вакцинации у цыплят 1-й группы содержание белка в сыворотке крови было выше ($29,33 \pm 0,676$ г/л, $P > 0,05$), чем у цыплят контрольной группы ($28,4 \pm 0,2$ г/л). На 7-й день после вакцинации этот показатель был на 11–20% выше у цыплят 3, 4, 5 и 6-й групп по сравнению с показателем в контроле, а у цыплят 1-й и 2-й групп — на уровне контрольных данных. На 14-й день после иммунизации уровень белка в сыворотке крови цыплят всех подопытных групп превышал контрольные показатели и был самым высоким в 3-й и 6-й группах (соответственно $33,66 \pm 1,443$ г/л, $P > 0,05$ и $33,87 \pm 2,073$, $P > 0,05$ против $30,37 \pm 2,557$ г/л в контроле). На 21-й день после вакцинации содержание белка в сыворотке крови у цыплят всех групп увеличивалось по сравнению с предыдущим уровнем.

Уровень иммуноглобулинов в день вакцинации был более высоким у цыплят 1-й и 2-й групп и составил соответственно $6,19 \pm 0,745$ г/л ($P > 0,05$) и $6,26 \pm 0,418$ г/л ($P < 0,05$) против $4,92 \pm 0,209$ г/л в контроле. Повышение уровня иммуноглобулинов происходило в этот период за счет Ig G и A. На 7-й день после вакцинации уровень иммуноглобулинов достоверно увеличивался и находился в пределах от $6,08 \pm 0,771$ г/л ($P < 0,05$) в 1-й группе до $8,52 \pm 0,415$ г/л ($P < 0,05$) в 3-й группе против $5,2 \pm 0,24$ г/л в контроле. Данный период характеризовался повышением содержания Ig G, A и M. На 14-й день после иммунизации содержание иммуноглобулинов по-прежнему было выше у цыплят подопытных групп. Наиболее высокие показатели регистрировали у птицы 5-й и 6-й групп, соответственно $8,42 \pm 1,205$ г/л ($P > 0,05$) и $8,71 \pm 1,258$ г/л ($P > 0,05$) против $5,86 \pm 0,479$ г/л в контроле. На 21-й день после вакцинации данный показатель оставался на более высоком уровне у цыплят подопытных групп и был самым высоким у птицы 1-й группы — $8,23 \pm 0,746$ г/л ($P > 0,05$) против $6,04 \pm 0,12$ г/л в контроле.

У подопытных цыплят 1-й и 2-й групп, получавших препарат в суточном возрасте, в день вакцинации отмечали достоверное увеличение количества Т-лим-

фоцитов. В 1-й группе оно составило $13,15 \pm 0,72 \times 10^9$ л, во 2-й группе — $12,75 \pm 0,721 \times 10^9$, в контроле — $10,07 \pm 0,766 \times 10^9$ л. На 7-й и 14-й дни после вакцинации отмечали дальнейшее увеличение количества Т-лимфоцитов у цыплят 3, 4, 5 и 6-й групп. На 21-й день после вакцинации их уровень находился в пределах от $23,4 \pm 0,69 \times 10^9$ л ($P < 0,05$) в 1-й группе до $35,3 \pm 2,79 \times 10^9$ л ($P < 0,05$) в 3-й группе против $14,37 \pm 1,058 \times 10^9$ л в контроле.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что более выраженный стимулирующий эффект изамбен оказывает в дозе 20 мг/кг независимо от кратности применения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследований говорят о том, что изамбен оказывает росто- и иммуностимулирующее действие на организм цыплят. Иммуностимулирующее действие его связано с усилением клеточных и в меньшей степени гуморальных факторов защиты. Применение изамбена в период вакцинации против болезни Ньюкасла способствует формированию стойкого иммунитета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Зимин Ю.И. Иммунокомпетентные клетки при стрессе: Автореф. дис...докт. мед. наук. — Москва, 1981. — 34 с.
2. Коромыслов Г.Ф., Игнатов П.Е. Иммуностимуляция: средства, методы, перспектива // Сельскохозяйственная биология. — 1983. — № 7. — С. 99–107.
3. Лагуткин Н.А., Бекасарин С.Ш., Киселева О.В., Смирнов В.Н. Ньюкаслская болезнь и парамиксовирусы // Ветеринария. — 1989. — № 9. — С. 30.
4. Плященко С.И., Сидоров В.Т. Естественная резистентность организма животных. — Ленинград: Колос, 1979. — 184 с.
5. Kelley K.W. Immunobiology of domestic animals as affected by hot and cold weather // Trans actions of the ASAE: 1983. — Vol. 26, № 3. — P. 834–840.
6. Siegel H.S. Immunological responses as Indicators of stress // World's Poultry Sc. — 1985. — Vol. 41, № 1. — P. 36–44.
7. Siegel H.S., Gould N.R. High temperature and corticosteroid in the Lymphocytes of domestic fowl (*Gallus domesticus*) // Gen. comp. Endoc. — 1982. — Vol. 48. — P. 348.