

НАПРУЖЕНІСТЬ ПОКАЗНИКІВ ІМУНІТЕТУ ПРИ КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ЦЕСТОДОЗІВ ОВЕЦЬ

В. Ф. Галат¹, В. А. Чорний²
chernyvitaly@ukr.net

¹Національний університет біоресурсів і природокористування України,
вул. Героїв Оборони, 15, м. Київ, 03041, Україна

²Одеський державний аграрний університет,
вул. Пантелеймонівська, 13, м. Одеса, 65012, Україна

Проведеним експериментом визначені зміни у загальних показниках клітинного та гуморального імунітетів при комплексному лікуванні цестодозів овець цигаїської породи. Показники визначали за загальноприйнятими методиками до проведення експерименту, на 5- та 9-ту доби. Як комплексні лікарські засоби застосовували бровадазол 5 % та гамавіт у рекомендованих виробниками дозах.

До початку проведення експерименту у тварин дослідних груп кількість лейкоцитів була вірогідно збільшена порівняно з цим показником у тварин контрольної групи. Інші показники крові тварин дослідних груп клітинного та гуморального імунітетів також були характерними для стану напруженості імунної системи. Кількість циркулюючих імунних комплексів в окремих дослідних тварин була зменшена, що вказує на утворення імунних комплексів і є характерним для утворення комплексів антиген-антитіло.

На 5-ту добу співвідношення більшості показників залишалось без змін, але незначне збільшення рівня лейкоцитів збігалось зі строками вивільнення стробіл цестод, що може бути характерним для нормалізації запальних явищ у місці фіксації та зниження вмісту екзотоксинів. На 9-ту добу основна кількість показників імунної відповіді наблизилась до норми. Нормалізація функціональної активності СД 8 вказує на зниження концентрації метаболітів збудників при дестробіляції цестод. Попри позитивну динаміку, вони так і не досягли рівня тварин контрольної групи, що може бути пов'язано зі змінами реактивності організму внаслідок подразнення органів кровотворення екзо- та ендотоксинами статевозрілих збудників і розвитком вторинних загальнопатологічних процесів, які проявляються через активацію первинних кризь нейрогуморальні шляхи та імунну систему.

Ключові слова: АНОПЛОЦЕФАЛЯТОЗИ, МОНІЄЗІОЗ, ТІЗАНІЄЗІОЗ, КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ, КЛІТИННИЙ, ГУМОРАЛЬНИЙ ІМУНІТЕТ, БРОВАДАЗОЛ, ГАМАВІТ, ІМУНОГЛОБУЛІНИ

INTENSITY OF IMMUNITY INDICES IN THE TREATMENT OF SHEEP CESTODOSIS

V. F. Galat¹, V. A. Chorniy²
chernyvitaly@ukr.net

¹National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine,
15 Heroiv Oborony str., Kyiv 03041, Ukraine

²Odesa State Agrarian University,
13 Panteleimonivska str., Odesa 65012, Ukraine

The experiments supposed to determine changes in the overall rate of cellular and humoral immunity in the complex treatment of cestodosis in Tsigal breed of sheep. Indices were determined by conventional methods before the experiment, on the 5th and 9th day. As composite medicines brovadazol 5 % and gamavit in recommended by manufacturer doses were used.

Before the start of experiment the amount of leucocytes in the animals of experience groups was significantly megascopic compared to the the animals of control group. Other indexes of blood in animals of experience groups of cellular and humoral immunity also were characteristic for the state of tension of the immune system. An amount of circulatory immune complexes in separate research animals had diminished, that specifies on formation of immune complexes and is characteristic for formation of complexes antigen-antibody.

On the 5th day the correlation of most indexes didn't change, but insignificant increase of white blood cell count coincided with the terms of freeing parasites of cestodosis and can be characteristic for normalization of inflammation in the place of fixing and by the decrease of toxins content. On 9th day most indexes of immune response approached to normal. Normalization of functional activity of CD 8 indicates the decrease in the concentration of metabolites of pathogens from dead cestodes. In spite of positive dynamics they did not attain the level of animals in control group, which can be related with the changes of reactivity of organism as a result of irritation of blood production organs with exo- and endotoxins of cestodes and the development the secondary general pathological processes, which are manifested by activation of the primary ways through neurohumoral and immune system.

Keywords: ANOPLOCEPHALIDAE, MONIESIOSIS, TIZANIESIOSIS, COMPREHENSIVE TREATMENT, CELLULAR, HUMORAL IMMUNITY, BROVADASOL, GAMAVIT, IMMUNOGLOBULINS

НАПРЯЖЕННОСТЬ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУНИТЕТА ПРИ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ЦЕСТОДОЗОВ ОВЕЦ

В. Ф. Галат¹, В. А. Чёрный²
chernyvitaly@ukr.net

¹Национальный университет биоресурсов и прородоиспользования Украины,
ул. Героев Оборона, 15, г. Киев, 03041, Украина

²Одесский государственный аграрный университет,
ул. Пантелеймоновская, 13, г. Одесса, 65012, Украина

Проведенным экспериментом определены изменения в общих показателях клеточного и гуморального иммунитета при комплексном лечении цестодозов овец цыгайской породы. Показатели определяли по общепринятым методикам до проведения эксперимента, на 5-е и 9-е сутки. В качестве комплексных лекарственных средств применяли бровадазол 5 % и гамавит в рекомендованных производителями дозах.

К началу проведения эксперимента у животных опытных групп количество лейкоцитов были достоверно увеличены, чем у животных контрольной группы. Другие показатели крови животных опытных групп клеточного и гуморального иммунитета также были характерными для состояния напряженности иммунной системы. Количество циркулирующих иммунных комплексов у отдельных опытных животных были уменьшены, что указывает на образование иммунных комплексов и является характерным для образования комплексов антиген-антитело.

На 5-й день соотношения большинства показателей оставалась без изменений, но незначительное увеличение уровня лейкоцитов совпадают со сроками высвобождения стробил цестод и может быть характерным для нормализации воспалительных процессов в месте фиксации и снижением количества экзотоксинов. На 9-е сутки основное количество показателей иммунного ответа приблизились к норме. Нормализация функциональной активности CD 8 указывает на снижение концентрации метаболитов возбудителей при дестробилизации цестод. Несмотря на позитивную динамику, они так и не достигли уровня животных контрольной группы, что может быть связано с изменениями реактивности организма в результате раздражения органов кроветворения экзо- и эндотоксинами половозрелых возбудителей и развитием вторичных патологических процессов, которые проявляются путем активации первых через нейрогуморальные пути и иммунную систему.

Ключевые слова: АНОПЛОЦЕФАЛЯТОЗЫ, МОНИЕЗИОЗ, ТИЗАНИЕЗИОЗ, КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, КЛЕТОЧНЫЙ, ГУМОРАЛЬНЫЙ ИММУНИТЕТ, БРОВАДАЗОЛ, ГАМАВИТ, ИММУНОГЛОБУЛИНЫ

Ефективність розведення овець суттєво залежить від умов їх утримання і своєчасного проведення лікувально-профілактичних заходів. На сьогодні досить поширеними є асоціативні або змішані інвазії тварин, які вимагають

нестандартних методів боротьби з ними [4, 5]. Особливо небезпечними для дрібної рогатої худоби у багатьох господарствах є анопलोцефаліази. Ця група хвороб досить часто призводить до змін кількісного складу мікро-

флори органів травлення, що є причиною розвитку супутніх хвороб незаразної етіології та імунодефіцитів [7].

В умовах імунодефіциту, обумовленого зараженням гельмінтами, дегельмінтизація не завжди є ефективною у зв'язку із супресивною дією деяких лікарських засобів, тому вивчення імуотропної активності протипаразитарних препаратів є актуальним та своєчасним. Особливо проблемою можна вважати періоди адаптації організму хазяїна до метаболітів збудників хвороб [3]. Наявність збудників аноплоцефалітозу у кишечнику жуйних суттєво впливає на всі функції організму, імунна система яскраво це відображає, активізуючи всі ланки захисту, що насамперед знижує її резерв і є однією з основних причин для розвитку супутніх хвороб, які набувають клінічного прояву. Аноплоцефалітози особливо небезпечні для молодняка у теплу пору року і можуть знижувати природну опірність до початку осені, у період проведення профілактичних щеплень, зменшуючи їх ефективність, що є проблемою для окремих господарств і суттєво відображається на економічних показниках [1].

У літературних джерелах наявна інформація про негайну адаптацію пойкилотермних організмів з активацією процесів анаболізму і супресією імуногенезу. Особливо важливим є післялікувальний період, тривалість нормалізації основних показників імунної відповіді [2].

В наш час у реалізацію надходять комплексні лікарські засоби з імунологічною активністю. Питання комплексних лікувально-профілактичних обробок, вплив на показники імунної відповіді залишається відкритим і цікавим.

Метою роботи було вивчення змін основних показників імунітету при застосуванні бровадазолу та гамавіту за аноплоцефалітозів овець порівняно з контрольними тваринами.

Матеріали і методи

Досліди проводили на тваринах господарства ТОВ «Успенівське» Саратського району Одеської області. Поголів'я тварин поділили на дві дослідні та контрольну групи по 4 тварини у кожній. Вівці були підібрані за принципом

аналогів, віком від 6 до 12 місяців. Усі тварини дослідних груп були уражені збудниками аноплоцефалітозів. Діагноз встановлювали комплексно, за особливостями епізоотології, клінічного прояву та лабораторними дослідженнями фекалій методом флотації. Тварини контрольної групи були вільними від цестод.

Кров для імунологічного дослідження отримували з яремної вени тварин до лікування та через 5 і 9 діб після дегельмінтизації. Імунологічні показники вивчали за загальноприйнятими методиками [6].

Тваринам обох дослідних груп задавали бровадазол 5 % у дозі 200 мг/кг маси тіла одноразово з кормом (виробник — НВФ «Бровафарма», Україна). Імуномодулятором був гамавіт. Лікарський засіб вводили тваринам II дослідної групи підшкірно у дозі 0,1 мл/кг маси тіла упродовж трьох діб (виробник — ТОВ «ГамаВетФарм», Росія). Тварини контрольної групи лікарських засобів не отримували.

Результати й обговорення

В окремих тварин дослідних груп відбувся процес адаптації гельмінтів до системи «паразит-хазяїн» і переважна кількість показників наблизилась до норми, але аналіз показників клітинного імунітету вірогідно знижений ($P < 0,01$), що може бути характерним для розвитку активності збудників цестод (період максимальної активності статевої системи в теплий період року) (табл. 1).

Як видно із таблиці 2, особливих змін у показниках імунної відповіді на 5-у добу не було, але заслуговує на увагу збільшення вмісту Т-хелперів (СД 4) та циркулюючих імунних комплексів ($P < 0,01$). Збільшення вмісту останніх може вказувати на синтез цитокінів, які активізують систему макрофагів. Цей стан може відображати зміни, що є характерними переважно для хронічних запальних процесів.

На 9-ту добу після початку експерименту у тварин II дослідної групи більшість показників імунної відповіді, порівняно з контролем, наблизилася до фізіологічної норми (табл. 3). Нормалізація функціональної активності СД 8 ($P < 0,01$) вказує на зниження концентрації метаболітів збудників при дестробіляції цестод.

**Основні показники імунної відповіді при цестодозах овець
до їх лікування, $M \pm m$, $n=4$**

**Main indices of immune answer at cestodoses of sheep
before the treatment, $M \pm m$, $n=4$**

Показники Indices	Одиниці виміру Unit of measurement	Групи тварин Groups of animals		
		Контроль Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
<i>Показники клітинного імунітету Indices of cell immunity</i>				
Лейкоцити Leukocytes	г/л g/l	6,77±0,15	8,5±0,11	7,8±0,19
Лімфоцити Lymphocytes	Відносна, % Relative, %	44,3±1,40	57,3±0,9	62,1±1,3
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,40±0,35	2,97±0,12	2,50±0,15
Т-лімфоцити (СД 3) T-lymphocytes (CD 3)	Відносна, % Relative, %	56±1,43	59±1,45	65±1,4
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,30±0,13	2,65±0,16	2,75±0,16
Т-хелпери (СД 4) T-helper cells (CD 4)	Відносна, % Relative, %	32,6±0,11	29,9±1,10	32,5±0,95
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,167±0,09	1,094±0,10	1,123±0,15
Т-супресори (СД 8) T-suppressors (CD 8)	Відносна, % Relative, %	15,8±1,19	19,9±1,12	21,4±1,12
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,055±0,09	1,055±0,10	1,085±0,10
Відношення Тх/Тс Tx/Tc ratio	–	1,10±0,07	1,03±0,09	1,03±0,08
В-лімфоцити (СД 22) B-lymphocytes (CD 22)	Відносна, % Relative, %	21,3±0,1	23,7±1,4	21,4±1,1
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,765±0,08	0,888±0,08	0,914±0,09
Природні кілери (СД 16) Natural killer cells (CD 16)	Відносна, % Relative, %	22,0±0,91	21,9±1,2	24,2±1,2
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,750±0,08	0,745±0,09	0,871±0,08
<i>Показники гуморального імунітету Indices of humoral immunity</i>				
Ig A	г/л g/l	0,15±0,008	0,15±0,009	0,14±0,008
Ig G	г/л g/l	0,15±0,001	0,17±0,005	0,16±0,007
Ig M	г/л g/l	0,43±0,018	0,40±0,008	0,42±0,006
Циркуючі імунні комплекси Circulating immune complexes	ум. од. екст. conventional extraction unit	39,7±0,085	36,2±0,07	37,7±0,09

**Основні показники імунної відповіді при цестодозах овець
на 5-ту добу після лікування, $M \pm m$, $n=4$**
**Main indices of immune answer at cestodoses of sheep
on the 5th day after their treatment, $M \pm m$, $n=4$**

Показники Indices	Одиниці виміру Units of measurement	Групи тварин Groups of animals		
		Контроль Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
<i>Показники клітинного імунітету Indices of cell immunity</i>				
Лейкоцити Leukocytes	г/л g/l	6,71±0,13	7,9±0,11	7,5±0,15
Лімфоцити Lymphocytes	Відносна, % Relative, %	41,9±1,45	55,3±0,9	59,8±1,4
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,30±0,29	2,89±0,14	2,48±0,18
Т-лімфоцити (CD 3) T-lymphocytes (CD 3)	Відносна, % Relative, %	56±1,41	57±1,58	58±1,47
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,30±0,13	2,70±0,18	2,77±0,18
Т-хелпери (CD 4) T-helper cells (CD 4)	Відносна, % Relative, %	31,8±0,13	30,1±1,11	33,4±0,85
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,175±0,12	1,121±0,11	1,155±0,19
Т-супресори (CD 8) T-suppressors (CD 8)	Відносна, % Relative, %	14,6±1,15	18,8±1,14	20,5±1,14
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,050±0,1	1,050±0,12	1,091±0,15
Відношення Тх/Тс Тх/Тс ratio	–	1,10±0,07	1,067±0,08	1,058±0,08
В-лімфоцити (CD 22) B-lymphocytes (CD 22)	Відносна, % Relative, %	21,3±0,13	23,4±1,4	25,3±1,2
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,775±0,09	0,852±0,05	0,931±0,1
Природні кілери (CD 16) Natural killer cells (CD 16)	Відносна, % Relative, %	22,4±0,95	22,9±1,18	24,0±1,1
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,730±0,07	0,760±0,08	0,852±0,05
<i>Показники гуморального імунітету Indices of humoral immunity</i>				
Ig A	г/л g/l	0,14±0,008	0,15±0,008	0,16±0,007
Ig G	г/л g/l	0,15±0,002	0,16±0,005	0,16±0,008
Ig M	г/л g/l	0,39±0,015	0,42±0,007	0,41±0,007
Циркуючі імунні комплекси Circulating immune complexes	ум. од. екст. conventional extraction unit	40,1±0,088	38,2±0,08	38,9±0,1

**Основні показники імунної відповіді при цестодозах овець
на 9-ту добу після лікування, $M \pm m$, $n=4$**
**Main indices of immune answer at cestodoses of sheep
on 9th day after their treatment, $M \pm m$, $n=4$**

Показники Indices	Одиниця виміру Units of measurement	Групи тварин Groups of animals		
		Контроль Control	I дослідна 1 st experimental	II дослідна 2 nd experimental
<i>Показники клітинного імунітету Indices of cell immunity</i>				
Лейкоцити Leukocytes	г/л g/l	7,24±0,17	7,3±0,15	7,5±0,14
Лімфоцити Lymphocytes	Відносна, % Relative, %	44,5±1,32	55,7±0,85	53,5±1,32
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,44±0,25	2,92±0,17	2,42±0,17
Т-лімфоцити (СД 3) T-lymphocytes (CD 3)	Відносна, % Relative, %	57±1,40	57±1,75	60±1,48
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	2,21±0,14	2,85±0,15	2,52±0,17
Т-хелпери (СД 4) T-helper cells (CD 4)	Відносна, % Relative, %	32,1±0,15	31,4±1,18	31,4±0,9
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,152±0,11	1,182±0,14	1,148±0,13
Т-супресори (СД 8) T-suppressors (CD 8)	Відносна, % Relative, %	15,9±1,17	16,5±1,13	15,5±1,18
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	1,055±0,12	1,059±0,15	1,057±0,13
Відношення Тх/Тс Тх/Тс ratio	–	1,15±0,09	1,116±0,09	1,096±0,09
В-лімфоцити (СД 22) B-lymphocytes (CD 22)	Відносна, % Relative, %	20,1±1,12	25,1±1,5	23,3±1,08
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,750±0,05	0,889±0,08	0,852±0,12
Природні кілери (СД 16) Natural killer cells (CD 16)	Відносна, % Relative, %	22,0±0,1	23,5±1,15	23,0±1,12
	Абсолютна, 10 ⁹ /л Absolute, 10 ⁹ /l	0,721±0,07	0,750±0,09	0,822±0,09
<i>Показники гуморального імунітету Indices of humoral immunity</i>				
Ig A	г/л g/l	0,14±0,009	0,17±0,008	0,15±0,009
Ig G	г/л g/l	0,15±0,005	0,15±0,007	0,16±0,008
Ig M	г/л g/l	0,41±0,014	0,45±0,006	0,40±0,008
Циркуючі імунні комплекси Circulating immune complexes	ум. од. екст. conventional extraction unit	40,0±0,087	38,5±0,09	39,3±0,1

Висновки

Фізіологічні механізми адаптації анолоцефалят до існування в організмі овець мають стадійність, яка залежить від активності збудників. Гельмінти мають вплив на процеси імуногенезу та структурно-функціональні параметри адаптаційної відповіді в організмі хазяїна за допомогою екскреції регуляторних метаболітів. Збільшення активності показників специфічного, системного клітинного імунітету, рівня ЦІК на 5-ту добу після лікування у тварин II дослідної групи свідчить про синергічну дію антигельмінтика та імуномодулятора. На 9-ту добу після проведення експерименту у тварин II дослідної групи більшість показників напруженості імунітету змінилась у бік нормалізації.

Перспективи подальших досліджень.

Подальші дослідження будуть направлені на визначення закономірностей пригнічуваного впливу гельмінтів на імунну систему залежно від стадії їх розвитку.

1. Abdullaev D. A. Efficiency of antigelminth preparations of *Moniezia* infection of sheep. Materials of international scientific and practical conference “Actual problems of infection diseases of young animals and other age groups of agricultural animals, fish and bees” dedicated to the 50th anniversary of the founding of the laboratory of leikozoology, laboratory ichthyopathology in div. protection of useful entomofauna, 26–27 April 2011, All-Russian scientific-research university of ex-

perimental veterinary medicine named after I. R. Kovalenko, 2011, 322 p. (in Russian)

2. Dauhalyeva E. Kh., Kurochkyina K. H., Arynkyina A. V. Features of immunity of animals at helminthiasis. *The Veterinary*, 1996, no. 7, pp. 37–38. (In Russian).

3. Mazur O. E., Dukhanyn Y. A., Antukhaev Y. K., Shabaev V. A. Associative invasions of young fine-wool sheep. Higher agricultural education, agricultural science and technology — the development of agro-industrial complex of the Baikal region: Materials of international scientific and practical conference dedicated to the 70th anniversary of the Academy of Ulan-Ude, BSHSKHA, 2002, pp. 25–26. (in Russian)

4. Myronenko V. M., Kyryshchenko V. H. Formation of parasitocenosis digestive system of cattle herders in the Minsk region. Belarus teaching of the west. institution of education “Vitebsk order «Badge of Honor»” econ. academia of veterinary medicine, 2010, vol. 46, part 1, pp. 127–129. (in Russian)

5. Tangirov K. A. Peculiarities of infection of sheep monieziasis in ontogeny. The Dagestan state agricultural academy. Makhachkala; Ataev, A. M. *Journal of veterinary medicine*, 2010, no. 4, pp. 60–62. (in Russian)

6. Vlizlo V. V., Fedoruk R. S., Ratych I. B. *Laboratory methods of investigation in biology, stock-breeding and veterinary*. Reference book. Ed. by V. V. Vlizlo. Lviv, Spolom, 2012, 764 p. (in Ukrainian)

7. Yatushevych A. Y., Kyryshchenko V. H., Myronenko V. M., Sandul A. V., Subbotyna Y. A. Influence of monieziasis in the associative infection on the intestinal microflora of sheep interactions between *Moniezia* and *Strongyloides*, *Eimeria* in the normal flora of the intestine in sheep. *Researchers notes of Vitebsk order of the badge of honor Academy of veterinary medicine*, 2009, vol. 45 no. 2, part 1, pp. 146–148. (in Ukrainian)