

С.В.Полоз, аспирантка

Белорусский НИИ экспериментальной ветеринарии им. С.Н. Вышеслеского

УДК [578.76+619:616.995.1]:636.9

Особенности патогенеза и терапия ассоциативных гельминтозов пушных зверей

Результаты наших исследований показывают особенности патогенеза ассоциативных гельминтозов пушных зверей, влияние изамбена, панакура, сочетанного применения панакура и тималина на организм песцов, а также эффективность некоторых антгельминтиков и иммуностимуляторов при смешанной инвазии.

The results of our studies demonstrate the peculiarities of the pathogeny of associative helminthiasis of fur animals; the impact of izambenum, panakurum and combined application of panakurum and thymalinum on the organism of polar fox; as well as the efficiency of some anthelmintiks and immunostimulators at a mixed invasion.

Известия Академии аграрных наук Республики Беларусь № 2, 2001

Терапия и профилактика паразитарных болезней пушных зверей является одной из важнейших задач ветеринарной службы звероводческих хозяйств.

Гельминтозы пушных зверей регистрируются на многих звероводческих фермах стран Западной Европы, Англии и Америки /10, 11, 12/, республик бывшего СССР /4, 6, 7/, в том числе в звероводческих хозяйствах Республики Беларусь /5/. Инвазированию наиболее подвержены молодые звери. Возможно инвазирование двумя-тремя видами гельминтов и большим их количеством в различных сочетаниях /1, 2, 5, 9/.

Характер патологического процесса при гельминтозах определяется многофазными биологическими взаимоотношениями гельминта и организма хозяина. Заражение животных происходит при условии, если они восприимчивы, возбудители достаточно вирулентны и имеется благоприятная среда для развития гельминтов /1/. Э.Х. Даугалиева с соавт. (1978), изучая взаимоотношения сочленов гельминтоценозов на макроорганизм хозяина, установили, что при смешанных инвазиях не наблюдается антагонистических отношений между гельминтами и их патологический эффект на организм хозяина суммируется.

Гельминт, развиваясь в организме хозяина, как биологический раздражитель, оказывает на него то или иное вредное воздействие. Формы этого воздействия разнообразны и зависят от совокупности биологических и физиологических процессов, происходящих в период развития гельминта, от защитных свойств и ответных реакций организма хозяина.

Одними из наиболее распространенных гельминтозов пушных зверей, наносящих значительный экономический ущерб, являются токсокаридоз, токсокароз и их смешанные формы. В настоящее время в звероводческих хозяйствах используются традиционные меры борьбы с гельминтозами пушных зверей. Однако в свете достижений отечественных ученых /8/ следует обратить внимание на современный подход к этим вопросам, учитывая необходимость проведения комплексных мероприятий, направленных не только на изыскание наиболее эффективных антигельминтных препаратов, но и на повышение иммунобиологической реактивности организма животных.

В связи с этим возникла необходимость изучения влияния не только антигельминтных, но и иммуномодулирующих препаратов на защитные системы организма, с учетом особенностей патогенеза пушных зверей.

Мы изучали патогенное воздействие гельминтов на организм спонтанно инвазированных песцов в более позднюю фазу, хотя аллергические реакции в этот период не носят столь выраженного характера как в раннюю фазу (острое течение), однако воздействие продуктов жизнедеятельности гельминтов продолжается. Для изучения особенностей патогенеза у инвазированных гельминтами песцов в сравнении с животными, которым применяли антигельминтики и иммуностимуляторы, были сформированы по принципу аналогов 5 групп животных в возрасте 3-3,5 месяца по 10 голов в каждой группе. Зверям первой группы задавали панакур 22,2%

гранулят в дозе 0,005 г/кг живой массы по АДВ однократно с кормом. Зверям второй группы — панакур 22,2% гранулят в дозе 0,005 г/кг живой массы по АДВ однократно с кормом и одновременно тималин в дозе 1 мг/кг живой массы внутримышечно в течение 3 дней подряд. Зверям третьей группы применяли изамбен в дозе 20 мг/кг живой массы однократно с кормом. Зверям четвертой группы не применяли препаратов, и они служили инвазированным контролем, звери пятой группы были свободны от гельминтов и служили здоровым контролем. Исследования крови проводили до применения препаратов, а затем на 3, 7, 10, 14, 21, 30 и 60-й дни после обработки животных препаратами.

Полученные результаты исследований свидетельствуют о том, что у спонтанно инвазированных ассоциациями гельминтов песцов наблюдается снижение уровня гемоглобина от 12,3 до 19% ($P < 0,001$), количества эритроцитов до 21,7% ($P > 0,1$), отмечается некоторое увеличение количества лейкоцитов. Уровень эозинофилов был выше на 30 и 60-й дни исследования по сравнению со здоровым контролем и составлял соответственно 47% ($P < 0,01$) и 63% ($P > 0,01$). Содержание альбуминов у больных животных снижалось на 10% ($P > 0,1$). Уровень α_1 -глобулинов у инвазированных песцов был выше уровня у свободных от гельминтов животных на 19,9% на 30-й день опытов, уровень α_2 -глобулинов был выше на 16-28% ($P < 0,02$). Количество трансферрина было выше такового у здоровых животных, достоверное увеличение его составило 13,6% ($P > 0,1$) на 21-й день исследований. Уровень γ -глобулинов достоверно не отличался от его уровня у здоровых животных.

Для оценки состояния иммунобиологической реактивности организма определяли уровень фагоцитарной, лизоцимной, бактерицидной активности, количество Т- и В-лимфоцитов и содержание иммуноглобулинов в крови.

Существенным фактором иммунитета является фагоцитарная активность клеток крови, при этом фагоцитируются продукты жизнедеятельности и распада гельминтов. Нами установлено статистически достоверное снижение фагоцитарной активности у инвазированных гельминтами песцов в среднем на 7,58% ($P > 0,05$).

Уровень лизоцимной активности у зараженных животных был достоверно ниже на 30 и 60-й дни исследований соответственно на 20,9% ($P > 0,05$) и 14,32% ($P > 0,1$), а уровень бактерицидной активности — ниже на 30-й день исследований на 12,84% ($P > 0,1$) по сравнению со здоровым контролем.

Организм песцов реагировал на смешанную инвазию уменьшением содержания розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов. Достоверное снижение Т-лимфоцитов происходило на 3, 10 и 60-й дни соответственно на 24,7% ($P > 0,001$), 25,4% ($P < 0,01$), 14,7% ($P > 0,1$) и В-лимфоцитов на 14-й день на 15,4% ($P < 0,001$).

Уровень иммуноглобулинов G у инвазированных зверей был ниже по сравнению со здоровым контролем. Достоверное снижение наблюдали на 7 и 60-й дни исследования соответственно 37,9% ($P < 0,05$) и 29,5% ($P > 0,1$).

Уровень иммуноглобулинов M был близок к уровню здорового контроля, лишь на 10-й день исследования от-

мечали его снижение на 26,2% ($P > 0,05$). Уровень иммуноглобулинов А был ниже уровня здорового контроля, достоверное его уменьшение отмечали на 21,42% ($P < 0,05$) на 3-й день исследования.

Применение панакура приводит к достоверному увеличению гемоглобина и эритроцитов на 7-й день исследования соответственно на 16,9% ($P < 0,01$) и 20,4% ($P > 0,1$). С 10-го дня после применения препарата уровень гемоглобина и эритроцитов сравнивается с показателями зверей здорового контроля. Содержание лейкоцитов уменьшается с 7-го дня после дегельминтизации. Наблюдается также достоверное снижение уровня эозинофилов с 14-го дня на 22,7% ($P > 0,1$).

Дегельминтизация песцов панакуром приводит к повышению уровня альбуминов на 10-й день на 5,85% ($P > 0,1$). В последующий период исследований содержание альбуминов у песцов опытной группы было на уровне такового у здорового контроля. Уровень трансферрина у дегельминтизированных животных снижался до уровня здорового контроля.

В процессе исследований установлено увеличение фагоцитарной активности лейкоцитов крови с 3-го дня после дегельминтизации, которая достигала к 7-му дню уровня у зверей здорового контроля. Увеличение бактериальной активности лейкоцитов начинается с 3-го дня после применения антгельминтиков и достигает уровня здорового контроля к 7-му дню — 10,65% ($P > 0,1$). Уровень лизоцимной активности крови увеличивается с 7-го дня после дегельминтизации, достоверное увеличение на 30-й день составило 21,7% ($P > 0,1$).

Анализ результатов исследований спонтанной розеткообразующей способности лимфоцитов на фоне дегельминтизации панакуром свидетельствует о супрессивном влиянии препарата на Т-систему иммунитета. После введения панакура отмечалось достоверное снижение Т-лимфоцитов с $29,3 \pm 1,67$ до $22,7 \pm 1,61$ ($P < 0,001$) на протяжении 10 дней. В последующие дни исследований количество клеток увеличивалось. Введение панакура вызывало незначительное увеличение относительного числа В-лимфоцитов на протяжении 7 дней. К 10-му дню этот показатель снижался и достигал минимального значения $28,7 \pm 1,61\%$ ($p > 0,02$). К концу наблюдений число В-лимфоцитов незначительно превышало уровень В-клеток у зверей зараженной группы.

При определении концентрации сывороточных иммуноглобулинов у спонтанно зараженных зверей до и после химиотерапии панакуром отчетливых различий в содержании иммуноглобулинов G и A не отмечено. Применение препарата приводило к снижению концентрации иммуноглобулинов класса M с $0,54 \pm 0,03$ — $0,21 \pm 0,04$ ($P < 0,05$).

Исследуя возможности иммунокоррекции при дегельминтизации спонтанно инвазированных песцов, мы изучали возможность использования иммуномодулятора тималина.

Сочетанное применение панакура и тималина приводит к достоверному увеличению гемоглобина и эритроцитов на 19,76% ($P > 0,001$) и 21,2% ($P > 0,005$) начиная с 7-го дня. Введение панакура и тималина приводит к уменьшению

количества лейкоцитов и содержания в крови эозинофилов до уровня здоровых животных.

В процессе комплексного лечения спонтанно инвазированных песцов повышалась активность Т-системы иммунитета. На 30-й день количество Т-лимфоцитов у песцов, получавших панакур и тималин, составило $41,7 \pm 1,13$, у инвазированного контроля — $31,2 \pm 1,84\%$, на 60-й день соответственно $46,6 \pm 1,23$ и $35,3 \pm 2,17\%$.

В периферической крови песцов, подвергшихся комплексной терапии, было установлено достоверное увеличение относительного количества В-лимфоцитов, участвующих в реакции комплементарного розеткообразования. Количество В-лимфоцитов у песцов, получавших панакур и тималин, составило на 7-й день $35,7 \pm 1,23\%$, в инвазированном контроле — $30,4 \pm 1,33\%$, на 21-й день соответственно $36,8 \pm 1,23\%$, в контроле — $31,5 \pm 1,03\%$, на 30-й день — $38,7 \pm 1,13\%$ и в инвазированном контроле — $31,5 \pm 1,03$.

Уровень альбуминов увеличивается на 7-й день после дегельминтизации, постепенно превышая уровень здорового контроля. Уровень трансферрина снижается до такового у зверей здорового контроля.

Сочетанное применение панакура и тималина приводит к достоверному увеличению уровня иммуноглобулинов класса M в сравнении с группой зверей, получавших только панакур. Наблюдалось увеличение уровня иммуноглобулина G с достоверным его изменением на 7-й день на 23,4% ($P > 0,1$) и на 14-й день на 29,5% ($P < 0,05$). Уровень иммуноглобулинов А оставался на уровне здорового контроля.

Комплексная терапия панакуром и тималином приводит к достоверному увеличению бактериальной, лизоцимной и фагоцитарной активности.

Изаббен применяли с целью изучения возможности его использования в качестве препарата, повышающего неспецифическую резистентность, обладающего противовоспалительным действием и способствующего нормализации пищеварения.

Применение изаббена вызывает достоверное увеличение гемоглобина и эритроцитов с 14-го дня на 20,85% ($P > 0,001$) и 20,55% ($P > 0,1$), а также небольшое увеличение количества лейкоцитов. Использование изаббена приводит к уменьшению уровня эозинофилов до уровня здоровых животных.

Уровень альбуминов после применения изаббена животным постепенно увеличивался, достигая уровня здорового контроля на 21-й день, а на 30 и 60-й — превышая его. Уровень α_1 -глобулиновой фракции постепенно снижался, уровень α_2 -глобулинов был на уровне здорового контроля. Отмечали уменьшение β -глобулиновой фракции трансферрина и небольшое увеличение γ -глобулинов (A+G) по сравнению с таковыми у зверей здорового контроля.

Уровень бактерицидной активности постепенно увеличивался на 10-й день до уровня здорового контроля и на 30-й день — на 18,5% ($P > 0,01$). Достоверное увеличение лизоцимной активности имело место с 21-го дня на 16,28% ($P > 0,1$). Применение изаббена приводит к увеличению фагоцитарной активности, повышению которой

наблюдали на 21 и 30-й дни соответственно на 9,12% ($P > 0,01$) и 9,57% ($P > 0,01$).

В процессе применения изамбена повышалась активность Т-системы иммунитета, о чем говорит достоверное увеличение в крови Т-лимфоцитов с 21-го по 60-й дни ($38,4 \pm 1,33\%$ — $45,2 \pm 1,43\%$, в инвазированном контроле $31,2 \pm 1,84\%$ — $35,3 \pm 2,19\%$). Относительное количество В-лимфоцитов достигает уровня здорового контроля на 7-й день, оставаясь в дальнейшем близким к таковому. Достоверное увеличение отмечалось с 14-го по 30-й дни ($37,4 \pm 1,64\%$ — $38,2 \pm 1,32\%$, в инвазированном контроле $31,5 \pm 1,03\%$ — $33,7 \pm 1,74\%$).

У зверей, получавших изамбен, отмечали увеличение уровня иммуноглобулинов G с 14-го, иммуноглобулинов A — с 21-го до 60-го дня. Достоверное увеличение составило соответственно 28,46% ($P < 0,1$) и 37,93% ($P > 0,05$). Уровень иммуноглобулинов M был на уровне такового зверей здорового контроля.

С целью изыскания наиболее эффективных препаратов для химиотерапии ассоциативных гельминтозов пушных зверей нами были испытаны 2 группы препаратов: антгельминтики (тимбендазол 22% гранулят, тимтетразол 20% гранулят) и иммуномодуляторы (изамбен, бактериальный полисахарид, апистимулин и тималин). Наиболее эффективными антгельминтиками являются: тимбендазол 22% гранулят в дозе 0,005 г/кг живой массы по АДВ, задаваемый однократно с кормом; тимтетразол 20% гранулят в дозах 0,015 и 0,02 г/кг живой массы по АДВ, задаваемые однократно с кормом. Экстенсэффективность тимбендазола 22% гранулята составила при токсамкариндозе 100%, токсокарозе 100%, унцинариозе 80%; тимтетразола 20% гранулята в дозе 0,015 г/кг составила при токсамкариндозе 83,3%, токсокарозе 80%, унцинариозе 75%, в дозе 0,02 г/кг — при токсамкариндозе 100%, токсокарозе 100%, унцинариозе 75%.

Среди иммуномодуляторов наибольший терапевтический эффект показал изамбен в дозе 20 мг/кг, задаваемый однократно с кормом. Экстенсэффективность его составила при токсамкариндозе 100%, токсокарозе 100%, унцинариозе 80%. Экстенсэффективность бактериального полисахарида в дозе 50 мкг/кг живой массы, задаваемого 7 дней подряд 1 раз в день с водой, составила при токсамкариндозе 58,3%, токсокарозе 65,5%, унцинариозе 40%; в дозе 70 мкг/кг живой массы — при токсамкариндозе 75%, токсокарозе 75%, унцинариозе 60%. При применении апистимулина в дозах 1 и 1,5 мл/кг живой массы 7 дней подряд 1 раз в день с водой экстенсэффективность составила при токсамкариндозе 50 и 66,67%, токсокарозе 50 и 62,5%, унцинариозе 40 и 60%. При внутримышечном введении тималина в дозах 0,7 мг/кг и 1 мг/кг живой массы 3 дня подряд 1 раз в день экстен-

сэффективность составила при токсамкариндозе 50 и 66,67%, токсокарозе 50 и 75%, унцинариозе 60 и 60%.

Заключение

Ассоциативные гельминтозы у пушных зверей подавляют защитные реакции организма. Тимбендазол 22% гранулят является эффективным антгельминтным препаратом, однако обладает иммунодепрессивным действием. Сочетанное применение антгельминтиков с иммуномодуляторами, обладающими высоким стимулирующим эффектом, способствует восстановлению клеточного и гуморального звеньев иммунитета, что свидетельствует о положительном влиянии комплексной терапии на показатели иммунного статуса зверей.

Литература

1. Братюха С.И., Евтушенко А.Ф., Шевцов А.А. Болезни пушных зверей. — Киев: Урожай, 1987. — С. 93-95.
2. Берестов В.А., Малинина Г.М. Особенности неспецифического иммунитета у норок и песцов. — Ленинград: Наука, 1991. — 203 с.
3. Даугалиева Э.Х., Моисеенко К.Г., Палитов Ю.А. Влияние сочетанных инвазий на организм животных // Тр. Казах. н.-и. вет. ин-та. — 1978. — С. 75-77.
4. Кудрявцев А.А. Токсамкариндоз песцов (история вопроса, биология возбудителя, профилактика и терапия). Автореф. дис. ... канд. вет. наук. — Москва, 1971. — 23 с.
5. Полоз С.В. Ассоциативные паразитозы пушных зверей в Республике Беларусь // Материалы междунар. науч.-практ. конф. — Минск: Хата, 2000. — С. 403-405.
6. Радун Ф.Л. Вопросы эпизоотологии и профилактики токсокароза собак, песцов и серебристо-черных лисиц в условиях Московской области. Автореф. дис. ... канд. вет. наук. — Москва: 1973. — 23 с.
7. Справочник по звероводству в вопросах и ответах / Под ред. проф. Берестова. — Петрозаводск: Карелия, 1987. — С. 304-310, 327-330.
8. Якубовский М.В. Иммуносупрессивное влияние на организм животных некоторых паразитов и химиотерапевтических средств и эффективность иммуномодуляторов при паразитарных болезнях // Ветеринарная медицина Беларуси. — 2001. — № 1. — С. 18-21.
9. Ятусевич А.И., Карасёв М.П., Якубоўскі М.В. Паразітарныя захворванні жывёл. — Минск: Ураджай, 1991. — С. 140-142.
10. Borchert Alfred. Lehrbuch der Parasitologie für Tierärzte 2 Auflage. — Leipzig: Hirzel Verlag, 1958. — S. 27-34.
11. Löliger Hans — Christoph. Perztielkrankheiten. — Verlagustas Fischer Verlag Jena, 1970. — S. 215-219.
12. Taggart H.S. Coccidia from mink in Britan // J. Parasitol. — 1960. — Vol. 46, № 2. — P. 201-205.