

НАУКОВИЙ

ВІСНИК

НАЦІОНАЛЬНОГО
АГРАРНОГО
УНІВЕРСИТЕТУ

127

Київ - 2008

9. Pike L. Lipid rafts: bringing order to chaos // J. Lipid Res. – 2003. – V. 44. – P. 655–662.
10. Pushkareva M., Obeid L., Hannum Y. Ceramide: an endogenous regulator of apoptosis and growth suppression // J. Immunol. Today. – 1995. – V. 60. – P. 643–665.
11. Simons K., Toomre D. Lipid rafts and signal transduction // Nature Rev. Mol. Cell. Biol. – 2000. – V. 1. – P. 31–39.
12. Simons K., van Meer G. Lipid sorting in epithelial cells // Biochemistry – 1988. – V. 27. – P. 6197–6202.
13. Virtanen J., Cheng K., Somerharju P. Phospholipid composition of the mammalian red cell membrane can be rationalized by a superlattice model // Biophysics. – 1998. – V. 95, N 9. – P. 4964–4969.

Исследован липидный состав плазмолеммы энтероцитов тощей кишки крупного рогатого скота в пренатальном и постнатальном периодах онтогенеза. Установлены маркерные показатели развития полярности энтероцитов в связи с острыми расстройствами пищеварения у новорожденных телят.

Крупный рогатый скот, новорожденные телята, плоды, энтероцит, плазмолемма, липидный состав, полярность, острые расстройства пищеварения.

The features of lipid composition of bovine jejunal enterocytes plasmalemma during prenatal and postnatal ontogenesis were stated. Marker indices, that evident about polarity development of this cell type and their intercorrelation within dyspepsia of new-borne calves were obtained.

Cattle, new-borne calves, enterocyte, plasmalemma, lipid composition, polarity, dyspepsia.

УДК. 619:616 - 092/. 995. 132:615. 284 :636. 4.

ОЦІНКА ВПЛИВУ ПРОМЕКТІНУ НА НЕСПЕЦИФІЧНУ РЕЗИСТЕНТНІСТЬ ТА ІМУННУ РЕАКТИВНІСТЬ ІНВАЗОВАНИХ СВИНЕЙ

С.С. ШМАЮН, А.А. АНТИПОВ, М.П. НИЦЕМЕНКО, М.М. САМОРАЙ
Білоцерківський державний аграрний університет

Встановлено, що антигельмінтик промектін у терапевтичній дозі 1,5 мл на 50 кг маси тіла при кишкових нематодозах проявляє імуносупресивні властивості щодо Т-клітинної ланки імунітету, бактерицидної та лізоцимної активностей крові, а тому рекомендується використання цього препарату в комплексі з засобами, які підвищують резистентність організму тварин, зокрема, з імуностимуляторами.

Свині, інвазії, резистентність, реактивність, промектін.

Нині найефективнішим методом боротьби з гельмінтозами, в тому числі й аскарозом свиней, залишається хімотерапевтичний – дегельмінтизація хімічними засобами (антигельмінтиками), протигельмінтозна ефективність яких коливається в широких межах та базується переважно на багаторазовому їх використанні. В арсеналі працівників ветеринарної

© С.С. Шмаюн, А.А. Антипов, М.П. Ніцменко, М.М. Саморай, 2008

медицини України є достатня кількість високоефективних антигельмінтиків різних фармакологічних груп (макроциклічних лактонів, бензimidазолів, імідотіазолів, піперазинів, піримідинів) широкого спектра антипаразитарної дії [1]. Однак виникає проблема, сутність якої полягає в тому, що масове, досить часте та безсистемне застосування хіміотерапевтичних засобів призвело до прояву негативного впливу останніх на неспецифічну резистентність та імунну реактивність тварин [2], до пошкодження геному хазяїна [3] та розвитку антигельмінтної резистентності [4–6]. За останні десятиріччя значного поширення в багатьох країнах світу, у тому числі в Україні, набули популяції гельмінтів, резистентних до певних антигельмінтиків, що зводить нанівець ефективність дегельмінтизацій тварин у господарствах, значно затрудняє боротьбу з інвазійними збудниками та потребує внесення суттєвих корективів у методи і тактику лікування хворих на гельмінтози.

Явище антигельмінтної резистентності паразитичних нематод спонукає фахівців ветеринарної медицини до пошуку нових хіміотерапевтичних засобів та своєчасної їх ротації. І навіть такий підхід не вирішує проблему ліквідації гельмінтозів, адже значна кількість сучасних препаратів у своїй основі є отрутохімікатами, і поряд з високою антигельмінтною ефективністю проявляють токсичний ефект та імуносупресивні властивості [7, 8].

Вважають, що негативні ефекти антигельмінтної терапії зумовлені також імуномодуючими властивостями деяких антигельмінтиків. Введені в неоптимальних дозах антигельмінтики-імуномодулятори можуть неблагочинно впливати на ефективність специфічної антигельмінтної хіміотерапії та на хід клінічної реабілітації хворих.

Існує думка про те, що найбільш суттєвим патогенетичним чинником, який впливає на виникнення явища клінічної неефективності високоефективної антигельмінтної терапії є різке посилення аутоімунних реакцій (як ускладнення інвазійного процесу) внаслідок раптового усунення гельмінта або значного пригнічення його життєдіяльності (у випадках недостатньо ефективною антигельмінтної терапії) з одночасним усуненням його імунодепресивного впливу [7]. Вірогідність їх виникнення зростає у випадках дефіцитів в імунній системі, які створюються в результаті імунодепресивного впливу гельмінтів і можуть посилюватись як у найближчі, так і віддалені терміни після ефективною антигельмінтної терапії.

На жаль, нині немає єдиного показника, який би всебічно характеризував стан захисних бар'єрів організму тварин. Тому залучають для їх вивчення різноманітні тести, і в першу чергу показники клітинного та гуморального імунітету.

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

Мета роботи – вивчити патогенетичні механізми впливу антигельмінтика промектіну на імунобіологічну реактивність свиней на фоні кишкових гельмінтозів.

Матеріали і методи досліджень. Дослідження проводили на поросятах 2,5-місячного віку великої білої породи, спонтанно інвазованих змішаними шлунково-кишковими нематодами (аскаридами, трихуридами). За принципом аналогів сформували дві групи тварин по 7 голів у кожній. Тваринам дослідної групи підшкірно вводили промектін (1%-ний івермектин з розрахунку 1,5 мл на 50 кг маси тіла, одноразово), контрольної – антигельмінтик не застосовували.

В роботі використали гематологічні та імунологічні методи досліджень: 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.

Результати досліджень та їх обговорення. В результаті досліджень встановлено, що кількість еритроцитів у поросят дослідної та контрольної груп до введення промектіну і на 3-й день після дегельмінтизації були в межах фізіологічної норми. Проте на 7-й, 15-й та 30-й дні після застосування антигельмінтика спостерігали вірогідне збільшення кількості цих клітин у свиней дослідної групи, але це відбувалось у фізіологічних межах. Відмічено вірогідне зниження кількості лейкоцитів у дослідних тварин на 3-й та 7-й дні після дегельмінтизації. У подальші дні (15-й, 30-й день) їх кількість у тварин дослідної групи зросла до рівня контролю, але ці зміни були не вірогідними. При аналізі лейкограми встановлено коливання кількості гранулярних та агранулярних лейкоцитів як у тварин дослідної, так і у контрольної групи. Зокрема, до введення промектіну у поросят обох груп на фоні інвазії спостерігали еозинофілію, тоді як після дегельмінтизації на 3-й, 7-й, 15-й дні відсоток еозинофілів у тварин дослідної групи вірогідно знизився і на 30-й день досяг фізіологічної норми, чого не відмічали у поросят контрольної. Щодо змін кількості базофілів, то вони були не вірогідними протягом періоду досліджень як у поросят дослідної, так і контрольної груп. При визначенні кількості юних нейтрофілів на 7-й та 30-й день після дегельмінтизації спостерігали вірогідну їх різницю між тваринами дослідної та контрольної груп. Слід відмітити, що у дегельмінтизованих поросят їх рівень був у межах фізіологічної норми, тоді як у необроблених тварин спостерігали нейтрофілію. Також до введення препарату у свиней дослідної та контрольної групи відмічали збільшення кількості паличкоядерних нейтрофілів порівняно з нормою. Але на 3-й, 7-й та 15-й дні після дегельмінтизації у оброблених тварин спостерігали вірогідне зниження кількості цих клітин до норми. На 30-й день досліджень кількість паличкоядерних нейтрофілів знову підвищилася і була вірогідно більшою, ніж у контролі. Зміни спостерігалися і в кількості сегментоядерних нейтрофілів. Зокрема, до застосування промектіну кількість цих клітин у тварин дослідної і контрольної групи була у 2,5 раза меншою за фізіологічну норму. На 3-й, 7-й, 15-й та 30-й дні після введення препарату відмічали їх вірогідне підвищення у 2,5 раза і більше проти контролю, що свідчить про нормалізацію кількості сегментоядерних клітин на фоні дегельмінтизації. Динаміка кількості моноцитів 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 відмітити, що кількість моноцитів в обох групах тварин як до введення антигельмінтика, так і після його застосування була нижчою від норми.

До обробки поросят дослідної і контрольної груп промектіном у них на фоні інвазії спостерігали лімфоцитоз. Але на 3-й, 7-й, 15-й та 30-й дні після дегельмінтизації у свиней дослідної групи відмічали вірогідне зниження відсотка цих клітин, на відміну від контролю, де їх кількість ще більше зросла. Слід зазначити, що відсоток лімфоцитів у тварин обох груп як до застосування препарату, так і після його введення був вищим за фізіологічну норму.

Показники неспецифічної резистентності та імунної реактивності інвазованих свиней після дегельмінтизації промектіном

Показник	До досягнута		3-й день		7-й день		15-й день		30-й день	
	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль	дослід	контроль
Еритроцити, млн/мл	6408571 ± 73563,3	6402857 ± 77081,1	6502857 ± 80878,5	6360000 ± 59321,6	6541429 ± 69912,5	6198571 ± 113712,8*	6854288 ± 54983	6168571 ± 86888,78***	6738571 ± 53382,2	6134286 ± 42865,08***
Лейкоцити, тис/мл	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*
Палишкозерні 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
Сегментозерні 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***	28,8±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*
T-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
B-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***	78,5±1,1	71,7±0,8**	60,7±0,4	62,7±0,4*
Лізоцим на 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**

* p < 0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001 порівняно з контролем.

Застосування антигельмінтика спричиняло кількісні зміни розеткоутворюючих Т-лімфоцитів, а саме вірогідне зниження їх рівня відносно контролю на 7-й та 15-й дні після дегельмінтизації.

При дослідженні В-клітинної популяції лімфоцитів після введення промектіну у свиней відмічали вірогідне підвищення відносної кількості ЕАС-РУК на 3-й день досліджень, зниження - на 7-й день та вірогідне підвищення на 30-й день.

На фоні вищезазначених змін терапія промектіном призвела до зміни фагоцитарної активності нейтрофілів: підвищення на 3-й день після дегельмінтизації ($p < 0,001$), зниження - на 15-й день ($p < 0,001$), та знову підвищення на 30-й день досліджень.

Введення промектіну вплинуло на рівень бактерицидної активності крові. Зокрема, на 7-й, 15-й та 30-й дні після дегельмінтизації показники БА були вірогідно вищими, ніж у контролю.

Лізоцимна активність на 3-й день після дегельмінтизації зменшувалась, підвищувалась - на 7-й день, і знову знижувалась на 15-й і 30-й дні, що вірогідно порівняно з контролем.

Таким чином, промектін у терапевтичній дозі при кишкових гельмінтозах свиней суттєвим чином не впливає на кількість еритроцитів та лейкоцитів крові, разом з тим ліквідує еозинofilію, яка виникла на фоні нематодозної інвазії, а отже не проявляє алергічних властивостей. Препарат підвищує кількість юних та паличкоядерних нейтрофілів, нормалізує рівень сегментоядерних нейтрофілів, вірогідно не впливає на кількісний склад моноцитів та лімфоцитів, стимулює В-клітинну ланку імунітету та фагоцитарну активність нейтрофілів. Однак він проявляє імуносупресивні властивості щодо Т-системи імунітету, бактерицидної та лізоцимної активностей крові, підтвердженням чого є зниження відносної кількості Т-лімфоцитів, рівня БА та ЛА дослідних тварин у кінці дослідження. Отже, разом з антигельмінтною ефективністю промектін проявляє імуносупресивні властивості. На нашу думку, це зумовлено прямою токсичною, цитопатогенетичною дією препарату та імунопатологічним впливом продуктів розпаду гельмінтів, особливо у випадках тканинної їх локалізації (личинок аскарисів).

Висновок

Антигельмінтик промектін є імунодепресантом, а тому не рекомендуємо часто дегельмінтувати ним свиней. З метою запобігання його негативного впливу та профілактики імунодефіцитів у тварин необхідно в комплексі з цим антигельмінтиком застосовувати імуностимулятори.

Список літератури

1. Березовський А.В. Основні паразитози свиней, особливості хіміотерапії та профілактики // Ветеринарна медицина: Міжвід. темат. наук, зб.: - Харків, 2006. - №86. - С. 40-49.
2. Астафьев Б.А. Иммунопатологические проявления и осложнения гельминтозов. - М., 1987. - 124 с.
3. Бекиш В.Я., Бекиш О.Я. Л. Состояние генома хозяина при гельминтозах // Витебск. - Изд. ВГМУ. - 2004. - 218 с.
4. Waller P.J. Anthelmintic resistance. // Vet. Par. - 1997. - 72. - P. 391-412.
5. Березовський А.В. Лікоопірність паразитів та деякі шляхи її подолання // Вет. мед. України. - 2000. - №3. - С. 33-34.