

СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА І ТЕРАПІЯ ІНФЕКЦІЙНИХ ГРАНУЛЬОМ

О.В. Рудой, здобувач*,

О.І. Горбатюк, кандидат ветеринарних наук,

**В.П. Риженко, доктор ветеринарних наук, професор, член-кор. НААН
Інститут ветеринарної медицини НААН**

Висвітлено шляхи розв'язання проблеми специфічної профілактики актинобацильозу (лігнієріозу) великої рогатої худоби та асоційованих з ними інших інфекцій, як фузобактеріозу і ешеріхіозу. Наведено дані щодо профілактичних та лікувальних властивостей вакцин, а також їх економічна ефективність. Наведені у статті асоційовані вакцини не мають аналогів.

Інфекційні гранульоми, актинобацильоз (лігнієріоз), фузобактеріоз, некробактеріоз, ешеріхіоз, вакцина, специфічна профілактика, ефективність.

Проблема утворення гранульом у людей і тварин залишається актуальною темою сьогодення. Але, незважаючи на увагу вчених до цієї проблеми, залишається до кінця не нерозв'язаним питання специфічної профілактики гранульом різної етіології. Так, онкологічні захворювання у вигляді злоякісних пухлин у тварини трапляються рідше, ніж доброякісні, але такі пухлини у собак реєструють удвічі частіше ніж у людей.

За міжнародною гістологічною класифікацією пухлин розрізняють 9 видів і 4 різновиди пухлин легень; 3 види і 16 різновидів неопластичних уражень кровотворних органів і лімфоїдної тканини; 5 видів і 6 різновидів пухлин щитоподібної залози; 6 видів і 18 різновидів злоякісних уражень нервової системи. Крім того, розрізняють пухлини статевих органів, молочної залози, шкіри, мезенхіми, очей і навколишніх тканин, пухлини сечової системи тощо [11].

Одним із різновидів доброякісних пухлин є інфекційні гранульоми, які все частіше трапляються у великої рогатої худоби. До них належать актиномікоз та актинобацильоз (псевдоактиномікоз), які є зоонозні і частіше перебігають як спорадичні хвороби. Ці інфекції вважали одним захворюванням до кінця 30-х років минулого століття. На думку деяких авторів, фактично актинобацильоз був у 50–60 % випадків захворювань, зареєстрованих як актиномікоз.

У США фахівці ветеринарної медицини виявляли у великої рогатої худоби велику кількість пухлин і потовщень переважно у м'яких тканинах голови та шиї. Так, у США щорічно забивали 29 млн голів великої рогатої худоби, з яких 0,7 % тварин було уражено актинобацильозом або

* Науковий керівник – доктор ветеринарних наук, професор, член-кор. НААН В.П. Риженко

актиномікозом. Уражені частини піддавалися зачистці і вибраковці, однак 807 туш були не придатними для споживання [1].

На тепер визнано, що актинобацильоз (лігнієріоз) розповсюджений на усіх континентах світу і завдає значні економічні збитки тваринництву. Поряд із спорадичними випадками зареєстровано ензоотичні спалахи актинобацильозу в Аргентині, Франції, США, Швеції, Норвегії, Японії, Німеччині, Австралії, Індії, Пакистані, Новій Зеландії, на африканському континенті та країнах СНД [12, 13].

Поширення актинобацильозу спричиняє велике занепокоєння, оскільки відомі 9 випадків захворювання людей на лігнієріоз, з яких 3 – фатальні, що викликані збудником *Actinobacillus lignieresii*. Revault & Pinoy (1911) повідомляють про актинобацильозний менінгіт у людини; фатальний менінгіт у немовлят, інфікованих коров'ячим молоком (Gerdine & Pease 1926); сепсис у м'ясника, інфікованого зараженим ножом (Tompson & Willius, 1932); гостру бронхопневмонію з абсцесами, що утворює метастази у печінці, нирках та селезінці (Beaver & Tompson, 1933) та ін.

Мета дослідження – вивчення актинобацильозу, розробка ефективних засобів специфічної профілактики інфекційних гранульом актинобацильозного походження та стратегії їх застосування.

Матеріали і методи дослідження. Експериментальні дослідження проводили на базі лабораторії анаеробних інфекцій та у віварії IBM НААН (м. Київ), господарствах різних областей України.

Проводили комплексне епізоотологічне обстеження 23 господарств щодо актинобацильозу (лігнієріозу) великої рогатої худоби, досліджено на актинобацильоз 1263 проби патологічного матеріалу від великої рогатої худоби, виділено та ідентифіковано 87 культур *A. Lignieresii* та асоційованих з ними інших патогенів.

Результати дослідження. З 2001–2012 р. р. виявлено 76 неблагополучних пунктів щодо актинобацильозу великої рогатої худоби у 13 регіонах України. У нововиявлених неблагополучних пунктах хвороба перебігала як ензоотія з охопленням від 10 до 70 % наявного поголів'я у господарствах, неблагополучних щодо актинобацильозу.

Збудник актинобацильозу *A. Lignieresii* проявляє лімфотропність і характеризується лімфангітами та лімфоденітами у ділянці голови та шиї. Встановлено, що з усіх вікових груп великої рогатої худоби найчутливішими є молодняк віком 12–24 місяців. Прояв хвороби супроводжується утворенням поодиноких або множинних гранульом у лімфатичних вузлах і судинах, а також у внутрішніх органах, переважно легенях. Аналізуючи патолого-морфологічні зміни, можна зауважити, що актинобацильоз у великої рогатої худоби перебігає локально, дисеміновано та генералізовано, залежно від локалізації гранульоми. Також виявлено внутрішньоутробне інфікування приплоду збудником актинобацильозу та клінічний прояв захворювання у телят 10 – 20-денного віку.

Слід зазначити низьку ефективність лікувальних заходів за цього захворювання, у тому числі і йодотерапію. Економічні збитки були високими і складалися зі зменшення приросту живої маси у молодняку до 350 г/добу та передчасного вибракування тварин. Часто спостерігали захворювання у дорослих тварин з ознаками прогресивного виснаження, зниження відтворювальної і молочної продуктивності [9].

За результатами бактеріологічних досліджень патологічного матеріалу встановлено поліетіологічний характер виникнення інфекційних гранулом за участю анаеробних та аеробних мікроорганізмів. Нами виділено та ідентифіковано близько 87 культур збудників, з них 16 ізолятів збудника *Actinobacillus lignieresii*. Частіше збудник цієї патології виділяли в асоціації зі штамми *Cl.perfringens* (11,50%), *Staph.aureus* (9,20%) та коковою мікрофлорою, які були патогенними для лабораторних тварин. Оцінюючи епізоотичну ситуацію, економічне і соціальне значення актинобацильозу нами відпрацьовані біотехнологічні прийоми одержання антигенів *A. lignieresii*.

Ці дослідження склали основу розробки асоційованої інактивованої концентрованої вакцини проти актинобацильозу тварин «Актиносан» (пат. України №12949, 2006 р.), що містить розчинні і корпускулярні антигени відселекційованих інактивованих епізоотичних штамів мікроорганізмів *Actinobacillus lignieresii* та *Clostridium perfringens* типи А і С [3].

Для України актинобацильоз великої рогатої худоби є новим захворюванням, яке вперше діагностували у 1996 р. серед завезеної імпортованої худоби ОАО «Племзавод Малинівка» Донецької області. Встановлено, що поодинокі випадки виділення хворих телят віком старше 6 місяців з клінічними ознаками актинобацильозу мали місце ще у 1993 році. Проведення ряду комплексних лікувально-профілактичних заходів не давало очікуваних результатів і епізоотична ситуація погіршувалася. Так, за 1994–1996 рр. було охоплено понад 34 % молодняку великої рогатої худоби з клінічними ознаками актинобацильозу, але спеціалісти ветеринарної медицини хворобу діагностували як актиномікоз.

Так, при обстеженні загального поголів'я великої рогатої худоби (n = 726), що належала ОАО «Племзавод Малинівка» Володарського району Донецької області, виявлено 264 гол. клінічно хворих на актинобацильоз (36,4 %), з них безнадійно хворих 187 гол. (70,8 %) було здано на вимушений забій. У цьому ж господарстві виявлено близько 20 % гол. корів, хворих на актинобацильоз.

У цьому господарстві вперше апробована вакцина «Актиносан». Під щеплення підпадало усе поголів'я молодняку (720 гол.) у віці п'яти місяців. Протягом півтора року серед щеплених тварин кількість тих, що захворіли скоротилася понад у 5 разів. За попередніми підрахунками головного ветеринарного інспектора району, економічний ефект випробування нової вакцини «Актиносан» тільки у ОАО «Племзавод Малинівка» становив понад 100 тис. гривень [10].

За виробничого випробування вакцини неабиякий результат від щеплення реєстрували уже після першого введення. При застосуванні вакцини з лікувальною метою (обколюючи пухлини, а також підшкірні і

внутрішньом'язові щеплення у ділянці шиї) на 5–7 добу після другого щеплення майже у 100 % хворих тварин пухлини проривали з інтенсивним виділеннями сметаноподібної консистенції, інколи з домішками крові або іхорозного запаху. Після щеплення виділення хворих тварин припинялось, іноді знижувалося до 5–7 %. Більшість хворих тварин швидко набирали масу, поліпшувалася молочна продуктивність корів, підвищувалися всі показники господарської діяльності на неблагополучних фермах.

Як наслідок, тільки протягом двох років оздоровлено 27 неблагополучних стад тварин. У цих господарствах після застосування вакцини «Актиносан» значно поліпились економічні показники.

Завдяки застосуванню вакцини «Актиносан», у комплексі з організаційними заходами, за останні 10 років оздоровлено від актинобацильозу понад 50 господарств 10 областей України [7].

У деяких господарствах Вінницької області реєстрували випадки захворювання великої рогатої худоби на актинобацильоз телят місячного віку з утворенням гранульом міжщелепового простору, яке ускладнюється ешеріхіозною патологією. У випадках такого перебігу, захворювання ускладнюється і вакцина «Актиносан» не дає бажаного результату. Це спонукало до необхідності розробки нових біопрепаратів.

За період проведених досліджень і шляхів удосконалення засобів профілактики актинобацильозу, нами розроблені на замовлення господарства експериментальні серії вакцини «Актиноколісан» для одночасної профілактики асоційованих інфекцій актинобацильозної і ешеріхіозної етіології. Виняткову увагу ми приділили формуванню імунітету у новонароджених телят за щеплення тільних корів. Оскільки на ешеріхіоз хворіли переважно телята з перших днів життя (до 30 %), то створення колострального імунітету було першочерговим завданням [4].

Ефективність застосування цієї вакцини з профілактичною метою у КСП «Надія» на Вінничині становила 80 % за колібактеріозу та 100 % за актинобацильозу за щеплення сухостійних корів та щеплення отриманих від них телят, починаючи з 14 доби після народження. У дослідній групі тварин, щеплених вакциною «Актиноколісан», деякі телята хворіли на колібактеріоз у легкій формі починаючи з 5–6 доби після народження, а перебіг хвороби скоротився на 1–2 доби порівняно з контрольною групою. Так, у контрольній групі телята хворіли починаючи з 4 доби після народження переважно з помірно-тяжкою ентеритною формою, перебігало захворювання від 5 до 6 діб. У телят, що перехворіли на колібактеріоз у 60 % випадків, до місячного віку виявляли формування актинобацильозних гранульом на нижній щелепі, що пов'язано зі зниженням резистентності тварин на тлі колібактеріозу та супутніх чинників. У контрольних, не щеплених телят, характерні ознаки актинобацильозу місячного віку виявляли у 80 % випадків.

Слід зазначити, що імуномодуючий засіб, який є складовою вакцини сприяє створенню напруженого специфічного імунітету у тільних корів перед отелом та формуванню високого рівня специфічного

колострального імунітету у отриманих від них телят у період ранньої пренатальної адаптації та підвищенню стійкості новонароджених телят до розвитку актинобацильозної та ешеріхіозної патологій.

У деяких господарствах Полтавської області виявлено випадки одночасного захворювання великої рогатої худоби на фузобактеріоз (некробактеріоз) та актинобацильоз (лігнієріоз). В умовах складної епізоотичної ситуації застосування однієї з вакцин «Некросан» [5] або «Актиносан» не давало позитивних результатів. Тому, ми вирішили здійснити комплексні щеплення великої рогатої худоби із одночасним роздільним щепленням наведеними вакцинами.

У одному із господарств Велико-Богачанського району на Полтавщині виділено контрольні групи хворих нетелів, яких одночасно щеплювали вакцинами «Некросан» і «Актиносан» роздільним їх введенням з лівої та правої сторони в області шиї по 10 см³ кожної. Одержано високі показники специфічності цих вакцин [2].

На підставі одержаних результатів теоретично і експериментально обґрунтована можливість створення вакцини «Фузоактиносан», яка містить розчинні і корпускулярні антигени відселекціонованих інактивованих епізоотичних штамів *Fusobacterium necrophorum* та *Actinobacillus lignieresii*, які циркулюють на території України і спричиняють захворювання тварин на фузобактеріоз і актинобацильоз, а інколи мають форму змішаної інфекції. Також вакцина містить засоби, які сприяють активації синтезу антитіл та зменшують негативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому вакцину дозволяється застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою [6].

При проведенні виробничих випробувань вакцини «Фузоактиносан» визначено, що в організмі щеплених тварин відбувається імунологічна перебудова про що свідчать показники гуморального і клітинного імунітету. Так, у щеплених тварин уже на 7 добу після вакцинації вірогідно зростають показники опсоно-фагоцитарної реакції. На 7 добу після повторної імунізації виражені ознаки завершеності фагоцитозу, зростання протективної властивості сироватки крові як у реакції інгібіції росту мікроорганізмів, що є складовою вакцини, так і на білих мишах. На 14–21 добу після другого щеплення титри специфічних аглютинінів зростають у 4–6 разів. Напружений імунітет зберігається до 6 місяців.

За застосування вакцини «Фузоактиносан» знижуються економічні витрати на проведення щеплень одночасно проти двох захворювань у 2–4 рази. Вакцина сприяє формуванню імунітету більшої напруги, ніж моновакцини. Антигени, які містяться у вакцині, не виявляють конкурентної взаємодії. За застосування вакцини у період спалаху хвороби збитки скорочуються у 3–4 рази. Також щеплення тварин сприяє підвищенню відтворювальної функції самок, стійкості до захворювань, швидкому одужанню хворих тварин. Щеплення тільних корів сприяє запобіганню абортів, мертвонароджень та захворюванню молодняку.

Висновки

1. В Україні, уперше в Європі, створена вискоєфективна асоційована інактивована вакцина «Актиносан» для профілактики і лікування лігнієріозу (актинобацильозу). Впровадження вакцини у неблагополучних господарствах, у поєднанні з комплексом господарських і санітарних заходів, створює передумови оздоровлення стад від актинобацильозу протягом одного календарного року.

2. Вакцина «Актиноколісан» сприяє формуванню високого рівня специфічного колострального імунітету у телят у період ранньої пренатальної адаптації та підвищенню стійкості новонароджених телят до розвитку актинобацильозної та ешеріхіозної патологій.

3. Щеплення тварин вакциною «Фузоактиносан» сприяє підвищенню відтворювальної функції самок, стійкості до захворювань, швидкому одужанню хворих тварин. Щеплення тільних корів сприяє запобіганню абортів, мертвонароджень та захворюванню молодняку.

4. Імуномодуючі засоби, які є складовими наведених вакцин, сприяють створенню напруженого специфічного імунітету у щеплених тварин завдяки активації синтезу антитіл, зменшують негативний вплив препарату на щеплений організм, завдяки чому вакцину можна застосовувати навіть ослабленим і хворим тваринам з лікувальною метою.

Перспективи подальших досліджень. Важливим напрямом подальших досліджень є удосконалення технологій виготовлених вакцин з використанням нанотехнологій.

Список літератури

1. Дженсон Г. Актинобациллёз. Болезни КРС при помышленном откорме / Г. Дженсон, Д. Маккей – М.: Колос, 1997. – С. 96–101

2. Інтегральна система захисту тварин від фузобактеріозу (некробактеріозу): [метод. рекомендації для спеціалістів ветеринарної медицини, науковців, викладачів та студентів] / [Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., Андріяшук В.О. та ін.] – К. – 2011. – 69 с.

3. Патент 12949 Україна, МПК (2006) А 61 К 39/102, 39/116. Вакцина «Актиносан» асоційована інактивована концентрована проти актинобацильозу тварин, заявник Інститут ветеринарної медицини НААН / Риженко В.П. – № U 200506745, заявл. 11.07.2005, опубл. 15.03.2006 Бюл. №3. – 6 с.

4. Патент Україна №75306, МПК (2012) А61D 99/00. «Вакцина „Актиноколіса” асоційована, інактивована, концентрована проти актинобацильозу і колібактеріозу тварин»/ Риженко В.П., Ничик С.А., Риженко Г.Ф., Горбатюк О.І., Андріяшук В.О., Жовнір О.М., Рудой О.В. та ін.; ІВМ НААН - № U2012 06193; заявлено 26.11.12. Бюл. №22, 2012.

5. Патент 12946 А Україна, МПК 7 А61К 39/116, 39/08, 39/114 «Вакцина «Некросан» асоційована інактивована концентрована проти некробактеріозу, некротичного гепатиту, злоскісного набряку та інфекційної (анаеробної) ентеротоксемії тварин». / Риженко В.П., Ображей А.Ф., Риженко Г.Ф., Дементьєва С.А., Риженко В.В., Белік С.М., Галка І.В. Опубл. 15.03.2006 Бюл. №3. – 6 с.

6. Патент 25635 А Україна, МПК 7А61К 39/114, 39/00. «Вакцина „Фузоактиносан” інактивована концентрована асоційована проти

некробактеріозу (фузобактеріозу) і актинобацильозу тварин" / Риженко В.П., Риженко Г.Ф., Кучерявенко О.О., Андріящук В.О., Галка І.В., Риженко В.В.; IBM НААН. – № U200704644; заявлено 26.04.2007. Бюл. №12.

7. Риженко В.П. Імунопрофілактика актинобацильозу / В.П. Риженко, В.М. Суляєв, В.М. Коновальчук, А. В. Фролов // Ветеринарна медицина України.– 1999. – № 8. – 19 с.

8. Риженко В.П. Теоретичне та експериментальне обґрунтування розробки нових вакцин / В.П. Риженко, Г.Ф. Риженко, О.І. Горбатюк, В.О. Андріящук [та ін.] // Ветеринарна біотехнологія. К.: Бюл./ – №13(1). – 2008. – С. 51–62.

9. Рудой О.В. Особливості перебігу інфекційного процесу у тварин хворих на актинобацильоз (лігнієріоз) / О.В. Рудой // Ветеринарна біотехнологія. – К.– 2012. – №21. – С. 50–55.

10. Солдатенко Н. Новая вакцина прошла испытания / Солдатенко Н. Газета Донбас, 1999. – 01.09. – № 161.

11. International histological classification of tumors of domestic animals // Bull. World health organization. – Geneve. – 1974. – Vol. 50, № 1–2. – P. 111–133

12. Radostitis O.M, Gay C.C, Blood D.C, Hinchcliff K.W. 2000. Diseases caused by bacteria - IV. In Veterinary Medicine. 9th edn. London, W. B. Saunders. pp 909-944 "Veterinary Medicine" 9.edition s.935-937 W.B.Saunders Company Ltd.

13. Carter G.R., Wise D.J., 2004. "Essentials of Veterinary Bacteriology and Mycology" 6. edition s. 143-144, 199-200. Iowa State Press. USA

Изложены пути решения проблемы специфической профилактики актинобациллеза (лигнieriоза) крупного рогатого скота и ассоциированных с ним других инфекций, как фузобактериоза и эшерихиоза. Представлены данные о профилактических и лечебных свойствах вакцин, а также их экономической эффективности. Названные в статье ассоциированные вакцины не имеют аналогов.

Инфекционные гранулемы, актинобациллёз (лигнieriоз), фузобактериоз, некробактериоз, эшерихиоз, специфическая профилактика, вакцина, эффективность.

The ways to the solving the problem of specific prophylaxis of cattle actynobacillosis (lignieriosis) and its association with other infections like fusobacteriosis and escheryhiosis are shown in the title. The data about prophylaxis and curing properties of vaccines and its economic efficacy were presented. Vaccines what were talked about in the title are unique and have no analogs.

Infectious granuloma, actinobacillosis (lignieriosis), fusobacteriosis (necrobacteriosis), colibacillosis, specific prevention, vaccine, efficacy.