

На правах рукописи



СОРОКИН ВАЛЕРИЙ БОРИСОВИЧ



003482688

**МОРФО-БИОХИМИЧЕСКИЕ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИЕ
ПОКАЗАТЕЛИ КРОВИ ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ХИМИОТЕРАПИИ
ДИЗЕНТЕРИИ СВИНЕЙ
(ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНО-КЛИНИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)**

16.00.02 — патология, онкология и морфология животных

12 НОЯ 2009

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

Саранск – 2009

Работа выполнена на кафедре анатомии, фармакологии и патофизиологии
ФГОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия».

Научные руководитель:

Почетный работник ВПО РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор
Пахмутов Игорь Аркадьевич

Официальные оппоненты:

доктор ветеринарных наук, профессор
Бочкарёв Виталий Николаевич
(ФГОУ ВПО «Костромская ГСХА»),
г. Кострома)

доктор ветеринарных наук, профессор
Васильева Валентина Алексеевна
(ГОУ ВПО «Мордовский
государственный университет
им. Н.П. Огарёва»), г. Саранск)

Ведущая организация: ФГУ ВПО «Казанская государственная академия
ветеринарной медицины им. Н.Н. Баумана» (г. Казань).

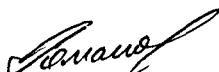
Защита диссертации состоится «28» ноября 2009 г. в «16» часов
на заседании объединенного диссертационного совета ДМ 212.117.15
при ГОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарева»
по адресу: 430005, г. Саранск, ул. Большевикская, 68

С диссертацией можно ознакомиться в Научной библиотеке Мордовского
государственного университета им. Н.П. Огарева

Автореферат опубликован на сайте Мордовского государственного
университета им. Н.П. Огарева www.mrsu.ru
e-mail: dsovet@mrsu.ru

Автореферат разослан «20» сентября 2009 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Т.А. Романова

1. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Дизентерия свиней (ДС) – инфекционная болезнь, широко распространенная во всех странах с развитым свиноводством, в том числе и в России. Её основным возбудителем считается анаэробная грамтрицательная спирохета *Brachyspira* (*Treponema*, *Serpulina*) *hyodysenteriae*, синергично взаимодействующая с условно-патогенной микрофлорой кишечника свиней. При этом ведущая роль в этиологии ДС отводится расстройству микроиммунологического равновесия на почве снижения численности популяции бифидо- и лактобактерий (дисбактериоза), вызванного стрессорными воздействиями различного характера. Поэтому ДС нередко называют инфекционно-факторной болезнью, наносящей весьма значительный экономический ущерб свиноводческим хозяйствам (В.П. Урбан и др., 1975; В.П. Прутулин, 1977; А.В. Голиков и др., 1978 – 1991; А.А. Конопаткин и др., 1979, 1993; А.И. Иванов, 1994 – 2005; В.А. Сидоркин, 2001; В.Н. Скворцов, 2002, 2006; Х.З. Гаффаров, Е.А. Романов, 2004; А.В. Иванов, Р.Х. Юсупов, 2006; А.Г. Шахов и др., 2007; Н.А. Солдатенко, 1994, 1997, 2007; Ф. Швецов, 2007, 2008; E.N. Wood, R.J. Lysons, 1988 и др.).

К заболеванию наиболее восприимчив молодняк от 6 недель до 6 месячного возраста. В стационарных очагах заболеванию ДС подвержены практически все половозрастные группы животных. Клинически болезнь проявляется диареей с примесью крови и слизи, обезвоживанием, истощением и относительно высокой смертностью (30 – 40 %) как среди поросят-отъёмышей, так и в более поздние сроки послеотъёмного периода. Основными источниками инфекции являются больные и переболевшие животные-спирохетоносители. Важную эпизоотическую роль играет навоз, в котором *Brachyspira hyodysenteriae* способна сохраняться до 40 – 45 дней даже в зимнее время. Определённый вклад в распространение инфекции вносят загрязнённые фекалиями больных ДС животных оборудование станков, инвентарь, спецодежда, а также асимптоматические носители брахиспир: крысы, мыши, собаки, мухи (А.В. Голиков и др., 1984, 1994, 2001; К. Тарасюк, С. Пейсак, 1992; В.Н. Скворцов, 2001, 2002; А.И. Иванов, 2004, 2005; Н. Солдатенко, 2007; Ф. Швецов, 2007).

Отсутствие или недостаточно высокая лечебно-профилактическая эффективность специфических антидизентерийных препаратов (вакцины, сыворотки) фактически предопределило интенсивное использование в борьбе с ДС целого арсенала химиотерапевтических средств. Судя по имеющимся литературным данным, длительное, а порой и бессистемное их применение сопровождается выработкой повышенной резистентности у патогенных бактерий ко многим лекарственным веществам и факторам иммунной защиты (А.В. Голиков и др., 1984, 2001; В.Н. Скворцов, 1992; 2002, 2006; А.И. Иванов, 1994, 2005; А.С. Белик и др., 2008). В этой связи лечение и профилактика ДС требует не только разработки и изыскания новых химиотерапевтических средств, но и совершенствования схем лечения больных ДС животных, включающих сравнительно давно используемые для этой цели препараты в

сочетании с лекарственными веществами различных фармакологических групп, стимулирующих (модулирующих) функций иммунной, нервной, эндокринной и других систем организма больных свиней (В.Н. Скворцов, 2001, 2002, 2006; П.С. Лобова и др., 2008).

Изложенное выше определило цель наших исследований: изучить изменения морфо-биохимических и иммунологических показателей крови в норме и при комплексной химиотерапии спонтанной ДС у поросят послеотъемного периода.

Для ее достижения решались следующие задачи клинико-экспериментального характера:

- изучить некоторые морфологические изменения в периферической крови при остром (подостром) течении спонтанной ДС у поросят послеотъемного периода;
- определить динамику (0, 7, 15 суток) ряда биохимических показателей крови при комплексной химиотерапии ДС у подопытных поросят-аналогов в сравнении с монотерапией «МетрониDOM-50»;
- в этих же условиях дать сравнительную оценку показателей иммунного статуса при моно- и комплексной химиотерапии поросят, больных ДС;
- изучить состояние про- и антиоксидантного баланса в организме поросят, больных ДС, и эффективность его коррекции при моно- и комплексной химиотерапии.

Научная новизна. Установлено, что в патогенезе ДС наряду с существенными расстройствами механизмов неспецифической резистентности (врожденного иммунитета) важное место занимают таковые и адаптивного иммунитета. В частности, экспериментально доказано, что у больных ДС поросят на фоне реактивного лейкоцитоза, лимфоцито- и эозинопении наблюдается нейтрофилёз со сдвигом ядра влево, повышение процента моноцитов, что подтвердило присутствие клеточных факторов специфической и неспецифической защиты, активизация которых при комплексной химиотерапии явилась одним из важных механизмов выздоровления больных животных. В то же время подтверждено, что у больных ДС поросят ослабевают клеточные и гуморальные механизмы адаптивного иммунитета: снижается процентное и количественное содержание Т- и В-лимфоцитов, ИРИ – индекс регуляции клеточного иммунитета за счёт уменьшения количества CD4+ клеток, а также уровня иммуноглобулинов G, M и A при более чем двукратном возрастании такового ЦИК – циркулирующих иммунных комплексов. Комплексная химиотерапия фактически через 7 суток нормализует вышеуказанные показатели адаптивного иммунитета, тогда как монотерапия «МетрониDOM-50» в меньшей степени способствует устранению вторичного иммунодефицита у больных ДС поросят. Установлено, что комплексная химиотерапия имеет значительное преимущество в восстановлении механизмов антиоксидантной защиты по сравнению с лечением только препаратом «Метронид-50».

Теоретическая и практическая значимость работы заключается в том, что полученные клинико-экспериментальные данные наглядно показали

необходимость комплексной химиотерапии ДС, т.к. она не только активизирует процессы саногенеза, но и существенно раньше нормализует метаболизм и, в конечном итоге, способствует более раннему достижению оптимального уровня продуктивности леченных животных. Безусловно, расширение и углубление наших познаний о патогенезе ДС, в частности о роли и значении оксидативного стресса, вторичного иммунодефицитного состояния у поросят отъёмного и послеотъёмного периодов в норме и при ДС; обеспечивает потенциальные резервы и возможности для разработки научно-обоснованных эффективных схем-моделей профилактики и лечения этой весьма распространённой инфекции во многих свиноводческих хозяйствах различных регионов России и за её пределами.

Материалы собственных исследований рекомендуется использовать в учебном процессе, в работе практикующих ветеринарных специалистов, в научно-исследовательских учреждениях этого профиля, при написании и составлении учебников, учебных пособий, руководств по инфекционной патологии свиней.

Апробация работы. Материалы диссертации представлены, обсуждены и одобрены: на Международном научно-практическом конгрессе «Актуальные проблемы ветеринарной медицины» (г. Санкт-Петербург, 2006); на XV Международном ветеринарном конгрессе (г. Москва, 2007); на Международной конференции «Актуальные проблемы здоровья скота, завозимого в Россию в рамках нацпроекта «Развитие агропромышленного комплекса» (г. Казань, 2007); на Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию ВНИИВ и М (13 – 14 ноября 2008 г. Покров, Владимирская обл.); на Международной научно-практической конференции, посвященной памяти проф. С.А. Лапшина (Лапшинские чтения) «Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии получения с.-х. продукции» (г. Саранск, 2008); на расширенном заседании кафедры анатомии, фармакологии и патофизиологии ФГОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (г. Н. Новгород, 2009).

Материалы диссертационной работы используются в учебном процессе на профильных кафедрах Санкт-Петербургской и Казанской ГАВМ, Нижегородской, Ивановской, Костромской, Кировской и Брянской ГСХА, Оренбургского ГАУ, Мордовского и Хакасского госуниверситетов.

Публикация результатов исследований. Основные материалы по диссертации опубликованы в 8 научных трудах, в т.ч. один из них – в рецензируемых изданиях списка ВАК Минобрнауки РФ.

Положения, выносимые на защиту:

- результаты морфо-биохимических исследований, отражающие преимущество комплексной химиотерапии ДС у поросят послеотъёмного периода;
- материалы исследований показателей адаптивного иммунитета, подтверждающие более выраженное иммуностимулирующее (модулирующее) влияние комплексной химиотерапии поросят, больных ДС, по сравнению с лечением одним препаратом «Метронид-50»;

- сравнительная эффективность корректирующего влияния на факторы антиоксидантной защиты у подопытных поросят при моно- и комплексной химиотерапии ДС.

Объем и структура диссертации. Диссертация изложена на ~~112~~ страницах компьютерного текста и традиционно состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследований, результатов собственных исследований и их обсуждения, заключения, выводов и практических предложений. Список цитируемой литературы содержит 331 источник, в т.ч. 146 иностранных авторов. Диссертация иллюстрирована ~~11~~ таблицами и ~~12~~ рисунками.

2. СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. *Материал и методы исследований.*

Работа выполнялась в 2004 – 2008 гг. на кафедре анатомии, фармакологии и патофизиологии ФГОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» и на базе ОСК «Мясокомбинат» Старооскольского района Белгородской области.

В экспериментально-клинических исследованиях использовано 69 поросят послеотъемного периода в возрасте 65 – 70 дней: из них больных острой (подострой) формой ДС – 59, клинически здоровых – 10 голов, подобранных по принципу парных аналогов по возрасту, массе тела, интенсивности роста (рис. 1).

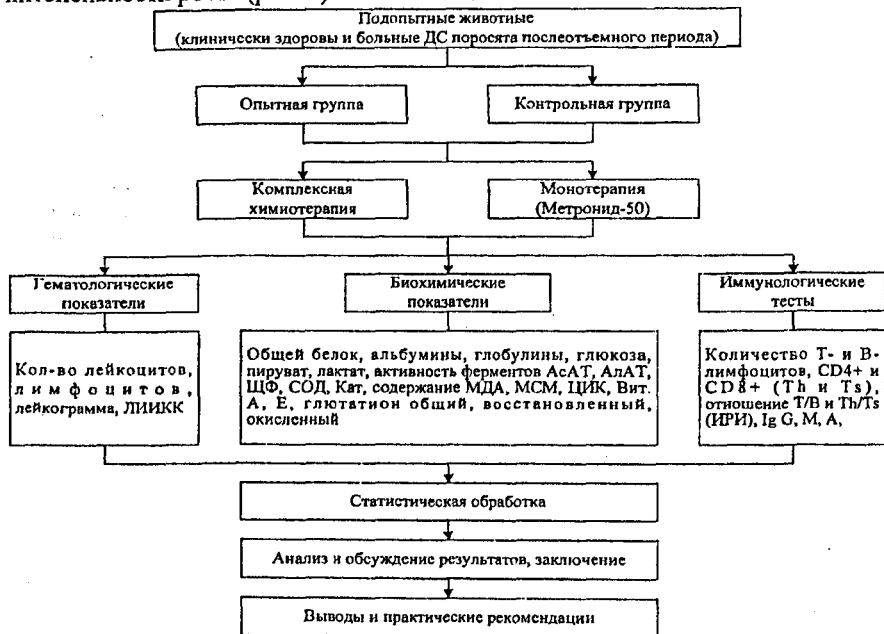


Рисунок 1 – Общая схема исследований

Диагноз на ДС ставился комплексно с учетом клинико-эпизоотологических данных, патологоанатомических изменений, лабораторного анализа проб фекалий, взятых из прямой кишки больных поросят, соскобов со слизистой оболочки толстого отдела кишечника (слепая и ободочная кишка) павших и вынужденно убитых поросят. При микроскопии мазков из проб фекалий, больных ДС поросят, соскобов слизистой оболочки ободочной кишки вынужденно убитых животных обнаруживалось большое количество (20 – 50 экз.) грамотрицательных спирохет, похожих на извивающихся аскарид с заостренными концами. В конце срока наблюдений в мазках из проб каловых масс в опытной и контрольной группах, взятых из прямой кишки отсутствовали или обнаруживались лишь единичные экземпляры спирохет (соответственно у 4 и 7 животных). Дополнительно проводилось изучение микробного пейзажа у подопытных животных с помощью общепринятых микробиологических методов исследования (В.В. Меньшиков (ред.), 1987; А.И. Карпищенко (ред.), 1999).

Для выполнения намеченных экспериментов были сформированы опытная (n=31) и контрольная (n=28) группы поросят послеотъемного периода, спонтанно заболевших ДС. В качестве отрицательного контроля использовано 10 клинически здоровых поросят-аналогов (табл. 1). Подопытные животные размещались по 9 – 10 голов в станках, предварительно подготовленных согласно инструкции по борьбе с ДС, дополнительной дератизацией свинарника.

В схему комплексного лечения (опытная группа) включались: «Метронида-50» (ЗАО «Нита-Фарм», г. Саратов), микрогранулят тилозина тартрата с комбикормом («Балканфарма», НРБ), 3%-ный масляный раствор селенопирана, витаминный водорастворимый комплекс «Аквитин» (ЗАО «Мосагроген», г. Москва) в дозах и повторностях, рекомендованных производителями данных препаратов. Контрольная группа лечилась лишь одним «Метронида-50». Кормление подопытных поросят осуществлялось согласно норм РАСХН (А.П. Калашников и др., 2003; А.Т. Мысик, 2006).

Образцы венозной крови брались в утренние часы до кормления в начале, середине и в конце лечения (0, 7, 15 суток). В них определялся ряд морфобioхимических и иммунологических тестов по общепринятым методам исследований согласно цели и задач настоящей диссертационной работы (Е.А. Васильева, 1982; И.П. Кондрахин и др., 1985; Г. Фриммель и др., 1985; А.И. Карпищенко и др., 1999).

В частности, подсчитывалось количество лейкоцитов, лимфоцитов, выводилась лейкограмма, рассчитывался лейкоцитарный индекса интоксикации Каль-Калифа (1941). Изучалось содержание молекул средней массы (МСМ), пирувата и лактата, глюкозы, активность ферментов аминотрансфераз (АсАТ, АлАТ), щелочной фосфатазы (ЩФ), супероксиддисмутазы (СОД) и каталазы (Кат), общих липидов, белка и его фракций, уровень малонового диальдегида (МДА).

Таблица 1

Сведения о сериях экспериментов, количестве выполненных исследований, количестве подопытных животных

№№ п/п	Группа	Краткое содержание	Количество животных, гол.
1	2	3	4
I	Опытная	Поросята, больные спонтанной ДС с острой (подострой) формой течения заболевания. Комплексная химиотерапия «Метронид-50», тилозина тартрат микрогранулят, 3 %-ный масляный раствор селенопирана и «Аквитин».	31 (группа доращивания)
II	Контрольная	Поросята, больные ДС с острой (подострой) формой течения заболевания. Монотерапия «Метронидом-50».	28 (группа доращивания)
III	Интактная	Клинически здоровые поросята-аналоги.	10
ВСЕГО			69
Выполнено исследований			
A	Гематологических	Подсчёт количества лейкоцитов, лимфоцитов, лейкограмма в начале, середине, конце экспериментов (0, 7, 15 суток)	216
Б	Биохимических	Определение общего белка и общих липидов, альбуминов и глобулинов, глюкозы, пирувата, лактата, активности ферментов АсАТ, АлАТ, ЩФ, СОД, Кат, содержания МДА, МСМ, ЦИК, Вит. А, Е, глютамина и его фракций	421
В	Иммунологических	Определение количества Ig G, Ig M, Ig A, Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций CD4+ и CD8+ (Т _h и Т _s), отношение Т/В и Т _h /Т _s (ИРИ).	189
Д	Расчетные операции	Расчет величины «ядерного сдвига» в лейкограмме, индекса интоксикации Каль-Калифа, соотношения субпопуляций лимфоцитов, пирувата, лактата и глюкозы, статистическая обработка цифровых экспериментальных данных.	1, 2, 3 опытные группы
Примечания:			
ИРИ – индекс регуляции иммунитета.			

Иммунологически определялись содержание Т- и В-лимфоцитов, их субпопуляций [Т_h (CD4+) и Т_s (CD8+)], их соотношение (Т/В и Т_h/Т_s), количество иммуноглобулинов А, М, G. Цифровой материал подвергался статистической обработке с использованием t-критерия Стьюдента на IBM PC/AT с помощью лицензионной программы MS Excel 2003 (табл. 1).

3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ.

3.1. Патоморфологические изменения в ободочной и слепой кишках у подопытных животных.

Острое (подострое) течение ДС свойственно свежим эпизоотическим очагам с типичными клиническими признаками и достаточно выраженным

патоморфозом болезни (А.А. Конопаткин, 1970, 1982, 1993; В.П. Урбан, В.И. Шнур, 1975, 1984; П.И. Прутулин и др., 1975, 1977; А.В. Голиков и др., 1978-2001; В.Л. Крупальник и др., 1980, 2006; Н.А. Солдатенко, 1980-2007; А.И. Иванов, 1994 – 2005; А.В. Иванов, Р.Х. Юсупов, 2006; T.J.L. Alexander, D.Y. Taylor, 1969; D.L. Haggis e.a., 1972, 1992).

Патоморфологическая картина у павших и вынужденно убитых подопытных поросят (4 – 5 сутки) характеризовалась изменениями преимущественно в ободочной и слепой кишках в форме катарально-геморрагического колита на всём их протяжении (набухшая покрасневшая, крупно- и мелко-складчатая слизистая оболочка, обильно покрытая мутноватой слизью с прожилками крови, с точечными кровоизлияниями). Мезентеральные регионарные лимфоузлы увеличены в объёме, покрасневшие, в 2 из 5 случаев с тёмно красным ободком под капсулой (серозно-геморрагический лимфаденит). В желудке и тонком отделе кишечника обнаруживалась картина серозно-катарального воспаления, а во внутренних органах (сердце, печень, почки) – изменения, присущие белково-жировой дистрофии на фоне застойных явлений, включая и паренхиму легких.

3.2. Ферментативно-обменные процессы у поросят, подвергшихся моно- и комплексной химиотерапии ДС.

Как видно из материалов табл. 2, уровень общего белка, альбуминов и глобулинов, отношение А/Г существенно изменялись у больных ДС поросят, а именно: на фоне снижения количества общего белка и альбуминов, обнаружилось относительное увеличение такового глобулинов. Об этом свидетельствовало достоверное снижение отношения А/Г ($0,68 \pm 0,02$ против $0,85 \pm 0,03$; $p < 0,05$) по сравнению с клинически здоровыми поросятами-аналогами.

Таблица 2

Общий белок, альбумины и глобулины в сыворотке крови у подопытных поросят до и после лечения ДС ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Клип. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
ОБ, г/л	$66,3 \pm 1,2$	$55,8 \pm 1,6^{**}$	$62,5 \pm 1,7^{**}$	$59,8 \pm 1,3^{**}$	$69,3 \pm 1,1^{*a}$	$65,6 \pm 1,4$
А, г/л	$29,7 \pm 1,4$	$22,3 \pm 1,1^{*}$	$28,7 \pm 1,5$	$24,9 \pm 1,2^{*}$	$32,6 \pm 1,3$	$30,5 \pm 1,5$
Г, г/л						
- альфа	$15,3 \pm 1,3$	$12,4 \pm 1,0$	$15,5 \pm 1,2$	$14,9 \pm 1,1$	$16,9 \pm 1,3$	$15,2 \pm 1,2$
- бета	$11,8 \pm 0,5$	$9,6 \pm 0,4$	$9,2 \pm 0,7$	$8,8 \pm 0,5$	$10,4 \pm 0,3$	$9,7 \pm 0,2$
- гамма	$7,7 \pm 0,6$	$10,9 \pm 0,8^{**}$	$8,5 \pm 0,4$	$10,0 \pm 0,4^{**a}$	$8,4 \pm 0,2$	$8,9 \pm 0,4$
А/Г	$0,85 \pm 0,03$	$0,68 \pm 0,02^{**}$	$0,87 \pm 0,04$	$0,74 \pm 0,02^{*a}$	$0,93 \pm 0,04$	$0,90 \pm 0,02$

Примечание: ОБ – общий белок, А – альбумин, Г – глобулин, А/Г – отношение альбуминов/глобулины; * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; ** - $p < 0,05$ – уровень достоверности различий между контрольной и опытной группами.

Через 7 суток в опытной и контрольной группах уровень ОБ оставался ниже такового у интактных поросят, но количество альбуминов оказалось меньше только в контроле, хотя содержание глобулинов оказалось практически одинаковым в обеих подопытных группах животных. Через 15 суток в опыте все изучаемые показатели, за исключением ОБ, достигли нормативных значений, но в контроле обнаружилось меньше ОБ и альбуминов по сравнению с опытной группой ($p < 0,05$). Полученные цифровые данные показали, что катарально-геморрагический колит вызвал у больных ДС поросят не только состояние гипогидратации, но и расстройства белкового обмена, и в первую очередь синтеза альбуминов в печени, но и, вероятно, нарастание такового гамма-глобулинов за счёт активации системы В-клеток, в частности В1-лимфоцитов, участвующих в «мукозальном иммунитете» за счёт синтеза секреторного Ig A (Е.Ж. Сидорова, 2006, 2008).

Существенным подтверждением вышеизложенному оказались результаты определения ферментативной активности аминотрансфераз АсАТ и АлАТ, коэффициента де Ритиса (АсАТ/АлАТ). Это важнейшие ферменты обмена аминокислот, а их соотношение вкупе с другими показателями даёт достаточно полный объём информации о состоянии важнейших звеньев метаболизма в органах и тканях животных и человека (И.П. Кондрахин и др., 1985; И.М. Рослый, С.В. Абрамов, 2003; Д. Мейер, Д. Харви, 2007). В клинической биохимии принято считать в норме величину коэффициента де Ритиса в пределах 1,4 – 1,5. Его высокие значения (>2) указывают на то, что поражена сердечная мышца, низкие (<1) – печень (В.В. Меньшиков, 1987). В табл. 3 представлены итоговые сведения по определению активности ферментов АсАТ и АлАТ у подопытных поросят.

Таблица 3

Показатели ферментной активности АсАТ и АлАТ до и после комплексной химиотерапии поросят, больных ДС ($M \pm m$, $n=7$)

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
АсАТ, Ед/мл	30,2±1,2	34,3±1,5 *	31,7±1,4	32,3±1,6	29,5±1,8	30,4±1,5
АлАТ, Ед/мл	19,6±1,7	35,8±1,3 **	22,5±1,5	24,8±1,4 *	20,2±1,2	21,7±1,6
Кoeff. де Ритиса (АсАТ/АлАТ)	1,54±0,04	0,96±0,02 **	1,41±0,05	1,30±0,06 *	1,46±0,04	1,40±0,03

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными.
АсАТ – аспарагинаминотрансфераза; АлАТ – аланинаминотрансфераза

Как видно из данных табл. 3, у интактных поросят ферментативная активность АсАТ и АлАТ, коэффициент де Ритиса находились в границах стандартных значений, тогда как у больных ДС поросят эти показатели существенно их превышали, а соотношения падало до 0,96, указывая на более выраженные расстройства функционального состояния печени, а не сердечной

мышцы. В дальнейшем (7 суток), как показывают табличные материалы, в опыте все показатели находились в пределах физиологической нормы, а в контроле активность АлАТ оставалась повышенной ($p < 0,05$). В результате этого и коэффициент де Ритиса в контрольной группе лишь приближался к таковому у здоровых поросят ($1,30 \pm 0,06$; $p < 0,05$). Через 15 суток в той и другой группах фактически наблюдалось вполне адекватная физиологическим параметрам ферментативная активность исследованных аминотрансфераз, т.е. участие АсАТ в обеспечении поступления субстратов в ЦТК – цикла трикарбоновых кислот, а АлАТ – в функционировании глюкозо-аланинового цикла, поддерживая тем самым гомеостатический уровень глюкозы и аланина в плазме крови (Р. Бохински, 1987; И.М. Рослый, С.В. Абрамов, 2003).

Не менее важную роль в углеводном и других видах обмена веществ играет ЩФ – щелочная фосфатаза, осуществляющая процессы трансмембранного фосфорилирования, обеспечивая вход и выход глюкозы в клетки, её оптимальный уровень в плазме крови наряду с фосфатами, необходимыми для биоэнергетики клетки. Судя по представленным материалам на рис. 2, у больных ДС поросят наблюдалось существенное возрастание активности сывороточной ЩФ по сравнению с клинически здоровыми животными-аналогами. При этом обнаруживалось снижение уровня глюкозы (рис. 3) на 19,1 %, что свидетельствовало, по-видимому, о повышенном расходе этого важного для метаболизма источника энергии, связанного с основным патологическим процессом – катарально-геморрагическим колитом на почве ослабления «оральной толерантности» к *Brachyspira hyodysenteriae*, механизмов неспецифической защиты (М.И. Пахмутов и др., 2007).

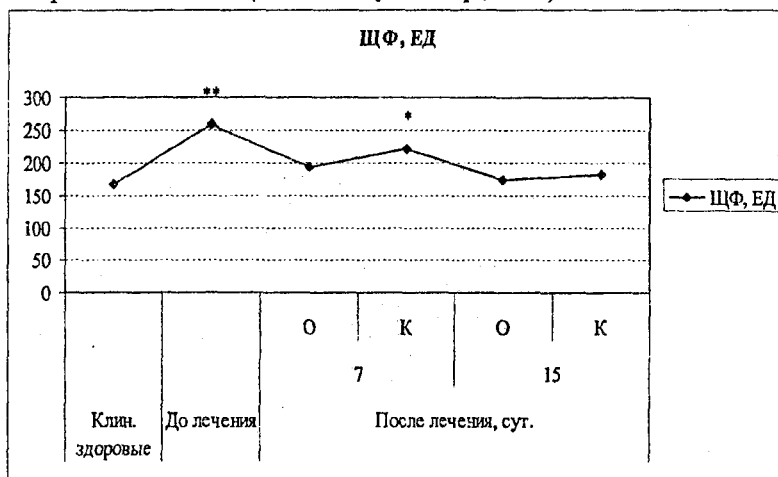


Рисунок 2 - Изменение уровня ферментной активности щелочной фосфатазы у подопытных поросят

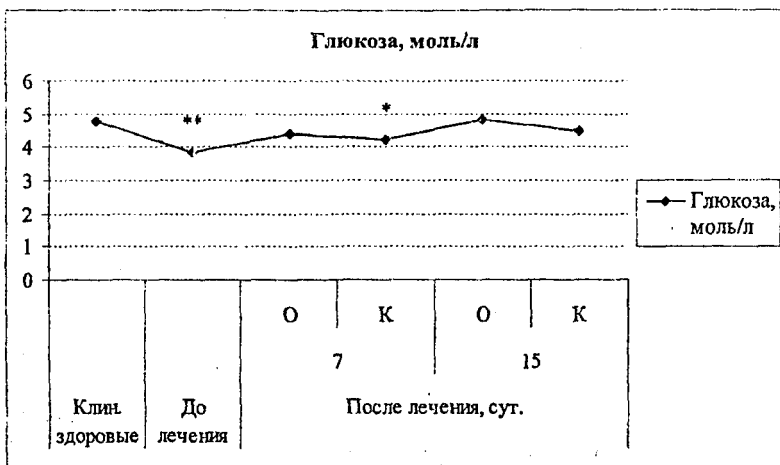


Рисунок 3 - Изменение уровня глюкозы у подопытных поросят

Комплексная химиотерапия в опытной группе сопровождалась более ранним восстановлением уровня глюкозы и активности ЩФ (7 сутки), тогда как в контрольной группе при явном улучшении общего состояния определялись более низкое содержание этого важнейшего метаболита и повышенной активностью ЩФ ($p < 0,05$) по сравнению с клинически здоровыми поросятами-аналогами. Однако межгрупповые различия по этим двум биохимическим тестам отсутствовали, подчёркивая тем самым гомеостатическое значение глюкозы и её метаболических превращений с помощью ЩФ.

Веским подтверждением изложенному положению явились результаты изучения показателей углеводного обмена по количеству пирувата (ПВК – пировиноградная кислота) и лактата (молочная кислота) в образцах крови подопытных поросят (табл. 4).

Из представленных данных видно, что у больных ДС поросят достоверно (на 16 %, $p < 0,01$) возросла концентрация молочной кислоты в крови по сравнению с клинически здоровыми животными. В то же время уровень пирувата (ПВК) наоборот, резко снижался (в среднем на 21 %, $p < 0,01$). В этой связи почти в полтора раза (1,47) увеличивалось отношение лактат/пируват, указывающее на ослабление аэробного гликолиза, что в совокупности со снижением ферментативной активности глюкозо-6-фосфат дегидрогеназы явилось объективным подтверждением ослабления углеводно-энергетического обмена у больных ДС поросят. Через 7 суток изучаемые показатели в опытной группе фактически становились соизмеримыми со стандартными интервалами для этого вида животных.

В контрольной группе, как видно из табличных материалов, нормализация этих показателей проявлялась относительно медленней, что проявлялось (7 сутки) более высокими значениями уровня лактата, но низким – пирувата, и, как следствие, достоверно повышенным отношением

лактат/пируват по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$). При этом подобным образом проявлялась и ферментативная активность Г-6-ФДГ: через 7 суток в контрольной группе она оказалась ниже, чем в опытной ($p < 0,05$).

Таблица 4.

Показатели углеводно-энергетического обмена у подопытных поросят при моно- и комплексной химиотерапии ДС ($M \pm m, n=7$)

Показатели	Клин. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
Лактат, ммоль/л	1,40±0,02	1,49±0,03 *	1,38±0,05	1,42±0,03	1,35±0,02	1,39±0,04
Пируват (ПВК) мкмоль/л	392,0±16,7	328,0±17,2 *	425,0±14,3 **	377,0±15,6	430,0±19,5	419,0±21,8
Глюкоза, ммоль/л	3,74±0,15	2,87±0,10 **	3,29±0,13 *	3,08±0,11 **	3,98±0,16	3,59±0,20
Г-6-ФДГ мкмоль/с·гНв	3,76±0,11	2,64±0,18 **	3,85±0,12	3,43±0,10 *	4,03±0,12	3,96±0,15

Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; Г-6-ФДГ – глюкозо-6-фосфат дегидрогеназа эритроцитов; Гл/Лактат, Гл/Пируват, Лактат/Пируват – отношение глюкозы к лактату и пирувату, и лактата к пирувату.

Анализ цифровых материалов табл. 4 показал, что у больных ДС поросят обнаруживались негативные сдвиги в углеводно-энергетическом обмене. В первую очередь это проявилось достоверно повышенным уровнем лактата (молочной кислоты) на фоне снижения такового глюкозы в среднем на 19 – 20 % ($p < 0,01$). В то же время содержание пирувата, как конечного этапа её энергопревращения, снижалось на 16 %, указывая тем самым на повышенный расход углеводных запасов в организме у больных ДС поросят в условиях ослабленного аэробного гликолиза. Свообразным подтверждением этому факту служили пониженные соотношения глюкозы к лактату и пирувату, но высокие – лактата к пирувату при снижении ферментативной активности Г-6-ФДГ (на 34 %) и повышении таковой ЩФ. Это свидетельствовало как об ослаблении функционирования пентозо-фосфатного цикла окисления углеводов и наработке НАДФ·Н как основного источника протонов в реакциях «гашения» свободнорадикальных процессов с помощью энзимных антиоксидантных систем, включая СОД и каталазу. Уровень их ферментативной активности снизился соответственно на 26 и 30 % (табл. 5).

В то же время наблюдалось синхронное уменьшение количества неферментных антиоксидантов токоферола и ретинола (витаминов Е и А), а также увеличения – церулоплазмينا ($p < 0,01$). В целом, судя по цифровым материалам табл. 5 и литературным данным, у больных ДС поросят обнаруживалось проявление так называемого «окислительного стресса» (Е.Б. Меньщикова, 1993; Н.К. Зенков, 1993; В.А. Чистяков и др., 1993; Т.Г. Сазонова, Ю.В. Архипенко, 2007).

Таблица 5

Антиоксидантный статус у подопытных поросят при моно- и комплексной химиотерапии ДС ($M \pm m$, $n=5$)

Показатели	Клини. здоровые	До лечения	После лечения, сут.			
			7		15	
			О	К	О	К
СОД, у.е./мл Эр	18,7±0,32	13,4±0,28 **	16,9±0,27 ^a	15,2±0,31 **	19,2±0,23 ^a	17,9±0,20
Каталаза (Эр), мкКат/с·л	4,16±0,21	2,93±0,16 **	3,78±0,19	3,56±0,1	3,97±0,15	3,82±0,27
Церулоплазин, мг/мл	687±32	856±24 **	775±31	804±26 **	692±33	745±28
Вит. Е, мкМ/л	4,07±0,31	1,83±0,12 **	3,46±0,10 ^a	2,95±0,14 *	3,57±0,18	3,38±0,21
Вит. А, мкМ/л	0,36±0,04	0,21±0,05 **	0,29±0,02	0,27±0,01 **	0,32±0,03	0,28±0,02 *
Глутатион, мг% - общий	30,73±1,54	30,84±1,29	31,345±1,44	31,15±1,36	30,39±1,23	30,34±1,45
- восстановл-й	25,46±1,19	22,18±1,35 *	25,95±1,23 ^b	22,27±1,17 *	26,07±1,34	24,86±1,25
- окисленный	5,27±0,16	8,56±0,27 **	5,39±0,25 ^a	6,58±0,31 **	5,90±0,46	5,48±0,52
Примечание: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$ – уровень достоверности различий по сравнению с клинически здоровыми животными; а, б – достоверность различий между опытом и контролем (а = $p < 0,01$; б = $p < 0,05$).						

Комплексная химиотерапия поросят, больных ДС (опытная группа), способствовала не только их более раннему клиническому выздоровлению, но и существенно выраженной ($p > 0,05$) нормализации антиоксидантного статуса через 7 суток (табл. 5). В частности, это касалось активности супероксиддисмутазы, каталазы, уровня витаминов А, Е и церулоплазмينا, тогда как в контроле лишь активность каталазы достигала величины стандартного интервала у клинически здоровых животных ($p < 0,05$). В конце срока наблюдений (15 суток) в обеих группах подопытных поросят, больных ДС, не обнаруживалось сколько-нибудь заметных отклонений от нормативных значений исследуемых антиоксидантов.

Таким образом, комплексная химиотерапия поросят, больных ДС, существенно превосходила монотерапию «Метронидом-50» по своему антиоксидантному потенциалу за счёт включения в схему лечения селенопирана и комплекса водорастворимых витаминов А, D, Е, С входят в состав препарата «Аквитин».

3.3. Показатели иммунологической реактивности при комплексной химиотерапии поросят, больных ДС.

Из представленных в табл. 6 (лейкограмма) материалов видно, что при остром (подостром) течении спонтанной ДС обнаруживалось повышение количества лейкоцитов по сравнению с нормативными значениями у клинически здоровых поросят-аналогов. Очевидно, что это явилось не только

следствием гипогидратации на почве диарейного синдрома с одной стороны, а с другой – наличием изменений, вызванных дифтеретически-геморрагическим и некротическим воспалением слизистой оболочки толстого отдела кишечника, перераспределением пулов клеток белой крови. При анализе лейкограммы на фоне выраженного нейтрофилеза заметно проявлялся регенераторный ядерный сдвиг влево, эозино- и лимфоцитопения, относительный моноцитоз (верхняя граница нормы), связанный, по-видимому, с защитной ролью в ответ на снижение так называемой «оральной толерантности» и последующую микробную «агрессию» в толстом отделе желудочно-кишечного тракта у поросят, больных ДС (А.И. Иванов, 2004, 2005; К.А. Лебедев, И.Д. Понякина, 2008; R. Jonasson, 2007).

Таблица 6

Лейкограмма (%%) у подопытных поросят (M±m)

Показатели	До лечения (n=7)	После лечения, сут.				Клин., здоровые (n=5)
		7		15		
		опыт	контроль	опыт	контроль	
Лейкоциты, Г/л	17,6±1,5	13,5±1,2	14,8±1,6*	11,9±1,1	12,2±1,4	11,8±1,2
Лейкограмма, %%						
Эоз.	1,1±0,2	5,0±0,3*	4,3±0,1	5,5±0,2**	4,5±0,3	4,8±0,2
Баз.	-	-	-	-	-	-
Ю (ММ)	1,8±0,1	-	1,1±0,2	-	-	-
П	8,3±0,4	2,9±0,5*	4,2±0,2	3,1±0,1	3,2±0,2	3,4±0,3
С	51,5±1,2	40,8±1,4*	45,7±1,1	31,5±1,3	35,5±2,1	37,2±2,3
Лф.	32,4±1,3	48,6±1,7**	42,3±1,4	56,6±1,4*	53,3±1,0	51,4±1,5
Мон.	4,9±0,1	2,7±0,2	2,5±0,3	3,3±0,2	3,5±0,3	3,2±0,5
Лф., Г/л	5,7±0,5	6,6±0,2	6,3±0,4	6,7±0,3	6,5±0,1	6,1±0,2
Условные обозначения: * - p<0,05; ** - p<0,01						
Г/л = 10 ⁹ /л; Эоз. - эозинофилы; Баз. - базофилы; Ю (ММ) - юные или метамелоциты; Лф. - лимфоциты; Мон. - моноциты						

Через 7 суток после начала эксперимента, как видно из табличных данных, в лейкограмме опытной группы фактически все ее компоненты приближались к нормативным величинам, тогда как в контроле, хотя и наблюдалась подобная тенденция, но она носила менее выраженный характер, указывая на наличие остаточных воспалительных изменений в толстом отделе ЖКТ. Через 15 суток более высокий процент эозинофилов и лимфоцитов обнаруживался у поросят опытной группы (p<0,05). Естественно, это повлияло и на количество лимфоцитов, включая их субпопуляции как на 7, так и на 15 сутки после начала лечения в обеих группах. В опытной группе через 15 суток процент T_H достигал такого у клинически здоровых животных, в то время как в контроле его величина была достоверно ниже (p<0,01). Уровень T_S в опытной группе приближался к нормативным величинам уже через 7, а в контроле – лишь через 15 суток. Однако, ИРИ, как видно из табличных материалов, только в опытной группе нормализовался через 15 суток. Подобная картина

наблюдалась и в отношении ЦИК – циркулирующих иммунных комплексов (табл. 7).

Таблица 7

Иммунный статус поросят, больных ДС (M±m)

Показатели	До лечения (n=7)	После лечения, сут.				Клин., здоровые (n=5)	
		7		15			
		опыт	контроль	опыт	контроль		
Лф., Г/л	5,7±0,5	6,6±0,2	6,3±0,4	6,7±0,3	6,5±0,1	6,1 ±0,2	
Т-лф	%	31,2±1,9	43,8±1,5	40,2±2,0	45,7±2,1	43,5±1,7	54,3±1,6
	Г/л	1,78±0,15*	2,89±0,17*	2,53±0,15	3,06±0,12**	2,41±0,19	3,15±0,18
В-лф	%	14,3±1,2**	19,5±1,4	17,0±1,3	24,4±1,5*	19,3±1,2	28,8±1,6
	Г/л	0,81±0,03**	1,29±0,02**	1,07±0,03	1,53±0,05**	1,11±0,07	1,67±0,06
Т/В	2,2	2,0	2,2	1,9	2,2	1,9	
T _h (CD4+),%	18,3±2,1	26,2±1,5	24,7±1,3	36,5±1,8*	31,2±1,4**	38,7±1,6	
T _s (CD8+),%	29,6±1,7	22,4±1,2	25,8±1,5	19,9±1,2*	24,7±1,3	21,3±1,4	
ИРИ	0,63	1,17	0,96	1,83	1,29	1,82	
ЦИК,	53,8±2,3	33,5±1,8	39,6±2,0	24,7±1,6	30,5±2,1*	23,4±1,3	
Ig G, г/л	14,7±1,2**	17,8±1,3*	15,9±1,1*	22,1±1,4*	18,3±1,1	20,4±1,5	
Ig M, г/л	1,53±0,10**	2,16±0,15	2,05±0,12*	2,59±0,13*	2,23±0,09	2,45±0,11	
Ig A, г/л	1,14±0,12**	2,05±0,17	1,36±0,13*	2,18±0,05*	2,02±0,03	1,73±0,10	

Условные обозначения: * - p<0,05; ** - p<0,01
 Г/л = 10⁹/л; Т-лф и В-лф - Т и В лимфоциты; T_h (CD4+) - Т-лимфоциты хелперы; T_s (CD8+) - Т-лимфоциты супрессоры; ИРИ - индекс регуляции клеточного иммунитета; ЦИК - циркулирующие иммунные комплексы; Ig - иммуноглобулины.

Таким образом, как показали результаты наших исследований, при комплексной химиотерапии поросят, больных спонтанной ДС, чётко проявилось её преимущество по сравнению с монотерапией «Метронилом-50» в отношении показателей иммунного статуса, а также её более выраженное позитивное влияние на ферментативно-метаболические реакции белкового и углеводного обмена у подопытных животных.

Определение содержания иммуноглобулинов у больных ДС поросят показало, что уровень определяемых Ig заметно снизился по сравнению со здоровыми животными (p<0,01): Ig G – на 28; Ig M – на 37,6; Ig A – на 34,2%. В отличие от контрольной, в опытной группе через 7 суток после начала комплексной терапии фактически восстанавливалось до нормы содержание Ig G, M, A (p>0,05). Через 15 суток в опытной группе эти показатели достоверно превышали таковые в контроле (p<0,05).

Таким образом, судя по материалам табл. 6, можно заключить, что на фоне воспалительных изменений в толстом отделе кишечника и дисбаланса микробиологического равновесия в нем, у поросят, больных ДС, наблюдалось наличие вторичного иммунодефицита, что подтвердилось существенными изменениями в механизмах адаптивного и врожденного иммунитета. Это нашло свое яркое отражение не только в проявление реактивного лейкоцитоза, в

снижении микробицидного потенциала нейтрофилов по НСТ-тесту (М.И. Пахмутов и др., 2006, 2008), но и в определенных сдвигах абсолютного и относительного содержания клеточных фракций в популяции лимфоцитов. У больных ДС поросят на фоне лимфоцитопении обнаруживалось снижение уровня Т- и В-клеток. Причем это коснулось в большей степени количества В-лимфоцитов, что позволило выдвинуть предположение о возможном истощении пула субпопуляции В-клеток перитонеальной полости, играющих важную роль в мукозальном иммунном ответе, связанном с наработкой Ig A. Известно, что В1-клетки, локализованные в lamina propria кишечной стенки и продуцируемые ими Ig A, являются не просто естественными (натуральными) антителами, но и специфически индуцируются присутствующими в кишечнике бактериальными антигенами без Т-клеточной помощи (Е.В. Сидорова, 2006, 2008). Это, вероятно, нашло определенную взаимосвязь с пониженным более чем в 2 раза содержанием Ig A в сыворотке крови поросят, больных ДС. Через 7 и 15 суток уровень Ig A постепенно нарастал более высокими темпами в опытной группе по сравнению с контролем ($p < 0,01$). Другие классы иммуноглобулинов (G и M) также обладали подобной динамикой количественных изменений, что в определенной степени подкреплялось и позитивными сдвигами в концентрации ЦИК: через 15 суток в опытной группе она снижалась больше чем на половину, указывая тем самым на более эффективное репаративное и иммуномодулирующее влияние комплексной химиотерапии по сравнению с контролем. В целом можно заключить, что она более эффективная со всех точек зрения, так как оказывает не только антиоксидантное и иммуномодулирующее влияние, но и, как показывают результаты наших совместных исследований, активизирует метаболические процессы лежащие в основе роста и развития животных, их продуктивности и экологической целесообразности (М.И. Пахмутов и др., 2007, 2008).

ВЫВОДЫ

1. Спонтанная ДС у поросят послеотъемного периода характеризовалась выраженными морфо-биохимическими и иммунологическими сдвигами в крови больных животных:

- реактивным лейкоцитозом с регенеративным ядерным сдвигом, эозино- и лимфоцитопенией, моноцитарной реакцией в ответ на «микробную агрессию» вследствие дисбаланса микрoэкологического равновесия в толстом отделе кишечника;
- нарушениями белкового и углеводно-энергетического обмена;
- наличием окислительного стресса и эндогенной интоксикации;
- вторичным иммунодефицитом на почве ослаблением клеточных и гуморальных факторов неспецифической защиты и адаптивного стресса.

2. Комплексная химиотерапия поросят, больных ДС, позволила нормализовать уровень общего белка, альбуминов и глобулинов, отношение А/Г гораздо раньше (через 7 суток), чем при лечении только «Метронилом-50». В это же время ферментативная активность аминотрансфераз АсАТ, АлАТ и коэффициента де Ритиса в опытной группе восстанавливались до границ

стандартных значений (АсАТ – $31,7 \pm 1,4$; АлАТ – $22,5 \pm 1,5$ ед/л; коэфф. Де Ритиса $1,41 \pm 0,05$), тогда как в контроле активность АлАТ оставалась повышенной по сравнению с интактными поросятами ($24,8 \pm 1,4$ против $19,6 \pm 1,7$ ед/л, коэфф. Де Ритиса $1,36 \pm 0,06$ против $1,54 \pm 0,04$; $p < 0,05$).

3. По сравнению с монотерапией «Метронином-50» комплексное лечение поросят, больных ДС, оказало более выраженное позитивное влияние на показатели углеводно-энергетического обмена у подопытных животных:

- уровень глюкозы в опыте и контроле составил соответственно $3,29 \pm 0,13$ и $3,08 \pm 0,11$ против $3,74 \pm 0,15$ ммоль/л ($p < 0,05 - 0,01$) у интактных животных;

- содержание лактата и пирувата фактически нормализовалось в крови животных обеих подопытных групп при более высоком такового в опыте по сравнению с контролем ($425,0 \pm 14,3$ против $377,0 \pm 15,6$ мкмоль/л; $p < 0,05$);

- сниженная ферментативная активность глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы у больных ДС поросят достигала величин стандартных значений в опытной группе ($3,85 \pm 0,12$ и $3,76 \pm 0,11$ мкмоль/с·г Hb), тогда как в контроле она оказалась достоверно ниже ($3,43 \pm 1,00$; $p < 0,05 - 0,01$), что свидетельствовало об ослаблении механизмов гексозомонофосфатного шунта (пентозного цикла) и наработки НАДФ·Н и рибозо-5-фосфата;

4. Антиоксидантный статус и показатели эндогенной интоксикации у поросят опытной и контрольной групп неодновременно возвращался к нормальным границам стандартного интервала:

- ферментативная активность СОД в обеих группах через 7 суток оставалась ниже таковой у клинически здоровых поросят, но через 15 суток в опыте существенно ($p < 0,05$) превышала таковую в контроле;

- каталазная активность у всех подопытных поросят через 7 суток достигала показателей у интактных животных;

- на фоне комплексной химиотерапии ДС у больных поросят через 7 суток существенно возрастал уровень церулоплазмينا, восстановленного глутатиона, витаминов Е и А, превышая данные показатели у контрольных животных ($p < 0,05 - 0,01$);

- уровень МДА, МСМ, ЦИК и ЛИИКК через 7 суток только у животных опытной группы оказался в пределах физиологической нормы.

5. Комплексная химиотерапия сопровождалась более выраженным иммунокорректирующим влиянием, возвращая основные показатели иммунного статуса у поросят опытной группы до границ стандартных значений через 7 суток. В контроле этот процесс завершался относительно позже (через 15 суток):

- сниженный процентный показатель Т-лимфоцитов у всех подопытных поросят не восстанавливался до нормативных величин даже через 15 суток, хотя их абсолютные цифровые значения в опыте приблизились к таковым у клинически здоровых животных и оказались выше, чем в контроле ($3,06 \pm 0,12$ против $2,41 \pm 0,19$ Г/л; $p < 0,01$);

- уровень В-лимфоцитов (в %%, Г/л) через 7 суток в опытной группе существенно превышал таковые в контроле ($1,29 \pm 0,02$ против $1,07 \pm 0,03$ Г/л; $p < 0,01$ при отношении Т/В соответственно 2,0 и 2,2). Однако те и другие

показатели оставались пониженными по сравнению со здоровыми поросятами ($1,67 \pm 0,06$ Г/л; $p < 0,05$);

– субпопуляции Т-лимфоцитов ($T_h - CD4+$ и $T_s - CD8+$) неоднозначно реагировали на моно- и комплексную химиотерапию: в контрольной группе процент T_h не восстанавливался до нормы даже через 15 суток, а T_s , наоборот, снижался через неделю;

– в опытной группе иммунокорректирующий эффект селенопирана, препарата «Аквитин» проявился через 7 дней, но достоверные различия по сравнению с контролем обнаруживались лишь через 15 суток;

– количество Ig классов G, M, A только в опытной группе возвращались к границам стандартных величин через 7 суток, а межгрупповые различия сохранялись по уровню Ig A до конца сроков исследований.

Практические рекомендации

1. Отдельные положения диссертации рекомендуются для практической реализации при лечении и профилактике ДС. Их можно использовать при чтении лекций и проведении лабораторно-практических занятий патофизиологии, патоморфологии и другим клиническим дисциплинам ветеринарной медицины. Они могут включаться в соответствующие разделы при составлении и написании монографий, учебников и учебных пособий для студентов вузов, обучающихся по специальности 111201 «Ветеринария».

Список работ, опубликованных по теме диссертации.

1. Пахмутов М.И. Изменение иммунного статуса при комбинированной химиотерапии дизентерии свиней. / М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Ветеринария, зоотехния, комбикорма. Материалы Международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы ветеринарной медицины», 28 – 29 августа 2006 г. – СПб, 2006. – С. 196-198.

2. Пахмутов И.А. Показатели неспецифической резистентности при комбинированной химиотерапии дизентерии свиней. / И.А. Пахмутов, М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин // Материалы XV Московского Международного ветеринарного конгресса по болезням мелких домашних животных, 28 – 29 августа 2006 г. Москва, Россия. – М., 2006. – С. 164-165.

3. Сорокин В.Б. Антиоксидантная терапия острых расстройств пищеварения у молодняка сельскохозяйственных животных. / В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Материалы XV Московского Международного ветеринарного конгресса по болезням мелких домашних животных, 28 – 29 августа 2006 г. Москва, Россия. – М., 2006. – С. 158.

4. Скворцов В.Н. Влияние комплексной химиотерапии дизентерии свиней на показатели иммунобиологической реактивности животных. / В.Н. Скворцов, М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // Материалы Международной конференции «Актуальные проблемы здоровья скота, завозимого в Россию в рамках нацпроекта “Развитие агропромышленного комплекса”», 28 – 30 ноября 2007 г. – Казань, 2007. – С. 200-205.

5. Пахмутов М.И. Показатели иммунобиологической реактивности

свиней, больных дизентерией. / М.И. Пахмутов, С.Н. Скворцов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов // *Веткорм*, 2008. – № 2. – С. 14-16.

6. Пахмутов М.И. Комбинированное лечение дизентерии свиней и её влияние на иммунный статус животных. / М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов, В.Н. Скворцов // *Труды Международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию ВНИИВВиМ «Проблемы профилактики и борьбы с особо опасными, экзотическими и малоизученными инфекционными болезнями животных»*, 13 – 14 ноября 2008 г. – Покров, 2008. – Т 2. – С. 245-250.

7. Шашанов И.Р. Показатели иммунобиологической реактивности при комбинированной химиотерапии дизентерии свиней. / И.Р. Шашанов, М.И. Пахмутов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов, Л.П. Тельцов // *Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии получения с.-х. продукции (Лапшинские чтения)*. – Саранск: Изд-во Мордоского гос. ун-та, 2008. – № 4. – С. 407-409.

8. Шашанов И.Р. Антиоксидантные средства и их влияние на неспецифическую резистентность при диареях у молодняка с.-х. животных. / И.Р. Шашанов, В.Б. Сорокин, И.А. Пахмутов, Л.П. Тельцов, М.И. Пахмутов // *Ресурсосберегающие экологически безопасные технологии получения с.-х. продукции (Лапшинские чтения)*. – Саранск: Изд-во Мордоского гос. ун-та, 2008. – № 4. – С. 410-413.

Список сокращений

АФК	– Активные формы кислорода
АсАТ, АлАТ	– Аминотрансферазы
АсАТ/АлАТ	– Коэффициент де Ритиса
ДС	– Дизентерия свиней
ИРИ	– Индекс регуляции клеточного иммунитета
ЛИИКК	– Лейкоцитарный индекс интоксикации Каль-Калифа
МДА	– Малоновый диальдегид
МСМ	– Молекулы средней массы
СОД	– Супероксиддисмутаза
ЦИК	– Циркулирующие иммунные комплексы
ЩФ	– Щелочная фосфатаза
Ig	– Иммуноглобулины
T _h , T _s	– Т-хелперы, Т-супрессоры

Подписано в печать 10.10.09. Объем 1 п. л.
Тираж 100 экз. Заказ № 124

ФГОУ ВПО Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия
603107, Нижний Новгород, 107, пр. Гагарина, 97

Типография НГСХА