Вісник

Полтавської державної аграрної академії

3

НАУКОВО-ВИРОБНИЧИЙ,

ФАХОВИЙ

ЖУРНАЛ

2007

УДК. 619:616 – 092/. 995. 132:615. 284 :636. 4.
© 2007

Шмаюн С.С., Антіпов А.А., Пономар С.І., Гончаренко В.П.,
Білоцерківський державний аграрний університет

ПАТОГЕНЕТИЧНІ МЕХАНІЗМИ ВПЛИВУ ВЕРМІКУ НА ІМУНОБІОЛОГІЧНУ РЕАКТИВНІСТЬ ІНВАЗОВАНИХ СВИНЕЙ

У результаті проведених досліджень встановлено, що антигельмінтик вермік у терапевтичній дозі 1 мл на 33 кг маси тіла при кишкових нематодозах проявляє імуносупресивні властивості щодо Т-клітинної ланки імунітету, бактерицидної та лізоцимної активностей крові, а тому використання даного препарату рекомендується в комплексі з засобами, які підвищують резистентність організму тварин, зокрема, з імуностимуляторами.

Постановка проблеми. Серед паразитозів сільськогосподарських тварин частіше інших зустрічаються гельмінтози (нематодози), які характеризуються високою патогенністю збудників і завдають відчутних економічних збитків тваринництву. За минуле століття була проведена величезна робота по зменшенню ураження тварин цими паразитозами. Проте проблеми профілактики та боротьби з ними зберігають свою актуальність, як і розробка ефективних методів контролю чисельності паразитичних нематод. Вони є актуальними завданнями сучасної паразитології.

Аналіз основних досліджень і публікацій, у яких започатковано розв'язання проблеми. Найефективнішим методом профілактики та оздоровлення тварин від нематодозів є хіміотерапевтичний – застосування антигельмінтиків, переважно широкого спектру дії (1). Однак відомо, що значна кількість протипаразитарних засобів, поряд з високим антигельмінтним ефектом, проявляє імуносупресивні властивості щодо тваринного організму, а тому при багаторазовому їх використанні розвиваються вторинні імунодефіцити (4-5), в результаті чого ефективність дегельмінтизації є короткочасною, а повторне ураження тварин паразитами (реінвазія) відбувається ще швидше й супроводжується ще більш тяжким перебігом, аніж до її проведення. Нерідко спостерігається перехід гострої форми гельмінтозів у хронічну. На сьогодні в арсеналі працівників ветеринарної медицини є широкий асортимент протипаразитарних засобів, особливо препаратів групи івермектинів, які зарекомендували себе як високоефективні при нематодозах та арахноентомозах тварин (2-3). Водночас, при використанні таких антигельмінтиків не завжди враховується можливість прояву їх імунодепресивних властивостей, а отже, для успішної боротьби з паразитозами виникає необхідність вивчення не тільки специфічної дії даних хіміотерапевтичних препаратів, але й патогенетичних впливів останніх на організм тварин, особливо на показники їх імунобіологічної реактивності.

На даний час, на жаль, немає єдиного показника, який би всебічно характеризував стан захисних бар'єрів організму тварин. Тому для їх вивчення використовують різноманітні тести, передусім, показники клітинного та гуморального імунітету.

Одним із сучасних препаратів івермектинового ряду є антигельмінтик вермік (1%-й івермектин), який широко використовують у боротьбі з нематодозами та арахноентомозами тварин.

Мета роботи – вивчення патогенетичних механізмів впливу антигельмінтика верміку на імунобіологічну реактивність свиней на фоні нематодозної інвазії.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводили на поросятах 2,5-місячного віку породи „Велика біла", спонтанно інвазованих змішаними шлунково-кишковими нематодами (аскарисами, трихурисами). За принципом аналогів сформували 2 групи тварин по 7 у кожній. Поросятам контрольної групи антигельмінтик не застосовували; дослідним тваринам підшкірно вводили вермік 1%-й із розрахунку 1 мл на 33 кг маси тіла, одноразово.

З метою вивчення патогенетичних механізмів впливу верміку на організм інвазованих свиней були використані гематологічні та імунологічні методи оцінки: підрахунок еритроцитів та лейкоцитів, виведення лейкограми; визначення відносної кількості розеткоутворюючих Т-лімфоцитів (Е-РУК), В-лімфоцитів (ЕАС-РУК); фагоцитарної (ФА), лізоцимної (ЛА) та бактерицидної (БА) активностей крові. Дослідження проводили до введення препарату та на 3-й, 7-й, 15-й і 30-й дні після дегельмінтизації.

1. Показники неспецифічної резистентності та імунної реактивності інвазованих свиней після дегельмінтизації верміком

Показники	До досліду		3-й день		7-й день		15-й день		30-й день	
	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль
Еритроцити, млн/мкл	6408571 ± 73563,3	6402857 ± 77081,1	6502857 ± 80879,5	6360000 ± 59321,6	6541429 ± 69912,5	6198571 ±113712,8 *	6654286 ± 54983	6168571 ±86888,78 ***	6738571 ± 53382,2	6134286 ±42865,08 ***
Лейкоцити, тис/мкл	12150 ± 257,5	12292,86 ± 266,2	10342,9 ± 75,9	11342,86 ± 92,8***	10250 ± 122,4	11464,29 ± 89,7***	11478,6 ± 89,8	11807,14 ± 152,5	11371,4 ± 96,2	11650 ± 189,2
Юні нейтрофіли,%	1,8±0,2	1,4±0,2	1,0±0,2	1,8±0,3	1,2±0,1	2,2±0,1**	1,0±0,2	1,7±0,1*	1,4±0,2	2,1±0,2*
Паличкоядерні нейтрофіли,%	6,7±0,2	6,8±0,3	5,4±0,2	7,1±0,2 ***	5,0±0,3	7,1±0,2 ***	5,2±0,2	7,2±0,4**	7,1±0,4	6,8±0,2
Сегментоядерні нейтрофіли,%	16,8±1,1	17,5±1,1	31,8±0,9	16 ±0,6 ***	30±0,8	13,7±0,8 ***	28,5±0,9	13,7±0,7 ***	26,8±0,5	14,7±0,9 ***
Еозинофіли,%	8,2±0,4	8,1±0,4	6,4±0,3	7,8±0,2**	5,7±0,3	8,7±0,3***	4,8±0,3	7,4±0,2***	3,5±0,2	6,7±0,2***
Базофіли,%	0,4±0,2	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	0,2±0,1	0,5±0,2	0,2±0,1	0,1±0,1	0,2±0,1	0,4±0,2
Лімфоцити,%	62,8±1,4	62,7±0,7	52,5±1,0	64,2 ±0,8 ***	55,1±0,8	65,7±0,7 ***	56,8±0,5	66,8±0,7 ***	57,1±0,6	66,7±1,0 ***
Моноцити,%	3,4±0,4	2,7±0,4	2,4±0,3	2,5±0,2	2,5±0,3	1,8±0,2	3,1±0,2	2,8±0,2	3,5±0,3	2,4±0,2*
Т-лімфоцити,%	29,4±0,3	29,2±0,5	27,2±0,2	25±0,3 ***	17,8±0,4	24,1±0,4 ***	25,5±0,3	27,5±0,3 **	23,8±0,4	24,7±0,4
В-лімфоцити,%	20,5±0,7	20,4±0,5	23,8±0,4	21,2±0,4 **	20±0,6	19,2±0,5	21±0,5	19,8±0,8	21,4±0,4	18,4±0,3 ***
Фагоцитарна активність,%	62,8±0,7	63,2±0,8	69,2±0,5	62±0,5 ***	67,7±0,4	60,1±0,5 ***	61,2±0,4	57,7±0,7 ***	72,1±0,5	61,7±0,4 ***
Бактерицидна активність,%	57,7±0,7	58,1±0,7	57,1±0,3	62,7 ±0,1 ***	58,47±1,5	67,7±0,1 ***	76,5±1,1	71,7±0,8 **	60,7±0,4	62,7±0,4*
Лізоцимна активність,%	22,7±0,3	22,8±0,6	17,5±0,2	22,52±0,5 **	25,8±0,3	23,8±0,5 **	24,2±0,5	21,4±0,3 ***	20,7±0,1	19,5±0,2**

*Примітка: * – $P < 0,05$; ** – $P < 0,01$; *** – $P < 0,001$.*

Результати досліджень. Результати досліджень засвідчили, що показники кількості еритроцитів у поросят як дослідної, так і контрольної груп до введення верміку та на 3-й день після дегельмінтизації знаходилися в межах фізіологічної норми і вірогідно не відрізнялися між собою. На 7-й, 15-й та 30-й дні після застосування препарату відмічали вірогідне збільшення кількості цих клітин у свиней дослідної групи, в порівнянні з контрольними тваринами, однак їх показники також не виходили за фізіологічні межі.

При дослідженні кількості лейкоцитів було встановлено їх вірогідне зниження у дослідних тварин відносно контролю на 3-й та 7-й дні після дегельмінтизації. У наступні дні досліджень (15-й, 30-й день) їх кількість у дослідній групі тварин зросла до рівня кількості у контролі, хоча ці зміни були не вірогідними.

У результаті аналізу лейкограми встановлено коливання кількості як гранулярних, так і агранулярних лейкоцитів у дослідних та контрольних групах тварин. Так, якщо до введення верміку у дослідних та контрольних поросят на фоні інвазії спостерігали еозинофілію, то на 3-й, 7-й, 15-й відсоток еозинофілів у дослідних тварин вірогідно знижувався й на 30-й день не виходив за межі фізіологічної норми, чого не було відмічено у контролі.

Щодо змін кількості базофілів, то вони були не вірогідними протягом періоду досліджень як у дослідній, так і в контрольній групах поросят. При визначенні кількості юних нейтрофілів на 7-й та 30-й дні після дегельмінтизації спостерігали їх вірогідну різницю між дослідною та контрольною групами тварин. Слід зауважити, що в дегельмінтизованих поросят їх рівень не виходив за межі фізіологічної норми, тоді як у необроблених тварин спостерігали нейтрофілію.

Крім того, до введення препарату у дослідних та контрольних свиней відмічали збільшення понад норму кількості паличкоядерних нейтрофілів. Однак після дегельмінтизації в оброблених свиней на 3-й, 7-й та 15-й дні спостерігали вірогідне зниження кількості цих клітин до норми, порівняно з контролем. На 30-й день досліджень кількість паличкоядерних нейтрофілів знову підвищилася і була

вірогідно більшою, ніж у контрольних тварин.

Зміни спостерігалися і по відношенню до сегментоядерних нейтрофілів. Так, до застосування верміку кількість цих клітин у тварин дослідної і контрольної груп була у 2,5 рази меншою від фізіологічної норми. На 3-й, 7-й, 15-й та 30-й дні після введення препарату відмічалося їх вірогідне підвищення більше, ніж у 2,5 рази, у порівнянні з контролем, що свідчить про нормалізацію кількості сегментоядерних клітин на фоні дегельмінтизації верміком.

При дослідженні моноцитів відмітили, що динаміка їх кількості у дегельмінтизованих та недегельмінтизованих свиней на 3-й, 7-й та 15-й дні досліджень вірогідно не відрізнялася, а на 30-й день відсоток цих клітин у оброблених поросят виявився вірогідно вищим, ніж у контролі. Однак слід зазначити, що кількість моноцитів у обох групах тварин як до введення антигельмінтика, так і після його застосування була нижчою норми.

При вивченні лімфоцитів до введення верміку у тварин дослідної та контрольної групи спостерігали лімфоцитоз. На 3-й, 7-й, 15-й та 30-й дні після дегельмінтизації у дослідних свиней відмічали вірогідне зниження відсотка цих клітин, на відміну від контролю, де їх кількість ще більше зросла. Слід зазначити, що відсоток лімфоцитів в обох групах тварин як до застосування препарату, так і після його введення був вищим від норми.

Застосування антигельмінтика викликало зміни відносно кількості розеткоутворюючих Т-лімфоцитів, а саме вірогідне зниження їх рівня відносно контролю з 29,4% (показник до введення верміку) до 17,8% та 25,5% на 7-й та 15-й дні відповідно, та зниження до 23,8% на 30-й день після дегельмінтизації ($P>0,05$).

При дослідженні В-клітинної популяції лімфоцитів після введення верміку у свиней відмічали вірогідне підвищення відносної кількості ЕАС-РУК з 20,5% (показник до введення препарату) до 23,8% на 3-й день досліджень, зниження до 20% – на 7-й день, вірогідне підвищення до 21,4% – на 30-й день.

На фоні вищезазначених змін дегельмінтизація верміком викликала коливання показників фагоцитарної активності нейтрофілів, а саме підвищення ФА з 62,8% (показник до введення препарату) до 69,2% ($P<0,001$), зниження до 61,2% ($P<0,001$), і знову підвищення до 72,1% ($P<0,001$), (відповідно, 3-й, 15-й та 30-й дні досліджень).

Застосування верміку супроводжувалося змінами рівня бактерицидної та лізоцимної активностей крові. Так, якщо до введення препарату показники БА становили 57,7%, то на 7-й, 15-й та 30-й дні після дегельмінтизації вони були вірогідно вищими, ніж у контролі (відповідно, 58,4% та 76,5%). На 30-й день досліду БА вірогідно знизилася до 60,7% відносно контролю.

Щодо ЛА, то відмічали наступне: зниження її активності з 22,7% (показник до введення препарату) до 17,5% на 3-й день після дегельмінтизації, підвищення до 25% на 7-й день, зниження до 24,2% та до 20,7% на 15-й і 30-й дні, відповідно, що є вірогідним відносно контрольної групи тварин.

Таким чином, результати досліджень із застосування верміку свідчать про те, що в терапевтичній дозі при нематодозній інвазії свиней цей препарат суттєвим чином не впливає на загальну кількість еритроцитів та лейкоцитів крові, ліквідовує еозинофілію, яка виникла на фоні нематодозної інвазії, а отже не проявляє алергічних властивостей.

Даний препарат призводить до збільшення (порівняно з нормою) кількості юних та паличкоядерних нейтрофілів, нормалізує кількість сегментоядерних нейтрофілів, вірогідно не впливає на кількісний склад моноцитів та лімфоцитів, стимулює В-клітинну ланку імунітету та фагоцитарну активність нейтрофілів.

Однак антигельмінтик проявляє імуносупресивні властивості по відношенню до Т-системи імунітету, бактерицидної та лізоцимної активностей крові, підтвердженням чого є зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, рівня БА та ЛА в кінці досліджень у дослідних тварин, що свідчить: поряд з антигельмінтною ефективністю верміку в останнього виражені імуносупресивні властивості.

Такі негативні клінічні ефекти антигельмінтної терапії верміком, на нашу думку, зумовлені, передусім, прямим токсичним, цитопатогенетичним впливом препарату та імунопатологічною дією продуктів розпаду гельмінтів, особливо у випадках тканинної їх локалізації (личинок аскарисів).

Висновок. Антигельмінтик вермік є імунодепресантом, а отже не рекомендується часто дегельмінтизувати ним тварин. Із метою попередження негативного впливу препарату на імунну систему свиней необхідно разом з антигельмінтиком застосовувати засоби, що підвищують резистентність організму тварин, зокрема, імуностимулятори.

БІБЛІОГРАФІЯ

1. *Березовський А.В.* Основні етапи розвитку виробництва антигельмінтних хіміотерапевтичних речовин // Вестн. зоологии. – 2005. – Вып. 19. – Ч.1. – С. 41-48.

2. *Березовський А.В., Стибель В.В.,. Янович Д.В. та ін.* Біологічний розподіл та екскреція івермектину при фармакотерапії свиней. // УААН. Ін-т вет. мед. Вет. біотехнологія. Бюл. Матеріали міжнародн. наук.-практ. конф."Сучасні проблеми вет. медицини у свинарстві" (2-4 жовтня 2006 р., Київ. № 9. К:. Аграрна наука. – 2006. – С. 16-22.

3. *Гульчинская Т.С.* Авермектинсодержащие инъекционные лекарственные средства на российском рынке ветпрепаратов // Зооиндустрия. – 2001. – № 9. – С. 1-4.

4. *Малахова Е.И.* Влияние дегельминтизаций на иммунное состояние поросят при экспериментальном аскаридозе // Проблемы общей и прикладной гельминтологии. – М.: Наука. – 1973. – С. 300-306.

5. *Мамыкова О.И.* Влияние панакура и микрокапсулированного нафтамона на Т- и В-системы иммунитета // Гельминтология сегодня: проблемы и перспективы. Тезисы докл. ВОГ. – М., 1989. – С. 197-199.