

ВЛИЯНИЕ НОВОГО КОМПЛЕКСНОГО ПРЕПАРАТА «ВИРОКОКЦИД» НА ПОКАЗАТЕЛИ ЕСТЕСТВЕННОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ТЕЛЯТ ПРИ ТРИХОЦЕФАЛЕЗЕ

С. С. ГАПОНЕНКО

*РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеслесского»,
г. Минск, Республика Беларусь, e-mail: artist.7791@mail.ru*

(Поступила в редакцию 06.02.2020)

В статье представлены результаты исследования влияния нового комплексного препарата «Вирококцид» на показатели естественной резистентности телят при трихоцефалезе. В Республике Беларусь трихоцефалы обнаружены у животных всех возрастных групп, но наиболее часто они встречаются у телят 6-месячного возраста. При сниженном иммунитете животного трихоцефалез может перейти в тяжело протекающую острую форму, требующую длительного и интенсивного лечения. С учетом этого научными сотрудниками отдела паразитологии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н. Вышеслесского» разработана оригинальная формула комплексного препарата. Комплексные препараты имеют ряд преимуществ: более широкий спектр действия, субстанции комплексных препаратов усиливают действие друг друга, что повышает в целом эффективность препарата, предотвращают развитие резистентности у паразитов. В результате двукратного применения нового комплексного препарата «Вирококцид» с интервалом 24 часа с кормом в дозе 100мг/кг массы тела происходит полное избавление от паразитов и восстановление естественных защитных сил организма: увеличение уровня розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов на 15,22 % и 32,15 % соответственно, нормализация соотношения белковых фракций, снижение уровня лейкоцитов, что указывает на затухание воспалительных реакций. Экстенсэффективность препарата в данной дозе и схеме применения при трихоцефалезе составила 100 %. Отрицательного воздействия на организм нового комплексного препарата «Вирококцид» не установлено. Исследования проводились в рамках государственной научно-технической программы Республики Беларусь «Агропромышленный комплекс – 2020» по заданию «Разработать и внедрить новый препарат для лечения и профилактики ассоциативных инвазий молодняка сельскохозяйственных животных».

Ключевые слова: *трихоцефалез, препарат «Вирококцид», экстенсэффективность, лейкоциты, иммуноглобулины, Т- и В-лимфоциты.*

The article presents the results of a study of the effect of the new complex preparation «Virococid» on the indicators of natural resistance of calves with trichocephalosis. In the Republic of Belarus, trichocephals were found in animals of all age groups, but they are most often found in calves of 6 months of age. With reduced animal immunity, trichocephalosis can go into a severely leaking acute form that requires a long and intensive treatment. With this in mind, researchers at the Department of Parasitology of RUE «Institute of Experimental Veterinary Medicine named after S. N. Vysheslenskogo» developed an original formula for a complex drug. Complex preparations have a number of advantages: a wider spectrum of action, the substances of complex preparations enhance each other's action, which generally increases the effectiveness of the drug and prevents the development of resistance in parasites. As a result of the double use of the new complex preparation «Virokoktsid» with an interval of 24 hours with

food at a dose of 100 mg / kg of body weight, there is complete elimination of parasites and restoration of the body's natural defenses: an increase in the level of rosette-forming T and B lymphocytes by 15, 22 % and 32.15 %, respectively, normalization of the ratio of protein fractions, a decrease in the level of leukocytes, which indicates the attenuation of inflammatory reactions. Extensibility of the drug in this dose and regimen for trichocephalosis was 100 %. Negative effects on the body of the new complex drug «Virocoid» has not been established. The studies were carried out in the framework of the state scientific and technical program of the Republic of Belarus «Agriculture – 2020» on the task «To develop and introduce a new drug for the treatment and prevention of associative invasions of young farm animals».

Key words: trichocephalosis, the drug «Virokoksid», extensibility, leukocytes, immunoglobulins, T- and B-lymphocytes.

Введение. Трихоцефалез – заболевание животных, возбудителем которого является нематода, относящаяся к роду *Trichocephalus* и к семейству *Trichocephalidae*. Трихоцефалы локализируются в толстом отделе кишечника, в большинстве случаев в слепой кишке. Самка откладывает в день до 4–5 тыс. яиц, которые в дальнейшем с фекалиями выделяются во внешнюю среду. При благоприятных погодных условиях (повышенная влажность и высокая температура) через 29–35 дней в яйцах формируются инвазионные личинки. Заражение происходит при заглатывании животными инвазионных яиц с водой и кормом.

В процессе эволюции у паразитов выработались механизмы воздействия на иммунный ответ хозяина позволяющий им существовать в организме незамеченными. Гельминты и простейшие способны активно вмешиваться в работу иммунной системы хозяина, нарушая функционирование различных её систем. При хронических паразитозах снижается уровень антител и малое их число полностью связываются антигенами гельминтов.

Такие ученые, как Р. С. Шульц, Н. П. Шихобалова, А. Э. Давтян, В. С. Ершов, Е. С. Лейкина, являются одними из первых исследователей иммунитета в СССР при гельминтозах животных [1].

Под воздействием паразитов в организме животного происходят различные изменения, которые наиболее ярко проявляются в период развития инвазионных личинок, попавших в организм хозяина. Так, у телят, зараженных трихоцефалами, происходят заметные изменения показателей крови: уменьшение количества эритроцитов, гемоглобина, сегментоядерных нейтрофилов, увеличение количества лейкоцитов, эозинофилов и палочкоядерных нейтрофилов [2].

При паразитозах иммунитет непродолжителен и не создает полной невосприимчивости к перезаражению, напряженность его зависит от количества повторных заражений животных, интенсивности инвазии и др. [4, 5].

В Республике Беларусь трихоцефалы обнаружены у животных всех возрастных групп, но наиболее часто они встречались у телят 6-месячного возраста (6,71 %) [3].

При сниженном иммунитете животного трихоцефалез может перейти в тяжело протекающую острую форму, требующую длительного и интенсивного лечения.

В последнее время ученые различных стран стали уделять больше внимания разработке комплексных противопаразитарных препаратов, имеющих определенные преимущества перед однокомпонентными средствами борьбы с паразитами. Комплексные препараты имеют, как правило, более широкий спектр действия, они более экономичны, при их использовании количество обработок животных сокращается. Нередко субстанции комплексных препаратов усиливают действие друг друга, что повышает в целом эффективность препарата. Кроме изложенного, есть еще одно важное преимущество применения комплексных препаратов. Суть проблемы в том, что в настоящее время в мировой практике накопилось достаточно много данных о развитии резистентности паразитических организмов к различным химиотерапевтическим препаратам.

В странах, где интенсивно применяются противопаразитарные средства (США, Бразилия, Австралия, некоторые страны Европы и Африки) не осталось ни одного препарата, к которому не была бы выявлена резистентность. Для бензимидазолов она составила 90 %, для левамизола – 84 %, ивермектина – 13 % и клозантела – 20 %. В отдельных хозяйствах Беларуси резистентность к бензимидазолам достигает 65 %, как следствие частого применения при проведении дегельминтизаций.

В связи с появлением штаммов гельминтов, резистентных к действию большинства антгельминтиков, возникла необходимость разработки и испытания новых препаратов для борьбы с инвазиями животных, преимуществом которых было бы одновременное действие на широкий спектр паразитов, преодоление резистентности и экологичность применения.

За период 2018–2019 гг. в отделе паразитологии РУП «Институт экспериментальной ветеринарии им. С. Н.Вышелесского» была создана композиция нового комплексного противопаразитарного препарата «Вирококцид». Исследования проводились в рамках государственной научно-технической программы Республики Беларусь «Агропромышленный комплекс – 2020» по заданию «Разработать и внедрить новый препарат для лечения и профилактики ассоциативных инвазий молодняка сельскохозяйственных животных».

Целью данных исследований стало изучение влияния нового комплексного препарата «Вирококцид» на показатели естественной резистентности телят при трихоцефалезе.

Основная часть. Исследования по определению влияния нового комплексного препарата «Вирококцид» на показатели естественной резистентности телят при трихоцефалезе проводились в СК «Трайпл-Агро»

Логойского района Минской области, где был установлен высокий уровень инвазирования телят трихоцефалами в возрасте 4–6 месяцев.

Объектом исследования были телята в возрасте 4–6 месяцев спонтанно инвазированные трихоцефалами и контрольная группа телят.

Были сформированы 2 группы животных (1 опытная и 1 контрольная) в количестве 15 голов в каждой, в возрасте 4–6 месяцев, спонтанно инвазированных трихоцефалами. Экстенсивность инвазии телят опытной и контрольной групп составила 100 %. Животным опытной группы применили препарат в дозе 100 мг/кг массы тела один раз в сутки два дня подряд с кормом. Контрольной группе – препарат не задавали. Исследования крови животных провели до начала опыта, а также спустя 7, 14, 21 дней.

Определяли следующие показатели клеточного иммунитета: количество лейкоцитов, уровень розеткообразующих Т – и В – лимфоцитов по методике Д. К. Новикова, В. И. Новиковой, 1996; показатели гуморального иммунитета: количество циркулирующих иммунных комплексов – по методу Ю. А. Гриневич, И. И. Алферова, 1981, белковые фракции, включая иммуноглобулины, белки системы комплемента C_3 и др. Статистическая обработка данных выполнена в соответствии с современными требованиями к проведению биологических исследований с использованием пакета прикладных программ «Microsoft Excel 2010» и программы Statistica 6.0.

Количественные показатели приведены в виде среднего значения $\pm$ ошибка среднего. Сравнения между группами для количественных показателей выполнялись с использованием параметрического t-критерия Стьюдента. Граничным уровнем статистической значимости принят $P < 0,05$.

В табл. 1 представлены результаты исследований содержания лейкоцитов в крови телят инвазированных трихоцефалами после применения вирококцида.

Таблица 1. Динамика лейкоцитов при трихоцефалезе телят после применения вирококцида, %

Дни исследования	Опытная группа	Контроль
	Лейкоциты, $10^9/\text{л}$	
До применения препарата	13,81 $\pm$ 3,52	12,34 $\pm$ 6,31
на 7-й день	12,14 $\pm$ 1,54	13,17 $\pm$ 1,28
на 14-й день	10,15 $\pm$ 1,32*	14,29 $\pm$ 1,55
на 21-й день	10,62 $\pm$ 0,44*	13,95 $\pm$ 2,37

* $P < 0,05$.

Основная функция лейкоцитов – защитная, с помощью ложноножек поглощают и уничтожают различные антигены.

На протяжении всего периода исследований у зараженных животных наблюдался лейкоцитоз, но после применения нового комплексного пре-

парата «Вирококцид» уровень лейкоцитов в организме животного нормализуется, происходит снижение аллергизации организма животного.

В табл. 2 представлены данные по динамике уровня розеткообразующих Т- и В-лимфоцитов после применения виорококцида.

Таблица 2. Динамика иммунокомпетентных клеток Т- и В-лимфоцитов при трихоцефалезе телят после применения виорококцида, %

Дни исследования	Опытная группа	Контроль
Розеткообразующие Т-лимфоциты		
До применения препарата	44,70±2,66	45,31±3,41
на 7-й день	53,14±2,21	46,75±2,55
на 14-й день	57,86±1,88**	47,78±2,08
на 21-й день	55,21±3,15	46,12±4,46
Розеткообразующие В-лимфоциты		
До применения препарата	25,09±2,40	26,33±2,84
на 7-й день	27,68±2,33	25,14±2,66
на 14-й день	28,31±3,08*	23,09±4,05
на 21-й день	30,06±2,14*	23,76±3,12

* P<0,05; ** P<0,01.

Различают Т- и В- лимфоциты. Т-лимфоциты обеспечивают клеточный иммунитет. Различают несколько форм Т-лимфоцитов. Клетки-хелперы (помощники) взаимодействуют с В-лимфоцитами, превращая их в плазматические клетки. Клетки-супрессоры (угнетатели) блокируют чрезмерные реакции В-лимфоцитов и поддерживают постоянное соотношение разных форм лимфоцитов. Клетки-киллеры (убийцы) непосредственно осуществляют реакции клеточного иммунитета. Они взаимодействуют с чужеродными клетками или своими, приобретшими несвойственные им качества (опухолевые клетки, клетки-мутанты), разрушая их.

Основная функция В-лимфоцитов заключается в создании гуморального иммунитета путем выработки антител, которые при встрече с соответствующими им инородными веществами связывают их и нейтрализуют, тем самым подготавливая процесс последующего фагоцитоза.

Исходя из статистического анализа полученных опытных данных, установлено, что количество розеткообразующих Т-лимфоцитов достоверно увеличилось на 15,22 % (P<0,01) и В-лимфоцитов – на 32,15 % (P<0,001), тогда как в контрольной группе достоверных изменений не отмечено. В табл. 3 представлена динамика показателей фракций белка телят после применения виорококцида, что является важным показателем уровня естественных защитных сил организма. При изучении динамики белка и белковых фракций на фоне применения виорококцида установлено, что в течение первой недели после применения препара-

та количество общего белка увеличилось на 31,55 % ($P<0,01$) по сравнению с контролем. Установлено повышение содержания γ – глобулинов (иммуноглобулинов) на 31,55 % ($P<0,05$) и белков системы комплемента C_3 на – 52,37 % ($P<0,01$) в опытной группе на 14 день исследования. Восстановление физиологического уровня белков системы комплемента C_3 является важным показателем в повышении естественных сил организма, так как продукция иммуноглобулинов обеспечивается кооперативным взаимодействием В-лимфоцитов при непосредственном участии C_3 комплемента.

Таблица 3. Динамика показателей белковых фракций телят при трихоцефалезе после применения вирококцида, %

Дни исследований	Группы животных	
	Опытная группа	Контроль
γ – глобулины (иммуноглобулины)		
До применения	11,42±0,44	12,17±0,27
на 7-й день	16,09±2,15*	12,13±1,24
на 14-й день	17,26±0,58**	12,43±1,04
на 21-й день	16,22±0,43**	11,67±1,32
β – глобулины (C_3 - комплимент)		
До применения	7,88±0,36	8,34±1,58
на 7-й день	10,34±1,06**	6,31±0,33
на 14-й день	12,88±0,55***	8,38±0,96
на 21-й день	12,84±0,64***	6,36±1,54
α_2 – глобулины (церулоплазмин)		
До применения	9,22±1,35	9,67±2,17
на 7-й день	8,05±1,13*	10,5±0,25
на 14-й день	7,28±0,34***	9,37±0,40
на 21-й день	6,15±0,22***	10,79±2,36
α_1 – глобулины (антитрипсин)		
До применения	8,86±0,55	8,44±2,38
на 7-й день	6,64±0,82**	9,0±0,29
на 14-й день	6,55±0,41***	8,46±0,22
на 21-й день	5,25±0,34***	11,51±1,85
альбумин		
До применения	46,12±1,88	49,95±3,60
на 7-й день	51,22±1,31*	46,92±1,51
на 14-й день	53,01±1,33**	46,35±1,33
на 21-й день	53,59±1,36*	45,28±2,67

* $P<0,05$; ** $P<0,01$; *** $P<0,001$.

Применение вирококцида способствовало эффективному снижению уровня белков воспалительной фазы – α_2 -глобулинов (церулоплазмин) и α_1 -глобулинов по сравнению с контролем.

Снижение уровня белков данной фракции указывает на затухание воспалительных процессов и улучшение состояния животных.

Заключение. Таким образом, комплексный препарат «Вирококцид» в дозе 100 мг/кг живой массы 1 раз в день 2 дня подряд, позволил восстановить естественные звенья иммунитета, нормализовать обменные процессы, что благоприятно отразилось на иммунном статусе и клиническом состоянии опытных животных. Экстенсивность эффективности препарата в данной дозе и схеме применения при трихоцефалезе составила 100 %.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шихобалова, Н. П. Вопросы иммунитета при гельминтозах / Н. П. Шихобалова. – Москва: Из-во АН СССР, 1950 – 184 с.
2. Василькова, В. П. Ассоциативные паразитозы желудочно-кишечного тракта телят (эпизоотическая ситуация, патогенез и терапия): дис. ... канд. вет. наук: 03.02.11 19 / В. П. Василькова; РУП ИЭВ им.
3. Якубовский, М. В. Распространение ассоциативных паразитозов телят и поросят в Беларуси и эффективность метрафендазола в борьбе с ними / М. В. Якубовский [и др.] // Ветеринарная наука – производству: сб. научных трудов / РНИУП ИЭВ им. С. Н. Вышелесского НАН Республики Беларусь. – Минск, 2005. – Вып. 37. – С. 188–195.
4. Harrison, G. B. Studies on the role of mucus and mucosal hypersensitivity reactions during rejection of *Trichostrongylus colubriformis* from the intestine of immune sheep using an experimental challenge model / G. B. Harrison [et al.] 4. // 5. Parasitology. – 1999. – Vol. 29, № 3. – P. 459 – 468. Shin, M. H. Eosinophil mediated tissue inflammatory responses in helminth infection / M. H. Shin, Y. A. Lee, D. Y. Min // Parasitology. – 2009. – Vol. 47. – P. 125 – 131.