



## ВЕТЕРИНАРИЯ

DOI: 10.22363/2312-797X-2018-13-2-159-170  
УДК 619:576.807.9

### ИММУНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ДИСБАКТЕРИОЗАХ КИШЕЧНИКА КРОЛИКОВ

Е.М. Ленченко<sup>1</sup>, И.А. Кондакова<sup>2</sup>, Ю.В. Ломова<sup>2</sup>,  
Ю.А. Ватников<sup>3</sup>, Ю.Ю. Воронина<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Московский государственный университет  
пищевых производств»

*ул. Талалихина, 33, Москва, Россия, 109316*

<sup>2</sup>ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический  
университет имени П.А. Костычева»

*ул. Костычева, 1, г. Рязань, Россия, 390044*

<sup>3</sup>Российский университет дружбы народов

*ул. Миклухо-Маклая, 6, Москва, Россия, 11719*

В статье представлены результаты исследований динамики морфологических, гематологических, биохимических и иммунологических показателей при изменении количественного и видового состава микроорганизмов микробиоценозов кишечника кроликов. При доминировании патогенных бактерий в микробиоценозах кишечника кроликов титр бифидумбактерий составлял  $10^{-5}$ — $10^{-4}$ , наблюдалось снижение количества лактобактерий, повышение количества энтеробактерий, выявлено наличие коррелятивной зависимости индекса колонизации и степени адгезивности бактерий; наблюдалось повышение общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов, гематокрита, уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, общего билирубина,  $\alpha$ -амилазы, альбумина, щелочной фосфатазы, уровня Т-киллеров, NK-клеток, концентрации С-реактивного белка. Наблюдалось снижение концентрации гемоглобина, моноцитов, уровня общего белка, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарной активности лейкоцитов, НСТ-спонтанного, НСТ-стимулированного.

Динамика морфологических показателей характеризовалась расстройством кровообращения органов, преобладанием дистрофических и некротических процессов в тканях и органах сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной системы. Отмечалась инфильтрация мононуклеарными и сегментоядерными лейкоцитами, диффузная лимфоидная пролиферация слизистых оболочек органов, гиперимия, отек, множественные кровоизлияния, скопление геморрагического экссудата в просвете дыхательного, пищеварительного и урогенитального трактов. Наблюдалось катарально-геморрагическое воспаление желудочно-кишечного тракта; слизистая оболочка желудка, тонкого и толстого кишечника отечная, гиперемированная, с кровоизлияниями, покрыта слизью, фибринозными пленками, с некротическими участками.

Выявлены признаки острого диффузного интерстициального нефрита, характеризующегося пролиферацией клеток соединительной ткани с преобладанием полибластов и эпителиоидных клеток. При наличии бактериальных клеток в просвете канальцев в паренхиме коркового и мозгового

слоев отмечали микроабсцессы. Наблюдалась акцидентальная трансформация тимуса, характеризующаяся признаками расстройтва кровообращения, уменьшения площади коркового вещества, формированием кист; признаки диффузной гиперплазии селезенки с некробиотическими изменениями в очагах пролиферации, редуцирование площади лимфоидных фолликулов, расширение площади, занимаемой красной пульпой фолликулов, гиперплазия фолликулов белой пульпы с очагами некроза. Выявлялась множественная бактериальная эмболия кровеносных сосудов, развивались признаки геморрагического диатеза, наблюдали развитие признаков экссудативно-инфильтративных процессов.

**Ключевые слова:** кролики, морфофункциональные показатели, микробиоценозы кишечника, дисбактериозы, патогенные бактерии

Ограниченное территориальное пространство, нетрадиционное кормление при технологии содержания, существенно отличающейся от природных условий, являются основными причинами развития дисбактериозов, характеризующихся снижением колонизационной резистентности кишечника, нарушением состава эволюционно-сложившихся микробиоценозов за счет увеличения числа микроорганизмов, продуцирующих адгезивные антигены, бактериоцины, гемолизины, термолabile, термостабильные токсины [1, 2].

Наличие морфофункциональных особенностей организма раннего постнатального периода, увеличение числа и спектра патогенных убиквитарных микроорганизмов, низкая эффективность антибактериальных средств обуславливают многообразие клинических проявлений, сложности дифференциальной диагностики факторных инфекционных болезней [4, 5].

Для разработки средств иммунокорректирующей терапии при наличии групп животных, не поддающихся традиционному лечению, рекомендуется исследование иммунодефицитов различного генеза с применением стандартизированных многоуровневых алгоритмов диагностики, что и определило актуальность темы исследований.

**Цель работы** — изучить динамику морфологических, гематологических, биохимических и иммунологических показателей при изменении количественного и видового состава микроорганизмов микробиоценозов кишечника кроликов.

**Материалы и методы.** Количественный и видовой состав микроорганизмов в микробиоценозах кишечника животных учитывали в определенном объеме (0,1 мл) разведения содержимого кишечника кроликов породы «*Chinchilla*» живой массой 2,5—3 кг ( $n = 6$ ). Перед проведением опытов животных по принципу аналогов разделили на группы: клинически здоровые — контроль; животные с синдромом желудочно-кишечных болезней — опыт.

Гематологические и биохимические показатели крови и сыворотки крови кроликов определяли на анализаторах «*Abacus juniorVet*», «*Chem Well 2902V*»; количество лимфоцитов — «Проточный цитофлуориметр *Cytomics FC 500*».

Для определения лизоцимной активности сыворотки крови в опыте использовали культуры микроорганизмов *Micrococcus lysodeicticus*, оценки бактерицидной активности — культуры микроорганизмов *Escherichia coli*. Оценку бактерицидной активности нейтрофилов — по тесту восстановления нитросинего тетразолия; уровень иммуноглобулинов *IgG*, *IgA*, *IgM* — на анализаторе «*Lazurite*»; концентрацию С-реактивного белка — методом латекс-агглютинации.

Результаты экспериментальных исследований обрабатывали методом вариационной статистики, с использованием программы «Statistika» для PC Microsoft Excel 2007, результаты считали достоверными при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты исследований.** При исследовании микробиоценозов кишечника кроликов с синдромом желудочно-кишечных болезней титр бифидумбактерий составлял  $10^{-5}$ — $10^{-4}$ , тогда как в контроле —  $10^{-6}$ , также наблюдалось снижение количества лактобактерий на 8,46%.

Динамика формирования микробиоценозов кишечника кроликов с синдромом желудочно-кишечных болезней (опыт) характеризовалась повышением количества энтеробактерий;  $6,71 \pm 0,44$  lg/г, контроль —  $6,12 \pm 0,59$  lg/г. Штаммы патогенных энтеробактерий, доминирующие в микробиоценозах кишечника кроликов, были чувствительными к антибактериальным препаратам группы цефалоспорины; фторхинолоны; аминогликозиды; карбапенемы; полимиксины. Указанные антибактериальные препараты вызывали зоны задержки роста микроорганизмов —  $d \geq 17,0 \pm 0,3$  мм. Из числа изученных микроорганизмов 81,09% штаммов были устойчивы к антибиотикам группы макролидов (эритромицин, олеандомицин); 78,18% —  $\beta$ -лактамам антибиотикам природных и полусинтетических пенициллинов (ампициллин, оксациллин, карбенциллин), за счет продукции бета-лактамаз расширенного спектра штаммами, проявляющими пониженную чувствительность к одному из цефалоспоринов III поколения,  $d \leq 15,0 \pm 0,1$  мм.

Для изучения колонизационной резистентности кишечника учитывали индекс колонизации — отношение количества микроорганизмов (КОЕ) в 1,0 г исследуемого материала клинически здоровых кроликов (контроль) и КОЕ выделенных бактерий при наличии синдрома желудочно-кишечных болезней (опыт). Адгезивные свойства выделенных культур микроорганизмов (опыт) при взаимодействии с клетками крови относились к высоко адгезивным штаммам — средний показатель адгезии — СПА  $\geq 4,0$ . Изучение колонизационной резистентности кишечника и адгезивных свойств патогенных бактерий выявило наличие прямой коррелятивной зависимости ( $r = 0,91$ ) индекса колонизации —  $0,76 \pm 0,12\%$  и степени адгезивности бактерий — СПА  $\geq 4,1$ .

Кинетика гематологических, биохимических, иммунологических показателей при доминировании патогенных бактерий в микробиоценозах кишечника кроликов характеризовалась повышением общего числа лейкоцитов на 23,09%, лимфоцитов — 27,19%, эритроцитов — 14,86%, гематокрита — 21,79%, уровня аланинаминотрансферазы — 20,51%, аспаратаминотрансферазы — 37,54%, лактатдегидрогеназы — 28,09%, общего билирубина — 23,27%,  $\alpha$ -амилазы — 8,37%, альбумина — 18,33%, уровня Т-киллеров — 43,88%, НК-клеток — 3,19%, концентрации С-реактивного белка — 37,17%. При оценке активности лизоцима сыворотки крови в присутствии культуры микроорганизмов *Micrococcus lysodeiolicus* происходило разрушение и просветление исходной бактериальной взвеси. Лизоцимная активность сыворотки крови кроликов составляла  $14,1 \pm 0,3\%$  (опыт) и  $17,9 \pm 0,7\%$  (контроль). Бактерицидная активность сыворотки крови при оценке степени задержки роста микроорганизмов *Escherichia coli* — 73,4% (опыт); 88,1%

(контроль). Установили, что фагоцитарная активность (%) составляла: опыт —  $61,85 \pm 3,24$ ; контроль —  $69,25 \pm 3,29$ ; фагоцитарный индекс (%): опыт —  $8,11 \pm 1,49$ ; контроль —  $10,35 \pm 1,38$ . Наблюдали снижение концентрации гемоглобина на 7,40%, моноцитов — 10,0%, Т-лимфоцитов — 16,59%, Т-хелперов — 16,40%, В-лимфоцитов — 30,16%, НСТ-спонтанного — 23,41%, НСТ-стимулированного — 23,48% (табл. 1).

Таблица 1

**Динамика изменений показателей крови и сыворотки крови кроликов, М ± m**

Показатели крови и сыворотки крови	Группы животных (n=6)	
	Опыт	Контроль
Эритроциты, $10^{12}/л$	$5,41 \pm 0,18$	$4,71 \pm 0,19$
Гемоглобин, г/л	$97,35 \pm 2,52$	$105,13 \pm 2,74$
Гематокрит, %	$34,88 \pm 1,31$	$28,64 \pm 0,71$
Объем эритроцитов, фл	$54,63 \pm 0,91$	$59,14 \pm 1,07$
Hb/эритроцит, пг	$19,61 \pm 0,24$	$19,15 \pm 0,41$
Hb/эритроцит, г/л	$316,74 \pm 4,28$	$308,15 \pm 4,72$
Моноциты, тыс/мкл	$0,18 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,03$
Гранулоциты, тыс/мкл	$4,17 \pm 0,42$	$2,72 \pm 0,35$
АЛТ, Ед/л	$57,24 \pm 0,34$	$47,50 \pm 0,46$
АСТ, Ед/л	$29,31 \pm 2,89$	$21,31 \pm 3,35$
Билирубин общ, мкмоль/л	$12,50 \pm 1,89$	$10,14 \pm 1,59$
ЛДГ, Ед/л	$451,8 \pm 21,35$	$352,7 \pm 25,91$
Общий белок, г/л	$62,82 \pm 1,82$	$51,21 \pm 1,25$
$\alpha$ -амилаза, Ед/л	$144,91 \pm 6,71$	$133,72 \pm 6,57$
Альбумины, г/л	$31,63 \pm 0,84$	$26,73 \pm 0,49$
Лейкоциты, тыс./мкл	$7,73 \pm 0,46$	$6,28 \pm 0,38$
Лимфоциты, тыс./мкл	$4,21 \pm 0,15$	$3,31 \pm 0,14$
Т-лимфоциты, %	$37,41 \pm 2,74$	$44,85 \pm 3,24$
Т-хелперы, %	$21,67 \pm 1,14$	$25,92 \pm 0,79$
Т-киллеры, %	$24,82 \pm 2,01$	$17,25 \pm 2,19$
В-лимфоциты, %	$2,64 \pm 1,01$	$3,78 \pm 1,72$
НК-клетки, %	$34,24 \pm 42,15$	$33,18 \pm 2,45$
Фагоцитарная активность, %	$61,85 \pm 3,24$	$69,25 \pm 3,29$
Фагоцитарный индекс, %	$8,11 \pm 1,49$	$10,35 \pm 1,38$
НСТ <sub>спонт.</sub> , %	$49,37 \pm 4,37$	$64,46 \pm 4,60$
НСТ <sub>стим.</sub> , %	$60,47 \pm 4,27$	$79,02 \pm 5,18$
С-реактивный белок, мг/л	$5,24 \pm 0,43$	$3,82 \pm 0,53$

Примечание:  $P \leq 0,01$ .

Table 1

**Dynamics of changes in blood and blood serum rabbits, M ± m**

Indicators of blood and serum	Groups of animals (n = 6)	
	Experience	Control
Erythrocytes, $10^{12}/l$	$5,41 \pm 0,18$	$4,71 \pm 0,19$
Hemoglobin, g/l	$97,35 \pm 2,52$	$105,13 \pm 2,74$
Hematocrit, %	$34,88 \pm 1,31$	$28,64 \pm 0,71$
The volume of erythrocytes, fl	$54,63 \pm 0,91$	$59,14 \pm 1,07$
Hb/erythrocyte, pg	$19,61 \pm 0,24$	$19,15 \pm 0,41$
Hb/erythrocyte, g/l	$316,74 \pm 4,28$	$308,15 \pm 4,72$
Monocytes, thousand/ $\mu$ L	$0,18 \pm 0,03$	$0,20 \pm 0,03$

Table continuation

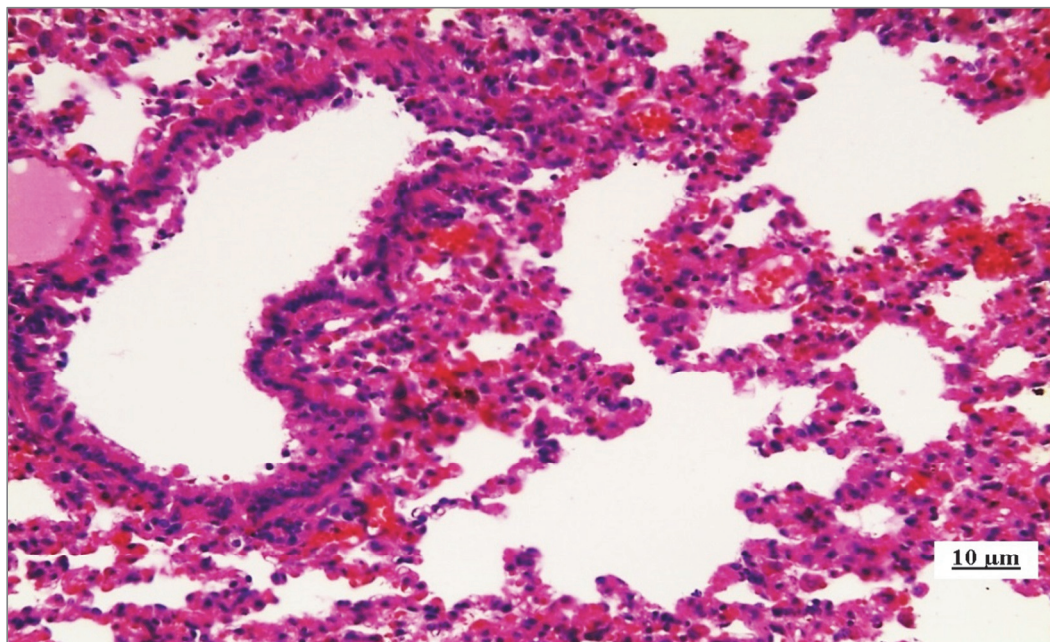
Indicators of blood and serum	Groups of animals (n = 6)	
Granulocytes, thousand/ $\mu$ L	4,17 $\pm$ 0,42	2,72 $\pm$ 0,35
ALT, U/l	57,24 $\pm$ 0,34	47,50 $\pm$ 0,46
AST, U/l	29,31 $\pm$ 2,89	21,31 $\pm$ 3,35
Bilirubin total, $\mu$ mol/l	12,50 $\pm$ 1,89	10,14 $\pm$ 1,59
LDH, U/l	451,8 $\pm$ 21,35	352,7 $\pm$ 25,91
Total protein, g/l	62,82 $\pm$ 1,82	51,21 $\pm$ 1,25
$\alpha$ -amylase, U/l	144,91 $\pm$ 6,71	133,72 $\pm$ 6,57
Albumins, g/l	31,63 $\pm$ 0,84	26,73 $\pm$ 0,49
Leukocytes, thousand/ $\mu$ L	7,73 $\pm$ 0,46	6,28 $\pm$ 0,38
Lymphocytes, thousand/ $\mu$ L	4,21 $\pm$ 0,15	3,31 $\pm$ 0,14
T-lymphocytes, %	37,41 $\pm$ 2,74	44,85 $\pm$ 3,24
T-helpers, %	21,67 $\pm$ 1,14	25,92 $\pm$ 0,79
T-killers, %	24,82 $\pm$ 2,01	17,25 $\pm$ 2,19
B-lymphocytes, %	2,64 $\pm$ 1,01	3,78 $\pm$ 1,72
NK-cells, %	34,24 $\pm$ 42,15	33,18 $\pm$ 2,45
Phagocytic activity, %	61,85 $\pm$ 3,24	69,25 $\pm$ 3,29
Phagocytic index, %	8,11 $\pm$ 1,49	10,35 $\pm$ 1,38
NST <sub>spontaneous</sub> , %	49,37 $\pm$ 4,37	64,46 $\pm$ 4,60
NST <sub>stimulated</sub> , %	60,47 $\pm$ 4,27	79,02 $\pm$ 5,18
C-reactive protein, mg/l	5,24 $\pm$ 0,43	3,82 $\pm$ 0,53

Notation:  $P \leq 0,01$ .

Исследование морфологических показателей выявило расстройство кровообращения органов, преобладание дистрофических и некротических процессов в тканях и органах сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной системы. Наблюдалась инфильтрация мононуклеарными и сегментоядерными лейкоцитами, диффузная лимфоидная пролиферация слизистых оболочек органов, гиперимия, отек, множественные кровоизлияния, скопление геморрагического экссудата в просвете дыхательного, пищеварительного и урогенитального трактов.

Многочисленные кровоизлияния выявляли на эпи- и эндокарде, легкие были серо-белого цвета, с участками темно-красного цвета. Выявляли острую лобулярную эмфизему, расширение и переполнение кровью межальвеолярных капилляров, полости альвеол расширены. Респираторные капилляры были инъецированы кровью, расширены, узловато утолщены, внедрялись в просвет альвеол. Выявляли неспаившиеся альвеолярные слои с обескровленными капиллярами вследствие давления скопившегося воздуха, сосуды микроциркуляторного русла расширены и заполнены кровью. Выявлялась безвоздушная легочная ткань в виде гипои ателектазов, отек оболочек бронхов, полнокровие сосудов, умеренная лимфоплазмацитарная инфильтрация, мелкие очаговые кровоизлияния, терминальные отделы бронхиол были расширены, капилляры альвеол полнокровные (рис. 1).

Наблюдали катарально-геморрагическое воспаление желудочно-кишечного тракта, вследствие повышения порозности кровеносных сосудов, выявляли признаки геморрагического воспаления. В просвете органов выявляли геморрагический экссудат, содержащий десквамированные эпителиальные клетки, серозную жидкость с примесью слизи, крови, пузырьков газа.



**Рис. 1.** Легкие кролика: лимфоплазматическая инфильтрация, бронхиолы расширены, капилляры альвеол полнокровны, мелкие очаговые кровоизлияния. Гематоксилин и эозин. Ок. 10, об. 20

**Drawing 1.** Rabbit lung: lymphoplasmocytic infiltration, bronchioles dilated, capillaries of alveoli are full, small focal hemorrhages. Hematoxylin and eosin. Oc. 10, microscope lens 20

Слизистая оболочка желудка и кишечника отечная, гиперемированная, с кровоизлияниями, покрыта слизью, фибринозными пленками, с некротическими участками, была утолщенной, студенистой консистенции, окрашена в красный цвет, выявляли кровоизлияния, экссудат с примесью эритроцитов и лейкоцитов. В участках некротизированной ткани наблюдали бесструктурные массы, содержащие фибрин, глыбки хроматина и клетки микроорганизмов. В эпителиальном слое желудочно-кишечного тракта выявляли гидропическую дистрофию. На всем протяжении тонкого и толстого отделов кишечника выявляли лейкоцитарную инфильтрацию рыхлой волокнистой соединительной ткани, инфильтрацию эпителиоидными, лимфоидными клетками, гистиоцитами, лейкоцитами и фибробластами. Отмечали гиперемию, серозный отек слизистой оболочки тонкого отдела кишечника, кровоизлияния, слизистую дистрофию и слущивание эпителиального слоя, ворсинки были увеличены в объеме, деформированы. Выявляли утолщение слизистой оболочки вследствие пролиферации клеточных элементов, инфильтрации серозной жидкостью, полиморфноядерными лейкоцитами и лимфоцитами. Между криптами кишечника сосуды подслизистого слоя инъецированы, тромбированы, выявлялись скопления полиморфноядерных лейкоцитов, инфильтрирующих подслизистый слой. Кровеносные сосуды подслизистого слоя были инъецированными, выявляли кровоизлияния, скопления лимфоцитов и гистиоцитов, в расширенных просветах — свернувшийся фибрин, оболочки сосудов

в состоянии некроза, около кровеносных сосудов отмечали скопление лейкоцитов. Как правило, выявляли бактериальную эмболию кровеносных сосудов серозной оболочки кишечника.

Дифференциально-диагностические признаки, обусловленные диссеминацией микроорганизмов, продуцирующих токсины, гемолизины, характеризовались дистрофическими, некротическими, токсическими процессами гепатобиллиарной системы и нефротоксическим синдромом.

Развитие токсической дистрофии печени характеризовалось гиперплазией органа, капсула была напряжена, паренхима органа, как правило, была окрашена в темно-красный цвет, внутридольковые капилляры расширенные, балочное строение нарушено, центральные вены и внутридольковые капилляры были сильно расширены и заполнены кровью. Выявляли некроз гепатоцитов, среди клеточного детрита находились распадающиеся клетки паренхимы, макрофаги, выявляли кровоизлияния. В одних клетках ядра были увеличены, слабо окрашены, в других заметны только контуры, в некоторых наблюдали кариолизис. Развивались признаки дистрофических процессов, в том числе жировая дистрофия, балочное строение в центре долек было нарушено, цитоплазма инфильтрирована мельчайшими капельками жира, поэтому границы большинства клеток были не четкие, ядра уменьшены, имеют неровные контуры, в состоянии пикноза, среди клеточного детрита — макрофаги.

Признаки нефротоксического синдрома проявлялись застойным геморрагическим инфарктом, некрозом эпителия канальцев нефронов почек. Выявляли признаки острого диффузного интерстициального нефрита, характеризующегося пролиферацией клеток соединительной ткани с преобладанием полибластов и эпителиоидных клеток. При наличии бактериальных клеток в просвете канальцев, в паренхиме коркового и мозгового слоев отмечали микроабсцессы.

Как правило, выявлялась множественная бактериальная эмболия кровеносных сосудов, развивались признаки диссеминированного тромбоза, макрофагальных реакций. Наблюдалась акцидентальная трансформация тимуса, характеризующаяся признаками расстройства кровообращения, уменьшения площади коркового вещества, формированием кист.

Селезенка была полнокровной, с точечными кровоизлияниями, увеличена в 1,5—2,0 раза. Пульпа органа имела темно-красный цвет, фолликулы плохо различимы. Развивались признаки диффузной гиперплазии селезенки с некробиотическими изменениями в очагах пролиферации, синусы были расширенные. Выявлялись редуцирование площади лимфоидных фолликулов, расширение площади, занимаемой красной пульпой фолликулов, гиперплазия фолликулов белой пульпы с очагами некроза.

Лимфатические узлы были увеличенные, напряженные, на разрезе серо-красного, темно-вишневого цвета, с точечными кровоизлияниями; между корковой и мозговой зоной не выявляли границ; лимфоидные фолликулы уменьшены, в центре фолликулов выявлялись разрушенные клетки.

Анализируя результаты собственных исследований и данные литературы, следует отметить, что при нарушении количественного и видового состава эволюционно-сложившихся микробиоценозов, доминировании патогенных штаммов, продуцирующих адгезивные антигены, бактериоцины, гемолизины, термолабильные, термостабильные токсины,  $\beta$ -лактамазы расширенного спектра, развиваются дисбактериозы кишечника [1, 3, 7, 10].

Снижение колонизационной резистентности кишечника животных и адгезия патогенных бактерий, формирующих биопленки, замедляют диффузию антибактериальных препаратов, наблюдается тенденция роста множественной лекарственной устойчивости бактерий, экзополисахариды обладают защитным эффектом от действия активного кислорода, что приводит к смене фенотипа, снижению процессов метаболизма и переходу популяции в «некультивируемое состояние» [1, 3, 11].

Реализация факторов вирулентности патогенных бактерий, в частности специфическая адгезия к эпителиоцитам, может блокироваться среди прочих факторов присутствием IgA и лизоцимом, которые, в свою очередь, способствуют адгезии к рецепторам представителей бифидо- и лактобактерий [1, 8].

На фоне снижения популяционного уровня бифидо- и лактобактерий, защищающих от колонизации экзогенными патогенными микроорганизмами, за счет конкуренции за питательные вещества, а также выработки определенных ингибирующих рост патогенов субстанций наблюдается повышение проницаемости эпителиального барьера для макромолекул [8]. Рециркуляция лимфоцитов, секретирующих IgA, из пейеровых бляшек в брыжеечные лимфатические узлы, затем по лимфатическим сосудам через грудной проток и систему кровообращения, собственный слой слизистой оболочки, активизирует механизм формирования клонов лимфоцитов, вырабатывающих антитела с определенными свойствами и образование специфических антител в участках, отдаленных от очагов первичной сенсibilизации антигенами [7]. Установлена прямая коррелятивная зависимость между увеличением количества бактерий в биотопе кишечника и нарушением белкового и минерального обмена, отмечается лейкоцитоз, повышение числа эритроцитов и лейкоцитов в единице объема крови [1, 2].

Иммунологические показатели характеризуются снижением общей окислительно-восстановительной способности лейкоцитов крови, снижением относительного количества Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов [3, 8]. Из средств этиопатогенетической терапии рекомендуются препараты, при применении которых наблюдалось повышение общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарной активности, общей окислительно-восстановительной активности нейтрофилов, уровня иммуноглобулинов [5, 6, 9].

**Заключение.** При доминировании патогенных бактерий в микробиоценозах кишечника кроликов наблюдалось повышение общего числа лейкоцитов, лимфоцитов, эритроцитов, гематокрита, уровня аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, лактатдегидрогеназы, общего билирубина,  $\alpha$ -амилазы, альбумина,



щелочной фосфатазы, уровня Т-киллеров, НК-клеток, концентрации С-реактивного белка. Наблюдалось снижение концентрации гемоглобина, моноцитов, уровня общего белка, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, В-лимфоцитов, фагоцитарного индекса, фагоцитарной активности нейтрофилов, НСТ-спонтанного, НСТ-стимулированного. Динамика морфологических показателей характеризовалась расстройством кровообращения органов, преобладанием дистрофических и некротических процессов в тканях и органах сердечно-сосудистой, дыхательной, пищеварительной, выделительной системы. Выявлялась множественная бактериальная эмболия кровеносных сосудов, развивались признаки геморрагического диатеза, наблюдали развитие признаков экссудативно-инфильтративных процессов.

© Е.М. Ленченко, И.А. Кондакова, Ю.В. Ломова,  
Ю.А. Ватников, Ю.Ю. Воронина, 2018.

### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Кочурко Л.И., Лиходед В.Г., Лобова Е.А. Показатели иммунитета к эндотоксину грам-отрицательных бактерий при кишечном дисбактериозе // *Микробиология*. 1998. № 5. С. 25—27.
2. Ленченко Е.М., Мансурова Е.А., Моторыгин А.В. Характеристика токсигенности энтеробактерий, выделенных при желудочно-кишечных болезнях сельскохозяйственных животных // *Сельскохозяйственная биология*. 2014. № 2. С. 94—104.
3. Ленченко Е.М., Толмачева Г.С., Моторыгин А.В. Популяционная изменчивость и патогенные свойства *Pseudomonas aeruginosa* // *Ветеринария*. 2017. № 5. С. 24—29.
4. Макаров В.В. Факторные болезни // *Российский ветеринарный журнал*. 2017. № 4. С. 22—27.
5. Федоров Ю.Н. Клинико-иммунологическая характеристика и иммунокоррекция иммунодефицитов животных // *Ветеринария*. 2013. № 2. С. 3—8.
6. Федоров Ю.Н. Стратегия и принципы иммунокоррекции и иммуномодулирующей терапии // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*. 2015. № 3-1 (86). С. 84—87.
7. Charisse Petersen, June L. Round Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease // *Cellular Microbiology*. 2014. № 16 (7). P. 1024—1033.
8. Kurahashi K., Sawa T., Ota M., Kajikawa O., Hong K., Martin TR., Wiener-Kronish JP. Depletion of phagocytes in the reticuloendothelial system causes increased inflammation and mortality in rabbits with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia // *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2009. № 296. L198—L209.
9. Kondakova I.A., Lenchenko E.M., Lomova J.V. Dynamics of immunologic indices in diseases of bacterial etiology and the correction of immune status of calves // *Journal of Global Pharma Technology*. 2016; 11(8):08—11.
10. Singh A.S. Multiple Antibiotic-Resistant, Extended Spectrum- $\beta$ -Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteria in Fresh Seafood / A.S. Singh, M. Lekshmi, S. Prakasan, B.B. Nayak et al. // *Microorganisms*. 2017. Vol. 5 (53). P. 14—24.
11. Sugano M. Potential effect of cationic liposomes on interactions with oral bacterial cells and biofilm / M. Sugano, H. Morisaki, Y. Negishi et al // *J Liposome Res*. 2016. Vol. 26(2). p. 156—62.

### Сведения об авторах:

*Ленченко Екатерина Михайловна* — доктор ветеринарных наук, профессор кафедры ветеринарной медицины Московского государственного университета пищевых производств; ФГБОУ ВО «Московский государственный университет пищевых производств»; e-mail: lenchenko-ekaterina@yandex.ru

*Кондакова Ирина Анатольевна* — кандидат ветеринарных наук, доцент, зав. кафедрой эпизоотологии, микробиологии и паразитологии Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева»; e-mail: kondakova-ira@yandex.ru

*Ломова Юлия Валерьевна* — доцент кафедры эпизоотологии, микробиологии и паразитологии Рязанского государственного агротехнологического университета имени П.А. Костычева; ФГБОУ ВО «Рязанский государственный агротехнологический университет имени П.А. Костычева»; e-mail: u.v.lomova@mail.ru

*Ватников Юрий Анатольевич* — доктор ветеринарных наук, профессор, директор департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института Российского университета дружбы народов; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; e-mail: vatnikov@yandex.ru

*Воронина Юлия Юрьевна* — аспирант департамента ветеринарной медицины Аграрно-технологического института Российского университета дружбы народов; ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов»; e-mail: julec@inbox.ru

### Для цитирования:

*Ленченко Е.М., Кондакова И.А., Ломова Ю.В., Ватников Ю.А., Воронина Ю.Ю.* Иммунобиологические и морфофункциональные показатели при дисбактериозах кишечника кроликов // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Агронимия и животноводство. 2018. Т. 13. № 2. С. 159—170. doi 10.22363/2312-797X-2018-13-2-159-170.

DOI: 10.22363/2312-797X-2018-13-2-159-170

## IMMUNOBIOLOGICAL AND MORPHOFUNCTIONAL INDICATORS WITH DYSBACTERIOSIS OF THE INTESTINE OF RABBITS

**E.M. Lenchenko<sup>1</sup>, I.A. Kondakova<sup>2</sup>, Yu.V. Lomova<sup>2</sup>,  
Yu.A. Vatnikov<sup>3</sup>, Yu.Yu. Voronina<sup>3</sup>**

<sup>1</sup>FGBOU VO “Moscow State University of Food Production”  
*Talalikhina Street, 33, Moscow, Russia, 109316*

<sup>2</sup>FGBOU VO “Ryazan State Agrotechnological University  
Named after P.A. Kostychev”  
*Kostycheva st., 1, Ryazan, Russia, 390044*

<sup>3</sup>Peoples’ Friendship University of Russia (RUDN University)  
*Miklukho-Maklaya st., 6, Moscow, Russia, 117198*

**Abstract.** The article presents results of research of dynamics of morphological, biochemical, haematological and immunological parameters when changing the quantity and species of microorganisms of intestinal microbiocenosis of the rabbits. With the dominance of pathogenic bacteria in rabbit intestinal

microbiocenoses, the titer of bifidobacteria was  $10^{-5}$ — $10^{-4}$ , a decrease in the number of lactobacilli, an increase in the number of enterobacteria, a correlation between the colonization index and the degree of adhesion of bacteria was revealed; an increase in the total number of leukocytes, lymphocytes, erythrocytes, hematocrit, alanine aminotransferase level, aspartate aminotransferase, lactate dehydrogenase, total bilirubin,  $\alpha$ -amylase, albumin, alkaline phosphatase, T-killer level, NK cells, concentration of C-reactive protein. We observed a decrease in the concentration of hemoglobin, monocytes, total protein level, T-lymphocytes, T-helpers, B-lymphocytes, phagocytic index, phagocytic activity of leukocytes, NST-spontaneous, NST-stimulated. Dynamics of morphological indicators was characterized by a disorder of the circulation of organs, a predominance of dystrophic and necrotic processes in the tissues and organs of the cardiovascular, respiratory, digestive, excretory system. Infiltration with mononuclear and segmented leukocytes was noted, diffuse lymphoid proliferation of the mucous membranes of the organs, hyperemia, edema, multiple hemorrhages, accumulation of hemorrhagic exudate in the lumen of the respiratory, digestive and urogenital tracts. Observed catarrhal-hemorrhagic inflammation of the gastrointestinal tract; mucous membrane of the stomach, small and large intestines edematous, hyperemic, with hemorrhages, covered with mucus, fibrinous films, with necrotic areas. The signs of acute diffuse interstitial nephritis, characterized by proliferation of connective tissue cells with a predominance of lipoblast and epithelioid cells, are revealed. In the presence of bacterial cells in the lumen of the tubules, the parenchyma of the cortical and medullary layers was marked by microabscesses. Accidental transformation of the thymus was observed, characterized by signs of a circulatory disorder, a decrease in the area of the cortex, the formation of cysts; signs of diffuse hyperplasia of the spleen with necrobiotic changes in the foci of proliferation, reduction of the area of lymphoid follicles, expansion of the area occupied by the red pulp of follicles, hyperplasia of follicles of white pulp with foci of necrosis. Identified multiple bacterial embolism of blood vessels, developed signs of hemorrhagic Diathesis, watched the development of sign infiltrative itch processes.

**Key words:** rabbits, morphological and functional characteristics, microbiocenoses intestines, dysbacterioses, pathogenic bacteria

## REFERENCES

1. Kochurko L.I., Likhoded V.G., Lobova E.A. Indices of immunity to endotoxin of gram-negative bacteria in intestinal dysbiosis. *Microbiology*. 1998;5:25—27.
2. Lenchenko E.M., Mansurova E.A., Motorygin A.V. Characteristics of toxigenicity of enterobacteria isolated in gastrointestinal diseases of agricultural animals. *Sel'skokhozyaystvennaya biologiya*. 2014;2: 94—104.
3. Lenchenko E.M., Tolmacheva G.S., Motorygin A.V. Population Variability and Pathogenic Properties of *Pseudomonas aeruginosa*. *Veterinariya*. 2017;5:24—29.
4. Makarov V.V. Factor diseases. *Russian Veterinary Journal*. 2017;4:22—27.
5. Fedorov Yu.N. Clinical and immunological characteristics and immunocorrection of animal immunodeficiency. *Veterinariya*. 2013;2:3—8.
6. Fedorov Yu.N. Strategy and principles of immunocorrection and immunomodulatory therapy. *Vestnik of Yaroslav the wise Novgorod state university*. 2015;3—1(86):84—87.
7. Petersen C, Round J. Defining dysbiosis and its influence on host immunity and disease. *Cellular Microbiology*. 2014;16(7):1024—1033.
8. Kurahashi K., Sawa T., Ota M., Kajikawa O., Hong K., Martin T. et al. Depletion of phagocytes in the reticuloendothelial system causes increased inflammation and mortality in rabbits with *Pseudomonas aeruginosa* pneumonia. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*. 2009;296(2):L198—L209.
9. Kondakova I.A., Lenchenko E.M., Lomova J.V. Dynamics of immunologic indices in diseases of bacterial etiology and the correction of immune status of calves. *Journal of Global Pharma Technology*. 2016;11(8):08—11.

10. Singh A. Multiple Antibiotic-Resistant, Extended Spectrum- $\beta$ -Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteria in Fresh Seafood. *Microorganisms*. 2017;5(53):14—24.
11. Sugano M., Morisaki H., Negishi Y., Endo-Takahashi Y., Kuwata H., Miyazaki T. et al. Potential effect of cationic liposomes on interactions with oral bacterial cells and biofilms. *Journal of Liposome Research*. 2015;26(2):156—162.

**For citation:**

Lenchenko E.M., Kondakova I.A., Lomova Yu.V., Vatikov Yu.A., Voronina Yu.Yu. Immunobiological and morphofunctional indicators with dysbacteriosis of the intestine of rabbits. *RUDN Journal of Agronomy and Animal Industries*, 2018, 13 (2), 159—170. doi: 10.22363/2312-797X-2018-13-2-159-170.