

М. В. ЯКУБОЎСКІ, Т. Я. МЯСЦОВА,
А. М. БЕЗБАРОДКІН, А. Ф. ДУБІЦКАЯ

УПЛЫЎ АНТГЕЛЬМІНТЫКАЎ НА ІМУННЫ СТАТУС СВАБОДНЫХ АД НЕМАТОД ЖЫВЁЛІН. I

Паводле шматлікіх даных рада аўтараў, а таксама ўласных даследаванняў, гельмінтызы свіней шырока распаўсяджены і наносяць значны эканамічны ўрон. Акрамя тэхналагічных прыёмаў прафілактыкі гельмінтозаў, якія разрываюць эпізаатычны ланцуг, для лячэння і хімія-профілактыкі ўжываюцца антгельмінтыкі шырокага спектра дзеяння, што належаць да розных класаў сінтэтычных арганічных злучэнняў.

Даследаванні па антгельмінтыках накіраваны галоўным чынам на вывучэнне іх пераноснасці, таксічнага, тэратагеннага і эмбрыятаксічна-

та дзейння ў жывёлін [2, 6, 8]. Існуюць асобныя публікацыі аб уплыве іх на фізіялагічныя працэсы, якія адбываюцца ў арганізме [6]. Выкарystанне фенбендазолу ў дозе 75—125 мг/кг жывой масы на працягу пяці дзён выклікае часовую лейкапенію, якая працягваецца да 15-га дня [6]. Больш ніzkія дозы прэпарата (15 мг/кг) не ўплываюць на гематалагічныя паказчыкі [3]. Аднак пераральнае прымяненне панакуру авечкам прыводзіць да парушэння працэсаў стрававання, якія аднаўляюцца да фізіялагічнага стану на працягу трох тыдняў [1].

Ужыванне івермектыну чалавеку [5] або коням [7] істотна не ўпłyvaе на гематалагічныя і біяхімічныя паказчыкі. Пасля лячэння івермектынам нармалізацыя глабулінавых фракцый бялку ў коней адбываецца праз тры месяцы [9]. Працяглае ўжыванне антгельмінтыкаў у высокіх дозах набывае імунасупрэсіўнае дзеянне [4].

У сувязі з гэтым вывучэнне ўплыву антгельмінтыкаў на імуналагічныя паказчыкі арганізма жывёлін з'яўляецца актуальным.

Матэрыял і методы даследавання. Вывучэнне ўплыву антгельмінтыкаў на імунны статус свіней і цялят праводзілі ў трох серых доследаў ю ўмовах віварыя інстытута. У першым доследзе на 30 парасятах двухмесячнага ўзросту буйной белай пароды, якіх падзялілі на пяць груп па шэсць галоў у кожнай, парасятаам I групы прымянялі фенбендазол у лячэнай форме 22,2%-нага панакуру грануляту ў дозе 0,033 г/кг жывой масы (па АДР) два разы ў дзень, III — нільверм у выглядзе 20%-нага тэтрамізолу грануляту ў дозе 0,007 г/кг (па АДР) на працягу трох дзён, IV — 10%-ны рынтал гранулят у дозе 0,005 г/кг жывой масы (па АДР) аднаразова. Ўсе антгельмінтыкі прымянялі індывідуальна пераральна. Жывёлінам II групы ўяўлі падскурна 1%-ны раствор івамеку ў дозе 0,0002 г/кг жывой масы аднаразова. Парасяты V групы антгельмінтыкі не атрымлівалі і служылі кантролем. Даследаванні крыві праводзілі перед ужываннем антгельмінтыкаў і праз 1, 3, 6, 9, 14 і 21 дзень пасля яго выкарystання.

У другой серыі доследу на 15 парасятах 1,5-месячнага ўзросту вывучалі ўплыву марантэлу тартрату на імунны статус свіней. Парасятаам I групы індывідуальна пераральна ўжывалі прэпараты ў дозе 0,150 г/кг жывой масы два разы ў дзень, II — 0,040 г/кг тройчы (адзін раз у тыдзень), III групе прэпарат не ўводзілі (кантроль). Даследаванні крыві праводзілі ў тыя ж тэрміны, што і ў I серыі.

У трэцім доследзе на 18 цялятах 2,5—3-месячнага ўзросту вывучалі ўплыву албендазолу, івермектыну і фенбендазолу на імунабіялагічныя паказчыкі. Жывёлінам I групы давалі албендазол у форме вольбазену ў дозе 0,0075 г/кг (па АДР), II і III — інвермектын у дозе 0,0002 і 0,0001 г/кг жывой масы адпаведна, V — фенбендазол у лячэнай форме 22%-нага фенкуру грануляту ў дозе 0,010 г/кг жывой масы (па АДР). Ўсе прэпараты прымянялі індывідуальна аральна. Цялятам IV групы івермектын уяўлі падскурна ў дозе 0,0002 г/кг жывой масы. Жывёліны VI групы ангельмінтыкі не атрымлівалі і служылі кантролем. Кроў ад цялят усіх груп даследавалі да атрымання прэпаратаў і праз 1, 5, 10, 15 і 25 дзён пасля іх прымянення.

Аб уплыве антгельмінтыкаў на імунны статус парасяят і цялят меркавалі па змяненні гематалагічных паказчыкі, Т- і В-лімфацытаў (Д. К. Новікаў, В. І. Новікова, 1979), бялку і яго фракцый (B. Davis, 1964), імунаглабулінаў (Mancini, 1965), цыркулюючых імунных комплексаў (Ю. А. Грыневіч, А. Н. Алфёрава, 1981) і гармононаў (наборы ІВАХ АН БССР). Дэтэкціраванне I_{125} праводзілі на аўтаматычным гама-лічыльніку PIA-300.

Вынікі даследавання. 1. *Панакур*, уведзены парасятаам, упłyvaе на іх арганізм. Так, на шосты дзень у перыферычнай крыві кароткачасовая павялічваецца колькасць лейкацытаў, аднак судносіны асобных клетак белай крыві пры гэтым змяняюцца нязначна. У той жа час адбываецца зніжэнне ўзроўню Т-лімфацытаў на 22,14% ($P < 0,01$), які захоўваецца

У нізкім стане на дзеяты дзень пасля ўвядзення панакуру. К 14-му дню колькасць Т-лімфацытаў выраўноўваецца і дасягае контрольных значэнняў.

Адначасова са змяненнем колькасці Т-лімфацытаў на шосты дзень зніжаецца колькасць В-лімфацытаў на 10,31% ($P=0,05$). У далейшым іх колькасць у перыферычнай крыві паступова павышаецца і к 21-му дню на 21,20% ($P<0,05$) вышэй, чым у контрольных жывёлін.

У крыві парасяят, якія атрымлівалі панакур у лячебнай дозе, не адзначана верагодных змяненняў колькасці агульнага бялку ў сываратцы крыві. Аднак пры гэтым значна змяняецца канцэнтрацыя імунных комплексаў у крыві. Напрыклад, праз адзін дзень пасля прэпарата ўзровень іх павысіўся ў 2,32 раза ($P<0,001$) і захоўваўся на верагодна высокім узроўні на шосты дзень. К дзеятаму дню канцэнтрацыя імунных комплексаў знізілася да ўзроўні контрольных жывёлін.

Пад уплывам панакуру змяняюцца суадносіны бялковых фракцый сывараткі крыві. Колькасць альбумінаў зніжаецца на 10,40% ($P<0,05$) на дзеяты дзень, а ў далейшым набывае тэндэнцыю да нармалізацыі. У гэтыя ж тэрміны адбываецца павелічэнне трансферынавай фракцыі на 17,97% ($P<0,05$), якое застаецца на больш высокім узроўні да 21-га дня ў параўнанні з контролем. З боку іншых бялковых фракцый не адзначана істотных змяненняў. Колькасць імунаглабулінаў IgG у сываратцы крыві пад уздзеяннем панакуру змяняецца нязначна.

У першыя дні пасля ўжывання панакуру змяняецца гарманальны статус арганізма паrasяят, які характарызуецца зніжэннем канцэнтрацыі трывёдтыраніну да дзеятага дня і наступным аднаўленнем яго на 14-ы дзень. Колькасць тыраксіну ў крыві змяняецца нязначна, а ўзровень картызолу на шосты дзень павышаецца на 15,90%. К дзеятаму дню ён выраўноўваецца да контрольных значэнняў.

Панакур істотна не ўпłyвае на колькасць гемаглабіну, эрытрацитаў і лейкаграму перыферычнай крыві, у той час як колькасць лейкацытаў кароткачасова павялічвалася на 23,77% ($P<0,01$) праз адзін дзень, а потым набывала тэндэнцыю да зніжэння і на пяты дзень была ніжэйшая за контроль на 20,67%. Аднаўленне ўзроўню лейкацытаў да фізілагічных значэнняў назіралася да дзеятага дня пасля ўвядзення антэльмінтыку.

Пасля ўвядзення панакуру ў крыві цялят на наступны дзень зніжалася колькасць Т-лімфацытаў на 24,18% ($P<0,01$) з наступным аднаўленнем к пятаму дню, у той час як узровень В-лімфацытаў павялічваўся на 24,10% на пяты дзень. К 15-му дню канцэнтрацыя В-лімфацытаў наблізілася да контрольных значэнняў.

2. *Івермектын*. Пры вылученні ўплыву івермектыну на арганізм ін tactных паrasяят вызначаны невысокі лейкацытоз перыферычнай крыві з шостага па чатырнаццаты дзень — ад $18,0 \pm 0,24$ да $19,10 \pm 0,65$ тыс./мкл.

У дынаміцы Т-лімфацытаў у крыві паrasяят не адзначалася істотных ваганняў, у той час як колькасць В-лімфацытаў набывала тэндэнцыю да павелічэння на 14-я суткі да $32,50 \pm 6,08$ супраць $26,45 \pm 1,12\%$ у контролі і захавалася на больш высокім узроўні на 21-ы дзень пасля ўвядзення івамеку. Увядзенне івермектыну суправаджаецца павышэннем у сываратцы крыві імунных комплексаў у 2,17—2,02 раза ($P<0,05$) на першы — трэці дзень пасля ўвядзення, на шосты дзень колькасць іх нармалізуецца.

Увядзенне прэпарата садзейнічае павышэнню ў сываратцы крыві агульнага бялку з трэцяга па дзеяты дзень на 19,58—10,20% ($P<0,05—0,001$). У суадносінах бялковых фракцый адбываюцца пэўныя змяненні: напрыклад, у першыя дні пасля ўвядзення івермектыну на 22,85—20,92% ($P<0,001—0,01$) зніжаецца колькасць альбумінаў, што працягваецца да шостага дня, а пачынаючы з дзеятага дня яна набывае тэндэнцыю да павышэння.

У дынаміцы γ -глабулінавых фракцый назіраецца тэндэнцыя да назапашвання. Максімальная канцэнтрацыя γ -G-глабулінаў назіраецца на дзевяты дзень пасля ўвядзення івамеку — на 36,42% ($P<0,05$), на шосты дзень колькасць γ -A-глабулінаў павялічылася на 37,30% ($P<<0,05$). Увядзенне івермектыну не ўплывала на дынаміку астатніх бялковых фракцый сывараткі крыві. Пры даследаванні ўзроўню назапашвання імунаглабулінаў IgG вызначана тэндэнцыя да іх павелічэння на трэці — шосты дзень.

У гарманальнym статусе змяненіе канцэнтрацыя трыводтыраніу з тэндэнцыяй да зніжэння на трэці — шосты дзень да $0,28\pm0,08$ мг/л ($P<0,05$). У дынаміцы тыраксіну і картызылу прасочваецца тэндэнцыя да павышэння на шосты — чатырынаццаты дзень.

У выніку праведзеных даследаванняў выяўлена, што ў цялят івермектын незалежна ад дозы і спосабу ўвядзення (аральна і парэнтэральна) садзейнічае павелічэнню колькасці лейкацытаў у перыферычнай крыві на 12,21—28,10% ($P<0,05$); пры гэтым аднаўленне да зыходнага ўзроўню назіраецца ў больш раннія тэрміны — на 10—15-ы дзень пры пераральнym увядзенні, у той час як пры падскурным — к 25-му дню.

Пэўная дынаміка прасочваецца ў колькасці разеткаўтаральных лімфацытаў перыферычнай крыві. Так, на ўвядзенне івермектыну арганізм цялят адказвае кароткачасовым неверагодным зніжэннем зыроўню Т-лімфацытаў з наступным павелічэннем к пятаму дню. Аднаўленне колькасці Т-лімфацытаў да значэнняў контрольных жывёлін назіралася праз 15 дзён пасля ўвядзення івермектыну. Колькасць В-лімфацытаў набывала тэндэнцыю да павелічэння ўжо праз адзін дзень пасля ўвядзення і дасягала максімальных значэнняў на пяты — дзесяты дзень, а потым аднаўлялася да зыходных значэнняў к 15-му дню. У цялят, якія атрымлівалі івермектын, колькасць агульнага сываратачнага бялку змянялася нязначна.

3. Рынтал. Прымяненне рынталу ў лячэбных дозах выклікае нязначны лейкацытоз перыферычнай крыві па расят. Істотных змяненняў у крыві T- і В-лімфацытаў рынтал не выклікае.

У крыві свіній рынталу садзейнічае назапашванню імунных комплексаў на трэція — шостыя суткі да $51,50\pm7,42$ — $57,50\pm10,54$ адз. а. шч. ($P<0,05$ — $0,02$).

Пад уздзеяннем рынталу на першы — трэці дзень павялічваецца канцэнтрацыя агульнага бялку на 13,27% ($P<0,05$).

У першыя шэсць дзён адбываецца верагоднае зніжэнне ўзроўню альбумінаў і павелічэнне γ -G-глабулінаў; у далейшым колькасць апошніх застаецца на высокім, хоць і неверагодным узроўні.

Пры даследаванні канцэнтрацыі IgG выяўлена іх вялікая колькасць на працягу ўсяго перыяду назірання — у 3,31—1,77 раза ($P<0,05$ — $0,001$) больш за ту, што ў інтактных жывёлін.

Прымяненне рынталу не ўплывае на гарманальны статус у свабодных ад кішечных нематод па расят.

4. Нілверм. Пад уплывам нілверму ў перыферычнай крыві інтактных па расят некалькі павышаецца колькасць лейкацытаў — да $19,0\pm0,19$ тыс./мкл на дзевяты дзень, якая потым паніжаецца. Пры даследаванні клетачнага імунітэту колькасць Т-лімфацытаў не змянялася, у той час як у дынаміцы В-лімфацытаў захоўваецца тэндэнцыя да іх павелічэння. У адказ на ўвядзенне нілверму ў арганізме па расят зніжаецца колькасць імунных комплексаў — на дзевяты — чатырынаццаты дзень пасля яго прымянення на 44,56% ($P<0,01$), а к 21-му дню аднаўляецца да ўзроўню контролью.

Выяўлена, што нілверм не павышае ўзровень агульнага бялку ў сываратцы крыві. Аднак у судансінах бялковых фракцый назіраецца дыспратэінемія, якая характарызуецца зніжэннем да 14-га дня ўзроўню альбумінаў на 21,71% ($P<0,001$), пасля чаго адбываецца маруднае іх павышэнне.

Максімальна колькасць γ -G-глабулінаў — $22,16 \pm 2,10 - 19,96 \pm 1,55\%$ ($P < 0,01$) адзначаецца на першы — сёмы дзень пасля прыменення нілверму; потым яна паступова зніжаецца і выраўноўваецца да ўзроўню кантролю на 28-ы дзень.

Павялічваецца таксама адносная колькасць γ -А-глабулінаў, якая захоўваецца на высокім узроўні з сёмага па 44-ы дзень.

Пры даследаванні імунных бялкоў адзначана павелічэнне IgG з максімумам колькасці на 1—14-ы дзень, што перавышае кантрольныя значэнні ў 2,45—2,96 раза ($P < 0,01 - 0,001$); паніжэнне іх да нормы адбываецца на 28-ы дзень.

Пасля прыменення нілверму ў сываратцы крыві парасяят адзначала-ся верагодна вялікая колькасць тыраксіну ў перыяд з шостага па 21-ы дзень. Тэндэнцыя да павышэння ўзроўню трыйдтыраніну назіралася з дзесятага па 14-ы дзень, у той час як канцэнтрацыя картызолу павялічылася на 83,67% ($P < 0,01$) праз адзін дзень.

5. Марантэл тартрат. У выніку праведзеных даследаванняў па ўплыву марантэлу тартрату на імунны статус інтактных парасяят не адзначана істотных змяненняў у колькасці гемаглабіну, эрытрацытаў і лейкарамы перыферычнай крыві. Антгельмінтык у лячэбнай дозе садзейнічае павелічэнню агульной колькасці лімфациты на 17,5% на 14-ы дзень.

Колькасць Т-лімфациты на дадзенай групе парасяят нязначна змяняецца, у той час як у прафілактычнай дозе препарата павышае ўзровень Т-клетак на пяты дзень на 30,07% ($P < 0,02$). Гэты ўзровень захоўваецца верагодна высокім на 14-ы дзень.

Колькасць агульнага сываратычнага бялку ў парасяят абедзвюх груп застаецца ў межах фізіялагічнай нормы. Аднак пры гэтым адбываюцца пэўныя змяненні ў суадносінах бялковых фракцый. Так, пры неверагодным змяненні альбумінаў павялічваецца ўзровень α -глабулінаў на 23,15% ($P < 0,01$), γ -G-глабулінаў на сёмы дзень і трансферынаў на 26-ы дзень.

Аналагічныя змены ў саставе бялковых фракцый назіраюцца і пры ўжыванні парасятамі прафілактычных доз антгельмінтыку.

6. Албендазол у цялят істотна не ўпывае на колькасць гемаглабіну і эрытрацытаў у перыферычнай крыві, у той час як узровень лейкациты нарастает на 12,21% ($P < 0,01$) праз адзін дзень пасля выкарыстання албендазолу і нармалізуецца толькі к дзесятаму дню.

Назіраецца некаторое зніжэнне колькасці Т-лімфациты крыві; пры гэтым колькасць В-лімфациты верагодна павялічвалася на 56,64% ($P < 0,01$) к пятаму дню і зніжалася да зыходных значэнняў к 15-му дню пасля ўвядзення антгельмінтыку.

У жывёлін, што не атрымлівалі препараты, паказчыкі крыві змяняліся нязначна і знаходзіліся ў межах фізіялагічнай нормы.

Выучаныя намі антгельмінтыкі ў лячэбных дозах пэўным чынам упываюць на арганізм жывёлін, свабодных ад кішечных нематод. Увядзенне антгельмінтыкаў жывёлінам, інтактным ад кішечных нематод, выразна змяняе імунныя паказчыкі ў арганізме ў наступныя тэрміны: у парасяят — панакур, івермектын і рынтал — на шосты — дзесяты дзень з аднаўленнем да фізіялагічнага ўзроўню к 14-му дню, нілверм — на дзесяты — чатыраццаты дзень з аднаўленнем зыходных паказчыкі к 21—28-му дню; у цялят — албендазол, івермектын, фенбендазол — на першы — пяты дзень з наступным аднаўленнем да фізіялагічных паказчыкі к 14-му дню.

Summary

The results are presented on the influence of particular antihelminthics on the immunological indices of piglet and calf organisms free of intestinal nematodes. It is found that antihelminthics administered at a therapeutic dose induce marked changes in immune induces of the animals.

Літаратура

1. Галимова В. З. Совершенствование методов терапии при смешанных гельминтозах овец: Автореф. дис. ... канд. вет. наук. М., 1987. 22 с.
2. Забиров Н. А. // Бюл. Всесоюз. ин-та гельминтол. 1981. № 30. С. 36—40.
3. Кузьмин А. А., Шеховцов В. С., Гладенко И. Н. // Ветеринария. 1984. № 9. С. 44—47.
4. Pereverzeva E. V. et al. // Wiadom. parasytol. 1983. Vol. 29, N 4-6. P. 485—489.
5. Aziz Mohammed et al. // Lancet. 1982. N 8291. P. 171—173.
6. Hayes R. H. et al. // Amer. J. Vet. Res. 1983. Vol. 44, N 6. P. 1112—1116.
7. Herd R. P., Kociba G. J. // Eguine Vet. J. 1985. Vol. 17, N 2. P. 142—144.
8. Muser R. et al. // Proceedings. 1984. Vol. 29. P. 43.
9. Nuylten J. et al. // Zbl. Vet. 1983. Bd 30, N 5. S. 349—355.