

## ПРОТЕІНОГРАМА ТА ПОКАЗНИКИ ІМУНІТЕТУ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ ПАСАЛУРОЗУ З РІЗНИМ РІВНЕМ ІНТЕНСИВНОСТІ ІНВАЗІЇ

Ю. В. Дуда, кандидат ветеринарних наук, доцент

ORCID ID: 0000-0003-0892-0402

Дніпропетровський державний аграрно-економічний університет

М. П. Прус, доктор ветеринарних наук, професор

ORCID ID: 0000-0002-6879-1561

Національний університет біоресурсів і природокористування України

У крові кролів всіх дослідних груп за впливу збудника *Passalurus ambiguus*, у порівнянні з аналогічними показниками здорових тварин, виявили достовірно високі рівні ( $p < 0,001$ ) вмісту загального протеїну, глобулінів,  $\gamma$ -глобулінів, креатиніну, IgA, IgG, IgM і В-лімфоцитів на фоні низьких рівнів сечової кислоти та протеїнового коефіцієнту. Вірогідно вищими були вміст  $\beta$ -глобулінів і  $\alpha_2$ -глобулінів у крові тварин з середнім і високим рівнем інтенсивності пасалурозної інвазії.

**Ключові слова:** пасалуроз, протеїновий обмін, *Passalurus ambiguus*, альбуміни, глобуліни, IgA, IgG, IgM, Т-, В-, О-лімфоцити

**Постановка проблеми.** В даний час наукова література в своєму розпорядженні має значний експериментальний матеріал, що характеризує різні аспекти імунної реакції хазяїна на антигени гельмінтів. Проте залишаються недостатньо вивченими і обґрунтованими особливості прояву імунодефіцитних реакцій в організмі кролів залежно від ступеня зараженості, уточнення яких дозволить цілеспрямовано вести пошук шляхів підвищення імунореактивності тварин за поширених гельмінтозів, створення імунопрофілактичних препаратів за цих хвороб.

Однією з основних причин значних економічних збитків у кролівництві є гельмінтози кролів, а саме пасалуроз. Вивчення змін показників клітинного і гуморального імунітету кролів за впливу збудника *Passalurus ambiguus* дозволить правильно та своєчасно призначити ефективне лікування, спрямоване не тільки на знешкодження збудника інвазії, але й на відновлення резистентності організму тварин.

**Аналіз актуальних досліджень.** У ряді країн кролівництво є вагомим напрямом розвитку м'ясного тваринництва. Потенціал даної галузі полягає у скоростиглості, відносно низькій собівартості утримання, а також можливості розведення кролів в умовах великих механізованих товарних ферм і особистих підсобних господарств [1]. Стримуючим фактором розвитку є хвороби заразної етіології, серед яких гельмінтози посідають одне із основних місць [2]. З багатьох гельмінтозів кролів

на земній кулі кількісно домінуючим є пасалуроз [3-7]. На фермах, де не дотримуються санітарно-гігієнічних вимог, зазвичай 40-90% кролів вражені пасалурозом [8, 9], при цьому інтенсивність інвазії складає від декількох гельмінтів до понад 100 тисяч гостриків [8].

У сучасному кролівництві проблема пасалурозної інвазії залишається досить актуальною в Україні, тому що вона характеризується високою контагіозністю і можливістю необмеженого поширення [10]. Тому постійно ведуться дослідження з вивчення впливу збудника *Passalurus ambiguus* на організм кролів.

Останніми роками добре вивчено основний протипаразитарний механізм, клітинами-ефекторами якого є еозинофіли. За гельмінтозів продукти дегрануляції еозинофілів (головний основний білок, еозинофільний нейротоксин, еозинофільний катіонний білок, широкий спектр цитокінів, хемокінів і факторів росту) сприяють лізису тканинних паразитів і тому грають захисну роль [11-13].

Важливим захисним механізмом за гельмінтозів виступає також цитотоксична дія Т-лімфоцитів та інших ефекторних клітин, що викликають загибель паразита-мішені за рахунок активації антитіл. Це так звана антитіло-опосередкована цитотоксичність [14, 15].

Багато авторів відзначають, що гельмінти виділяють певний комплекс вуглеводів, який стимулює продукцію неспецифічних IgE-антитіл. Однією з функцій IgE-антитіл, як відомо, є

стимуляція утворення і міграції еозинофілів до місць локалізації паразитів [11-13].

Наукова література в своєму розпорядженні має значний експериментальний матеріал, що характеризує різні аспекти імунної реакції хазяїна на антигени гельмінтів. Проте залишаються недостатньо вивченими і обґрунтованими особливості прояву імунодефіцитних реакцій залежно від характеру взаємовідносин між паразитом і хазяїном, уточнення яких дозволить цілеспрямовано вести пошук шляхів підвищення імунореактивності тварин при тих чи інших гельмінтозах, створення імунопрофілактичних і імунодіагностичних препаратів за цих хвороб [16-18].

Найчастіше порожнинні гельмінти залишаються непоміченими та виживають в організмі хазяїна багато років, модифікуючи його імунітет [19]. За даними вчених, «природна імунізація організму хазяїна за порожнинних гельмінтозів здійснюється, в першу чергу, не за рахунок безпосереднього контакту інвазійних стадій гельмінта з клітинами і тканинами хазяїна, а за рахунок продуктів, що виділяються ними в процесі життєдіяльності, а також за рахунок антигенів, які вивільняються з тканин паразитів в разі їх загибелі і розпаду» [20, 21]. Саме тому організм хазяїна відповідає на інвазію формуванням не тільки протипаразитарного, а й антитоксичного імунітету. Продукти життєдіяльності гельмінтів, а також змінені в процесі патогенезу білки і клітини хазяїна стають потужним імунним стимулом і включають механізми загального і місцевого імунітету. При цьому активуються як гуморальні, так і клітинні механізми неспецифічного і специфічного імунітету, що спрямовані на елімінацію паразитів [22, 23].

У світовій літературі є численні дані про фактичні імунні порушення при гельмінтозах [19, 24-28]. Проте, комплексних всебічних досліджень на молекулярному, цитологічному, тканинному і системному рівнях з вивчення формування імунітету і розвитку імунопатології за гельмінтозів, особливо за пасалурозу, які змогли б відтворити більш цілісну картину механізмів цих процесів, практично немає.

У зв'язку з цим **метою** наших досліджень було визначити вплив збудника пасалурозу на протеїнограму та показники клітинного та гуморального імунітету кролів.

**Матеріали та методи дослідження.** Робота виконувалася впродовж 2015–2018 рр. Експериментальна частина роботи виконана у ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області та ТОВ «Кролікофф Плюс» Черкаської області, в яких використовують кліткове утримання тварин з додержанням всіх зоогігієнічних вимог зі

збалансованим раціоном годівлі. Лабораторні дослідження проводили в лабораторіях кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного агроекономічного університету.

Для дослідів було відібрано аналогові групи кролів-самців 3-5 місячного віку каліфорнійської породи. Тварини були поділені на дві групи: контрольні – здорові тварини та дослідні – хворі тварини. З метою визначення рівня ураженості кролів – інтенсивність інвазії (П) – їх екскременти досліджували за методом Мак-Мастера.

Біохімічні дослідження сироватки крові проводили з використанням наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна, м. Дніпро). Спектрофотометричним методом у сироватці крові тварин визначали: вміст загального протеїну біуретовим методом, альбумінів – з індикатором бромкрезоловим зеленим, глобулінів (розрахунковий показник) – дорівнює різниці загального протеїну та альбумінів, глобулінові фракції – методом осадження, протеїновий коефіцієнт (розрахунковий показник) обчислювали як співвідношення альбумінів до глобулінів [29], рівень імуноглобулінів А (IgA), G (IgG), М (IgM) – методом дискретного осадження за М. Костиною (1983) [30].

Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [29, 31, 32]. Визначення кількості В-лімфоцитів проводили методом комплементарного розеткоутворення [31]. Число О-клітин підраховували відніманням від 100%-ї суми загальної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Проби крові (по 4,5 мл) відбирали від тварин і стабілізували 5% розчином трилону Б на фізрозчині у розрахунку 1:9. Виділення фракції лімфоцитів проводили шляхом центрифугування крові, попередньо розведеної 1:1 і нашарованої на градієнт щільності верографіну (1,077). Центрифугування проводили впродовж 30 хвилин в режимі 1500 об./хв. Після цього проходило розшарування крові з утворенням червоного осаду (еритроцитів та гранулоцитів), білого кільця на межі середовищ (суспензії лімфоцитів) та надосадової рідини (верографіну). Розшаровану суспензію лімфоцитів відбирали пастерівською піпеткою і ресуспендували в 5 мл трис-буферу, після чого двічі відмивали у центрифужному режимі 1500 об./хв. впродовж 10 хвилин. Після оцінки життєздатності відмитих лімфоцитів (фарбування 0,1% еозином) їх стандартизували до концентрації  $2 \cdot 10^6$ /мл. На початку дослідів готували індикаторну (маркерну) систему для реакцій Е-РУК та ЕАС-РУК. Для цього використовували еритроцити барана. Еритроцитарну масу взятої крові (2 мл) тричі

відмивали 0,9% розчином NaCl і центрифугували в режимі 1500 об/хв. впродовж 15 хвилин. Для індикаторної системи Е-РУК готували 1% суспензію еритроцитів барана (до 0,1 мл еритроцитів додавали до 10 мл трис-буферу), а для ЕАС-РУК 2,5% еритроцитарну суспензію (до 0,25 мл еритроцитів додавали до 10 мл трис-буферу), яку обробляли гемолітичною сироваткою, яка була попередньо розведена (0,02 мл гемолітичної сироватки у титрі 1:1200, додаючи до 8 мл трис-буферу), у співвідношенні 2:2 і в подальшому інкубували 30 хвилин у термостаті при 37°C. Після інкубації гемсистему двічі відмивали трис-буфером. Потім додавали до суспензії еритроцитів комплемент морської свинки після його попереднього розрідження 2 мл фізіологічного розчину та 20-хвилинної експозиційної витримки при кімнатній температурі; в подальшому інкубували 30 хвилин у термостаті при 37°C. Після інкубації гемсистему тричі відмивали трис-буфером і доводили ним до 10 мл. Реакцію Е-РУК проводили шляхом 10 хвилинної витримки (при 37°C) 0,1 мл лімфоцитарної маси в суміші з 0,1 мл 1%-вою суспензією еритроцитів та 0,1 мл трис-буферу, яку після центрифугування (5 хвилин при 1000 об./хв.) інкубували у холодильнику при 4°C впродовж 1 години. Реакція ЕАС-РУК проходила в умовах 30 хвилинної інкубації в термостаті (при 37°C), з наступним 5-хвилинним центрифугуванням (1000 об./хв.). Розетки, які утворилися в процесі реакцій, фіксували 0,06% глутаровим альдегідом (20-30 хвилин), а потім на предметних скельцях готували мазки. Готові мікропрепарати фіксували етанолом (10 хвилин) та фарбували за Романовським-Гімзою (5-7 хвилин).

Результати реакцій оцінювали шляхом підрахунку під мікроскопом 200 лімфоцитів. За розетку рахували лімфоцит, що приєднав 3 і більше еритроцитів

При роботі з тваринами дотримувалися вимог Європейської конвенції «Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 18.03.1986р.), «Загальних етичних принципів експериментів на тваринах», схвалених на Першому національному конгресі з біоетики (м. Київ, 20.09.2001р.), статті 26 Закону України №5456-VI від 16.10.2012р. «Про захист тварин від жорстокого поводження» та Директиви ЄС 86/609/ЄС від 24.11.1986р.

Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних

показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) здійснювали з використанням програми Microsoft Excel-16.

**Результати роботи.** У результаті гельмінтокопроовоскопічних досліджень встановлено, що хворі на пасалуроз кролі мали різний рівень інтенсивності інвазії (II), за яким тварин поділили на три групи: I дослідна – низький (II=276,47±43,33 яєць в 1 г фекалій), II дослідна – високий (II=2446,67±422,11 яєць в 1 г фекалій) та III дослідна групи – середній рівень II (II=1293,75±275,80 яєць в 1 г фекалій). У фекаліях контрольної групи тварин яєць гельмінтів не знаходили.

Протеїновий склад сироватки крові певною мірою дозволяє зробити висновок щодо функціонального стану органів і тканин, оцінити реактивність організму, ступінь синтезу тих чи інших протеїнів. Причинами змін вмісту загального протеїну крові та його фракцій можуть бути такі чинники: наявність патологічного процесу, його динаміка, ступінь захворювання. Тому визначення вмісту як загального протеїну, так і окремих його фракцій має велике клініко-діагностичне значення (табл.1).

У крові хворих тварин всіх рівнів II вміст загального протеїну був достовірно ( $p<0,001$ ) високим. Даний показник був вищий в 1,38 рази (з низькою II), в 1,66 рази (з високою II), в 1,51 рази (з середньою II), порівняно зі здоровими кролями, за рахунок підвищеного вмісту глобулінів відповідно у 2,08 рази ( $p<0,001$ ), 2,96 рази ( $p<0,001$ ), 2,49 рази ( $p<0,001$ ). Такий перерозподіл протеїнів призвів до зниження протеїнового коефіцієнту: в 2,16 рази ( $p<0,001$ ), 3,29 рази ( $p<0,001$ ) та 2,67 рази ( $p<0,001$ ) відповідно у крові тварин I, II, III груп – за рахунок вірогідно низького відсотка вмісту альбумінів. Найбільш істотні зміни вище вказаних показників спостерігали у крові кролів з високим рівнем II.

Велике діагностичне, прогностичне та терапевтичне значення за гельмінтозних хвороб має визначення вмісту глобулінових фракцій в крові. У хворих на пасалуроз кролів за усіма рівнями II реєстрували достовірно підвищений вміст  $\gamma$ -глобулінів (рис. 1), до фракції якої входить основна частина імуноглобулінів, майже в 1,4 рази ( $p<0,01$ ) порівняно з аналогічними показниками здорових тварин.

Показники протеїнового обміну крові кролів за пасалурузу з різним рівнем інтенсивності інвазії (M±m)

Показники	Здорові тварини (n=30)	Хворі тварини, групи			
		I (n=17)	II (n=15)	III (n=32)	
Загальний протеїн, г/л	46,34±1,08	63,94±3,68***	76,86±4,18***	69,99±2,96***	
Альбуміни: г/л %	29,21±0,81	28,32±1,48	26,20±1,09*	27,32±0,94	
	63,43±1,70	47,41±3,90***	36,38±3,37***	42,24±2,75***	
Глобуліни: г/л %	17,13±1,03	35,62±4,33***	50,66±4,91***	42,67±3,47***	
	36,57±1,70	52,59±3,90***	63,62±3,37***	57,76±2,75***	
Глобулінові фракції, г/л	α <sub>1</sub>	1,93±0,22	2,94±0,46	4,72±0,80**	3,84±0,44**
	α <sub>2</sub>	3,06±0,36	6,14±1,43*	10,60±2,04**	7,84±1,18**
	β	3,76±0,42	6,35±1,41	12,06±2,37**	10,19±1,60**
	γ	8,39±0,69	16,99±2,21***	19,43±2,75***	17,46±1,66***
Протеїновий коефіцієнт	1,71±0,17	0,79±0,16***	0,52±0,12***	0,64±0,11***	
Сечовина, ммоль/л	8,57±0,97	7,03±0,54	7,39±0,40	7,20±0,34	
Сечова кислота, мкмоль/л	111,40±7,35	18,00±1,31***	23,36±3,65***	20,51±1,88***	
Креатинін, мкмоль/л	39,73±1,32	56,67±2,95***	58,20±2,96***	57,38±2,06***	

Примітка: \*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001 порівняно із здоровими тваринами

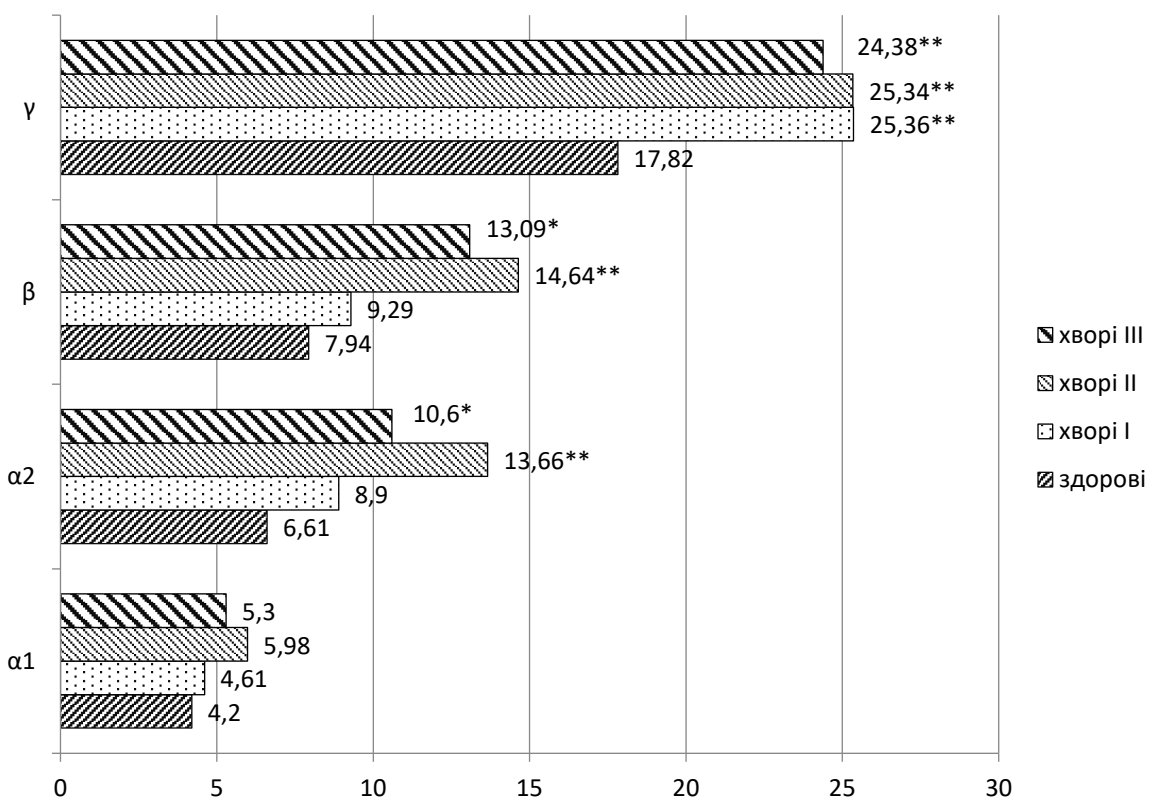


Рис. 1. Вміст глобулінових фракцій крові кролів за впливу збудника *Passalurus ambiguus*, % (\*p<0,05; \*\*p<0,01 – порівняно зі здоровими тваринами)

За впливу збудника *Passalurus ambiguus* у крові кролів спостерігали високий вміст β-глобулінів, які містять компоненти комплементу і частину імуноглобулінів: у II та III дослідних групах на 6,70% (p<0,01) та 5,15% (p<0,05) проти контрольних. У крові тварин цих же груп відмітили збільшений вміст α<sub>2</sub>-глобулінів на

7,05% (p<0,01) та 3,99%. (p<0,05) у порівнянні з контролем. Підвищений вміст γ- та β-глобулінових фракцій за впливу збудника вказує на посилення імунного захисту. Суттєвих змін у концентрації α<sub>1</sub>-глобулінів не виявили.

Показники вмісту сечовини у крові кролів, хворих на пасалуруз, не змінилися порівняно зі

здоровими. Істотно низький рівень сечової кислоти (а саме – в 4,77 рази ( $p < 0,001$ ), 6,19 рази ( $p < 0,001$ ) та 5,43 рази ( $p < 0,001$ )) відмітили у крові кролів, захворювання яких спричинено збудником *Passalurus ambiguus*. На нашу думку, такий стан обумовлений порушенням процесу утворення сечової кислоти в печінці та надмірним виведенням її з організму через кишечник і нирки.

Рівень креатиніну у сироватці крові дослідних кролів був достовірно високим: на 42,64% ( $p < 0,001$ ), 46,49% ( $p < 0,001$ ) та 44,42% ( $p < 0,001$ ) відповідно, порівняно з контролем.

Імунну відповідь хазяїна за гельмінтоз можна характеризувати насамперед зміною клітинного складу крові, загальним рівнем імуноглобулінів і

зміною їх якісного складу. Саме тому наявність інвазії може бути імовірно встановлено за допомогою виявлення в крові хазяїна тих чи інших антитіл. Відомо, що в імунному захисті при гельмінтозах беруть участь антитіла, які стосуються усіх п'яти класів імуноглобулінів, проте найбільш важлива роль належить IgA, IgG, IgM, IgE, якісний і кількісний вміст яких залежить від виду і стадії розвитку гельмінтів [22, 33]. За результатами наших досліджень встановлено, що збудник *Passalurus ambiguus* з різним рівнем інтенсивності інвазії призводить до порушення синтезу імуноглобулінів в організмі кролів (рис.2).

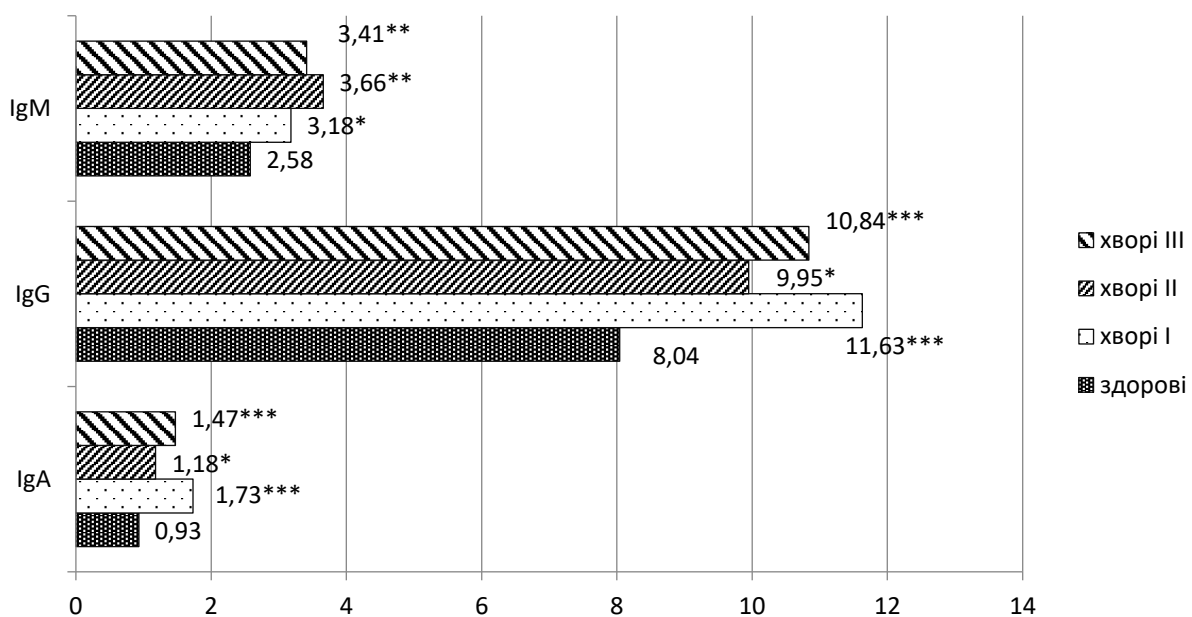


Рис.2. Вміст IgA, IgG, IgM в крові кролів за пасалурозу з різним рівнем інтенсивності інвазії, г/л (\* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  порівняно зі здоровими тваринами)

Дуже мало поки відомо про протипаразитарні антитіла класу IgA. Їх титри у сироватці крові, як правило, невисокі. Є відомості, що ці антитіла виділяються слизовими оболонками кишечника, бронхів, піхви, містяться в слюзах, слині, сечі. Припускають, що їх захисна функція проявляється інакше: зв'язуючись з клітинами-мішенями, IgA-антитіла послаблюють їх рухливість, запобігають адгезії на епітеліальних клітинах і, як наслідок – проникнення інфікуючого агента далі [19, 22,].

З даних, наведених на рис. 2, видно, що у крові тварин I, II та III дослідних груп вміст IgA був вищим в 2,22 рази ( $p < 0,001$ ), 1,51 рази ( $p < 0,001$ ) та 1,88 рази ( $p < 0,001$ ) відповідно, порівняно з контрольними тваринами. Схожі зміни спостерігались також із вмістом IgG та IgM. Рівень IgG у крові всіх хворих кролів був високим ( $p < 0,001$ ): у 2,16 рази (у тварин з низькою II) до

1,85 рази (у тварин з високою II) порівняно зі здоровими. У крові інвазованих тварин спостерігався вірогідно ( $p < 0,001$ ) високий рівень IgM проти контролю в 1,58 рази, 1,82 рази і 1,70 рази відповідно у I, II, III групах. Відомо, що гуморальні антитіла, що належать до класів IgG та IgM, здатні пошкоджувати тіло гельмінтів, формувати преципітати навколо їх вивідних отворів, що порушують нормальний перебіг фізіологічних процесів паразита та зв'язувати їх ферменти [19].

За паразитування збудника *Passalurus ambiguus* в організмі кролів відбуваються певні зміни морфологічних показників крові (табл. 2). Так, у інвазованих тварин виявлено вірогідно високу кількість лейкоцитів (в 1,12 рази ( $p < 0,05$ ), 1,18 рази ( $p < 0,01$ ) та 1,15 рази ( $p < 0,01$ ) відповідно I, II та III групах).

**Лейкоцитарна формула крові кролів за впливу збудника *Passalurus ambiguus*, M ± m**

Показники	Здорові тварини (n=30)	Хворі тварини, групи		
		I (n=17)	II (n=15)	III (n=32)
Лейкоцити, Г/л	7,10±0,26	7,94±0,31*	8,37±0,33**	8,14±0,23**
Лімфоцити, Г/л	3,57±0,11	3,98±0,16*	4,43±0,30*	4,19±0,17**
Сегментоядерні нейтрофіли, Г/л	1,85±0,09	2,03±0,09	2,32±0,15*	2,17±0,12*
Паличкоядерні нейтрофіли, Г/л	1,00±0,07	0,90±0,12	0,38±0,04***	0,66±0,08**
Еозинофіли, Г/л	0,27±0,02	0,56±0,04***	0,67±0,07***	0,62±0,04***
Моноцити, Г/л	0,29±0,03	0,28±0,03	0,37±0,04	0,32±0,03
Базофіли, Г/л	0,11±0,02	0,17±0,02	0,19±0,03*	0,18±0,02**

Примітка: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  порівняно із здоровими тваринами

У лейкоцитарній формулі у всіх хворих кролів не залежно від інтенсивності інвазії відмітили відносний лімфоцитоз (збільшення кількості лімфоцитів на 11,48% ( $p < 0,05$ ), 24,10% ( $p < 0,05$ ), 17,37% ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових). У тварин II та III дослідних груп відмітили високої рівень сегментоядерних нейтрофілів (в 1,25 рази ( $p < 0,05$ ) та в 1,17 рази ( $p < 0,05$ )) на фоні зниженої як кількості (в 2,63 рази ( $p < 0,001$ ) та в 1,52 рази ( $p < 0,001$ )), так і відсотка паличкоядерних нейтрофілів (в 1,71 рази ( $p < 0,001$ ) та в 3,04 рази ( $p < 0,001$ )) (рис.3). Такий характерний зсув формули нейтрофілів праворуч, на нашу думку, свідчить про гіпорегенераторний стан кісткового мозку в результаті тривалого паразитування збудників пасалурозу.

Аналіз лейкоцитарної формули показав, що у хворих кролів з різною інтенсивністю інвазії, порівняно з клінічно здоровими, встановлено як абсолютну, так і відносну еозинофілію (рис.3) – відповідно в 2,07 рази ( $p < 0,001$ ), 2,48 рази ( $p < 0,001$ ), 2,30 рази ( $p < 0,001$ ) та 1,78 рази ( $p < 0,001$ ), 1,89 рази ( $p < 0,001$ ), 2,02 рази ( $p < 0,001$ ) порівняно з аналогічними показниками контролю. Еозинофілія при паразитозах не є ознакою приєднання алергійних реакцій, а вказує на напруженість антипаразитарного імунітету, у якому важливу роль відіграють тучні клітини, гістамін і еозинофіли, які є основними фагоцитами, що здійснюють руйнування паразита [34].

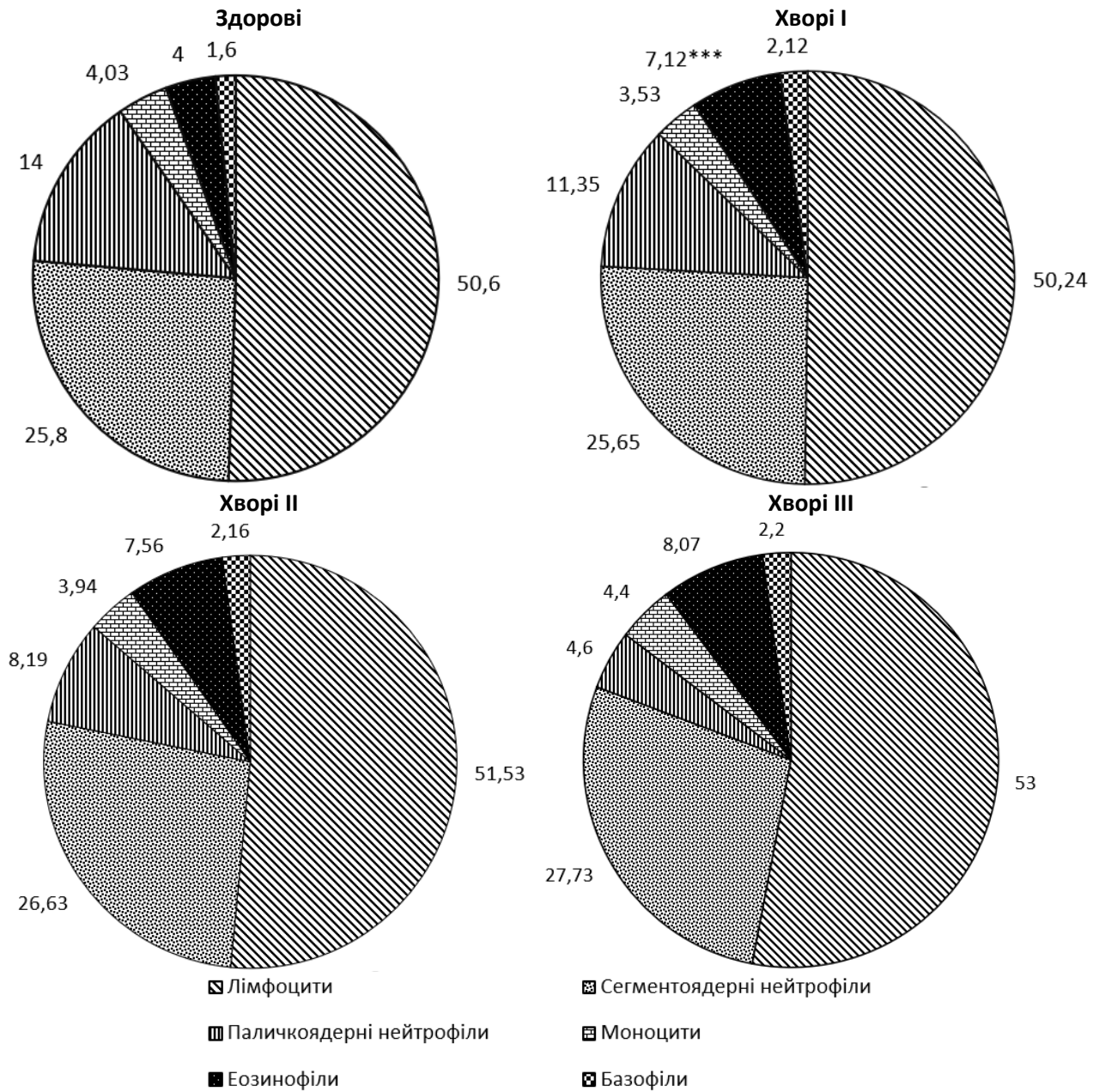
За функціональною активністю базофіли відповідають тучним клітинам. Відомо, що мастоцити активно залучаються до захисно-

приспосувальної функції під час запалення, є джерелом низки його медіаторів і здатні ініціювати та підтримувати запальні реакції, активуючи клітини крові, а саме – базофільні гранулоцити. Активовані гранулоцити мігрують до вогнища запалення, де здійснюють вивільнення гістаміну (медіатор запалення) й інших біологічно активних речовин. Функціональна подібність до тучних клітин пояснює тісну співпрацю базофілів крові з еозинофілами [35]. Тому вказані показники часто зазнають синхронізації, що спостерігається і в наших дослідах, де у хворих кролів, особливо з середньою та високою інтенсивністю інвазії, базофіли були теж вищими в абсолютному значенні відповідно в 1,73 рази ( $p < 0,05$ ) та 1,64 рази ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових тварин.

Отже, отримані дані свідчать про глибокі фізіологічні порушення, пов'язані зі змінами морфологічного складу крові кролів за паразитування збудника *Passalurus ambiguus*.

Під час наших досліджень встановлено, що у спонтанно заражених кролів відбуваються істотні зміни і показників клітинного імунітету – кількості Т- і В- та О-лімфоцитів (табл. 2). Т-лімфоцити беруть участь у реакціях клітинного імунітету, а В-лімфоцити, трансформуючись у плазматичні клітини, які синтезують антитіла, обумовлюють гуморальну імунну відповідь [36].

Виявлено, що збудник *Passalurus ambiguus* з різним рівнем інтенсивності інвазії впливає на показники клітинного імунітету кролів (табл. 3).



Примітка: \*\*\* $p < 0,001$  порівняно із здоровими тваринами.

Рис.3. Лейкограма кролів за впливу збудника *Passalurus ambiguus*

Таблиця 3

Вплив збудника *Passalurus ambiguus* на відсоток Т-, В-, О-лімфоцитів у крові кролів, %

Показники	Здорові тварини (n=30)	Хворі тварини, групи		
		I (n=17)	II (n=15)	III (n=32)
Т-лімфоцитів	53,5±0,94	56,11±1,21	55,13±0,70	55,66±0,71
В-лімфоцитів	19,40±0,82	30,59±1,00***	34,60±0,74***	32,47±0,72***
О-лімфоцитів	27,10±1,56	13,29±0,72***	10,27±1,10***	11,88±0,69***

Примітка: \*\*\* $p < 0,001$  порівняно із здоровими тваринами

Результати досліджень свідчать, що у крові хворих кролів відмічено вірогідно ( $p < 0,001$ ) вищу відсоткову кількість В-лімфоцитів. Зокрема у тварин I, II, III груп порівняно з контролем вона

вища на 11,19; 15,20; 13,07% відповідно. При цьому прослідковувалась позитивна кореляція з рівнем інтенсивності інвазії. Це може бути обумовлено відповіддю на посилення антигенної стимуляції під час запального процесу. Зазначимо, що у крові кролів дослідних груп проти здорових тварин достовірно ( $p < 0,001$ ) нижчий відсоток О-лімфоцитів (на 13,81; 16,83; 15,22%). На нашу думку, це свідчить про перерозподіл лімфоцитів на клітини, які несуть рецептори Т і В-лімфоцитів.

**Висновки і перспективи подальших досліджень.** У крові кролів за впливу збудника *Passalurus ambiguus* достовірно високими ( $p < 0,001$ ) були вміст загального протеїну, глобулінів,  $\gamma$ -глобулінів, IgA, IgG, IgM і креатиніну, порівняно зі здоровими. Найбільш істотні зміни показників спостерігали у крові кролів з високим рівнем інтенсивності інвазії. Тільки у крові тварин II та III дослідних груп були достовірно вищими вміст  $\beta$ -глобулінів і  $\alpha$ -глобулінів. Вище описані зміни за впливу збудника вказують на посилення імунного захисту. Істотно знижений рівень сечової кислоти

та протеїнового коефіцієнту за рахунок низького відсотка альбумінів виявили у крові хворих кролів, що може бути обумовлено порушенням процесу синтезу їх в печінці на фоні підвищеного виведення.

У інвазованих тварин виявлено вірогідно високу кількість лейкоцитів, що зросла переважно за рахунок лімфоцитів, а також еозинофілів. У хворих тварин з середнім та високим рівнями ураженості виявлено високу кількість сегментоядерних нейтрофілів і базофілів на фоні знижених як кількісних, так і відсоткових значень паличкоядерних нейтрофілів порівняно із аналогічними показниками крові здорових тварин.

Встановлено, що у крові кролів, хворих на пасалуроз, не залежно від інтенсивності інвазії, вірогідно вищу відсоткову кількість В-лімфоцитів на фоні низької кількості О-лімфоцитів, ніж у контролі.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні впливу збудника *Passalurus ambiguus* на якість м'яса кролів.

#### Список використаних джерел:

1. Паладян З. Економічна ефективність організації невеликих приватних формувань по виробництву продукції кролівництва. *Тваринництво України*. 2004. № 9. С. 12-14.
2. Дуда Ю.В., Шевчик Р.С., Кунєва Л.В. Вплив *Passalurus ambiguus* та *Cysticercus pisiformis* на вихід продуктів забою кролів. *Аграрний вісник Причорномор'я. Ветеринарні науки*. 2019. Вип. 93. С. 234-239.
3. Sonon, T. Enquete sur Pelevage du lapin dans la province du Mono Memoire pour obtention du DETS. *C.P.U. Abomey-calavi (Benin)*. 1986. P. 123-128.
4. Sheng, L., Cui, P., Fang, S.-F., Lin, R.-Q., Zou, F.-C., & Zhu, X.-Q. Sequence variability in four mitochondrial genes among rabbit pinworm (*Passalurus ambiguus*) isolates from different localities in China. *Mitochondrial DNA*. 2014. Vol. 26(4). P. 501-504. doi:10.3109/19401736.2013.855898
5. Мухайлиutenko, S. M., Kruchynenko, O. V., Klymenko, O. S., Serdioucov, J. K., Dmytrenko, N. I., Tkachenko, V. V. Pathomorphological changes in the large intestine of rabbits parasitised by *Passalurus ambiguus* (Nematoda, Oxyuridae). *Regulatory Mechanisms in Biosystems*. 2019. Vol. 10(1). P. 69-74. doi:10.15421/021911
6. Liu, G.-H., Li, S., Zou, F.-C., Wang, C.-R., Zhu, X.-Q. The complete mitochondrial genome of rabbit pinworm *Passalurus ambiguus*: genome characterization and phylogenetic analysis. *Parasitology Research*. 2015. Vol. 115(1). P. 423-429. doi:10.1007/s00436-015-4778-3
7. Abdel-Gaber, R., Ataya, F., Fouad, D., Daoud, M., Alzuhairy, S. Prevalence, Morphological and Molecular Phylogenetic Analyses of the Rabbit Pinworm, *Passalurus ambiguus* Rudolphi 1819, in the Domestic Rabbits *Oryctolagus cuniculus*. *Acta Parasitologica*. 2019. Vol. 64(2). P. 316-330. doi:10.2478/s11686-019-00047-7
8. Дубницький А.А. Пасалуроз. *Болезни кроликов*. М.: Колос, 1974. С. 184-190.
9. Флориан Д. Д. Пасалуроз кроликов в условиях Московской области (биология возбудителя, эпизоотология и меры борьбы) : автореф. дис. на соискание науч. степени канд. вет. наук. Москва, 1997. 22 с.
10. Дуда Ю. В., Кунєва Л. В., Христян О. В. Показники білкового обміну кролів за пасалурозної інвазії. *Науково-технічний бюлетень Науково-дослідного центру біобезпеки та екологічного контролю ресурсів АПК*. 2017. Т. 5, № 1. С. 93-96.
11. Озерецковская Н.Н. Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2000. № 3. С. 3-8.
12. Озерецковская Н.Н. Органная патология в хронической стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии E, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ. *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. 2000. № 4. С. 9-14.
13. Семенкова Е.Н., Моисеев С.В., Наместникова О.Г. Клинические аспекты гиперэозинофилии. *Клиническая медицина*. № 2. 2004. С. 28-31.
14. Гришина Е.А., Довгалев А.С. Некоторые механизмы вторичной иммуносупрессии в процессе хронизации геогельминтозов. *Российский паразитологический журнал*. 2016. №2(36). С. 202-209.
15. Дуда Ю.В. Клітинний імунітет кролів за впливу *Treponeta cuniculi*. *Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветеринарних препаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин НААН*. 2019. Вип. 20, № 2. С. 223-229. doi:10.36359/scivp.2019-20-2.28



16. Новиков Д.К., Новиков П.Д. Клиническая иммунопатология: руководство. М.: Мед. лит., 2009. 464 с.
17. Соловьева О.Г., Бычков В.Г., Медведева И.В. и др. Экзогенный аллергический альвеолит (гиперчувствительный пневмонит) в сочетании с бронхиальной астмой на фоне суперинвазивного описторхоза. *Медицинская наука и образование Урала*. 2010. №2. С.110-113.
18. Baeza M.L. Characterization of allergens secreted by *Anisakis simplex*. *Clinical & experimental allergy*. 2004. Vol.34. N2. P.269-302.
19. Гришина Е.А. Антигены и метаболиты гельминтов как регулирующие факторы противопаразитарного иммунитета. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы*. 2016. №2. С. 58–63.
20. Дрынов Г.И. Современная методология диагностики и терапии аллергических и алергопаразитарных заболеваний : дис. ... д-ра мед. наук: 03.02.11 / М., 2010. 233 с.
21. Дрынов Г.И. Терапия аллергических заболеваний: монография. М., 2004. 398 с.
22. Лазарева Ю.Б., Филиппова А.В., Романова Л.М., Гришина Е.А. Актуальные проблемы подавления иммунитета при гельминтозах. *Фундаментальные науки и практика. Сборник научных трудов*. 2010. Вып. 2. С. 70–71.
23. Дуда Ю.В. Неспецифічна реактивність організму кролів за впливу цистицеркозної інвазії. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького*. 2019. Т. 21, № 94. С. 132 – 135. doi: 10.32718/nvlvet9424
24. Бекиш В.Я., Дурнев А.Д. Генотоксическое и цитотоксическое воздействия метаболитов личинок токсокар на соматические и генеративные клетки хозяина. *Вестник ВГМУ*. 2004. Т. 3, № 4. С. 85-89
25. Гришина Е.А., Довгалев А.С. Некоторые механизмы вторичной иммуносупрессии в процессе хронизации геогельминтозов. *Российский паразитологический журнал*. 2016. №2(36). С. 202–209
26. Ремизова С.Е., Ларионов С. В. Восстановление иммунной реактивности селезенки при аскаридозно-гетеракидозном заболевании птиц. *Современные проблемы иммуногенеза, теории и практики борьбы с паразитарными и инфекционными болезнями сельскохозяйственных животных: материалы междунар. научн.-практ. конф., посвященной 90-летию со дня рождения профессора Х. В. Аюпова*. Москва-Уфа, 2004. С. 237-241.
27. Davies S.J., Lim K.C., Blank R.B. e.a. Involvement of TNF in limiting liver pathology and promoting parasite survival during schistosome infection. *Int. J. for Parasitol*. 2004. Vol. 34, № 1. P. 27-36.
28. Wilson M.S., Taylor M.D., Balic A., Finney C.A.M., Lamb J.R., Maizels R.M., Suppression of allergic airway inflammation by helminth-induced regulatory T cells. *JEM*. 2005. Vol. 202. P. 1199-1212.
29. Влізла В. В., Федорук Р. С., Ратич І. Б. та ін. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині /за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.
30. Костина М.А. Определение классов иммуноглобулинов методом дискретного осаждения. *Проблемы повышения резистентности новорожденных животных* : сб. науч. тр. ВНИИВБЖ : Воронеж, 1983. С.76-80.
31. Чередеев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В- систем иммунитета человека. *Общие вопросы патологии*. 1976. Т.4. С. 126–160.
32. Ситайло С.Г., Ельчанинова Т.И., Ю.И. Василенко и др. Современные методы оценки иммунного статуса. *Кривой Рог*, 2000. 40 с.
33. Авдюхина Т.И., Константинова Т.Н., Прокошева М.Н. Современный взгляд на проблему гельминтозов у детей и эффективные пути ее решения. *Лечащий врач*. 2004. №1. С. 14-18.
34. Шевкопляс В.Н., Лопатин В.Г. Влияние гельминтозов на течение иммунологических процессов у животных. *Российский паразитологический журнал*. 2008. №4. С. 94-101.
35. Казмірчук В.Є. Інтерпретація лейкограм та імунограм згідно з сучасними позиціями. *Внутрішня медицина*. 2007. № 4. С. 36-44.
36. Хайтов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология: национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. 656 с.

### **Ю. В. Дуда, М. П. Прус. Протеинограмма и показатели иммунитета кроликов под влиянием пассалуроза с разным уровнем интенсивности инвазии**

*В крови кроликов всех исследовательских групп под влиянием возбудителя *Passalurus ambiguus*, по сравнению с аналогичными показателями здоровых животных, обнаружили достоверно высокие уровни ( $p < 0,001$ ) содержания общего белка, глобулинов,  $\gamma$ -глобулинов, креатинина, IgA, IgG, IgM и В-лимфоцитов на фоне низких уровней мочевой кислоты и протеинового коэффициента. Достоверно выше было содержание  $\beta$ -глобулинов и  $\alpha 2$ -глобулинов в крови животных со средним и высоким уровнем интенсивности пассалурозной инвазии.*

**Ключевые слова:** пассалуроз, протеиновый обмен, *Passalurus ambiguus*, альбумины, глобулины, IgA, IgG, IgM, Т, В-, О-лимфоциты.

### **Yu. Duda, M. Prus. Proteinogram and indicators of immunity during passalurosis of rabbits with different level of invasion intensity**

*The content of total protein, globulins,  $\gamma$ -globulins, creatinine IgA, IgG, IgM and B-lymphocytes were significantly higher ( $p < 0.001$ ) in the blood of sick rabbits than healthy ones. We observed significant changes in the*

*proteinogram of rabbits with high levels of II. These changes indicate an increase in the body's immune defense under the influence of Passalurus ambiguus. We found a decreased level of uric acid and a protein coefficient due to the low percentage of albumin in sick rabbits. This is possibly due to a violation of the process of their formation in the liver against the background of increased output.*

**Keywords:** *passalurosis, protein metabolism, Passalurus ambiguus, albumin, globulins, IgA, IgG, IgM, T, B-, O-lymphocytes.*

---



Ця робота ліцензована Creative Commons Attribution 4.0 International License