

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ СИРОВАТКИ КРОВІ КРОЛІВ В ПЕРІОД МІГРАЦІЇ *CYSTICERCUS PISIFORMIS*

М. Богач¹, Л. Коваленко², О. Горобей²

¹Одеська дослідна станція Національного наукового центру «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

²Національний науковий центр «Інститут експериментальної і клінічної ветеринарної медицини»

Однією з найактуальніших проблем за вирощування кролів є зниження їх резистентності, що зумовлено поширенням окремих інвазійних захворювань, передусім цистицеркозу, який викликається личинковою стадією *Cysticercus pisiformis* статевозрілої цестоди *Taenia pisiformis*. В період міграції *Cysticercus pisiformis* найбільші зміни в біохімічних показниках сироватки крові кролів відбуваються на 25-ту та 35-ту доби. Вірогідно ($p < 0,001$) зменшується вміст загального білка на 3,7 % і 2,6 %, альбумінів – на 27,7 % і 28,6 % та суттєво збільшується вміст β - і γ -глобулінів на 35,3 %, 28,4% і 61,8 %, 55,0 % відповідно та активність АЛТ в 2,5 і 3,5 рази, що вказує на розвиток дистрофічних процесів у печінці. Підвищення концентрації циркулюючих імунних комплексів на 40 % і серомукоїдів у 8,5 рази свідчить про супресію клітинної і гуморальної ланок імунітету хворих кролів.

Ключові слова: кролі, *Cysticercus pisiformis*, кров, глобулінові фракції

Одним із поширених інвазійних захворювань у кролівництві є цистицеркоз пізіформний, збудником якого є *Cysticercus pisiformis*. Це цестодозне захворювання, що виникає внаслідок заковтування з кормом або водою яєць *Taenia pisiformis* – цїп'яка, який паразитує в тонкому відділі кишечника собак та інших м'ясоїдних [1].

Цистицеркоз пізіформний – паразитарна хвороба кролів і зайців, що перебігає з порушенням функції печінки та значним виснаженням. Найбільш патогенний вплив на організм кролів цистицерки завдають при проходженні ними через паренхіму печінки. В результаті активного просування цистицерків в паренхімі печінки розвивається паренхіматозний гепатит [2, 3].

У травному каналі кролів з яєць *T. pisiformis* звільняються зародки (онкосфери), які проникають до кровеносних судин слизової оболонки кишечника. Потім з потоком крові у воротній вені або лімфатичних судинах потрапляють у печінку, рідше в інші органи, де перетворюються на молодих паразитів. Через 26 діб більшість цистицерків проникають через серозний покрив печінки і випадають у черевну порожнину, прикріплюються до поперекової або тазової частини прямої кишки, сальника, очеревини, плеври, де досягають інвазійної стадії [4].

Кролики, інфіковані *T. pisiformis*, мають ослаблену імунологічну резистентність і схильні до вторинних інфекцій з іншими патогенними мікроорганізмами, які можуть викликати розлади травлення, уповільнення у рості, зниження конверсії корму, зменшення проліферації і навіть смерть [5, 6].

За умови паразитування *Cysticercus pisiformis* відмічається гострий та хронічний перебіг хвороби. Гострий перебіг співпадає з проходженням онкосфери через паренхіму печінки і формуванням в ній молодих цистицерків [7].

Біохімічні показники крові кролів за низької інтенсивності інвазії та паразитозності характеризуються гіпогамаглобулінемією, підвищенням ЦПК, що вказує на супресію клітинної і гуморальної ланок імунітету інвазованих кролів [8, 9].

Аналіз біохімічних показників підтвердив зниження загального білка на 15,2 г/л, альбуміну – на 3,1 г/л та глобуліну – на 14,1 г/л та підвищення значень АЛТ та АсАТ у інфікованих кроликів порівняно з неінфікованими кроликами [10].

Личинкові форми цистицерків, під час міграції, впливають на природну резистентність, але ступінь цього впливу на сьогодні науковцями в повній мірі не описаний, тому однією з

найактуальніших проблем за вирощування кролів є зниження їх резистентності, що зумовлено поширенням окремих інвазійних захворювань, передусім цистицеркозу, який викликається личинковою стадією *Cysticercus pisiformis* статевозрілої цестою *Taenia pisiformis*.

Метою роботи було проаналізувати вплив личинкових форм *Cysticercus pisiformis* на біохімічні показники сироватки крові кролів.

Матеріали і методи. З метою відтворення цистицеркозу, проведено експериментальне зараження кролів 60-ти добового віку яйцями цестою *Taenia pisiformis*. Перед початком досліду усі тварини копроскопічно досліджені на наявність еймеріозу і пасалурозу, щоб виключити дані інвазії.

Кролів дослідної групи (n=15) інвазували яйцями *Taenia pisiformis* з розрахунку 100 ± 10 екз. яєць (1 мл) на тварину. Яйця *Taenia pisiformis* отримано зі статево зрілих члеників цестою, вилучених від спонтанно інвазованих собак. Яйця відмивали в чашках Петрі і за допомогою шприца з гумовою насадкою задавали кролям індивідуально.

Для розвитку личинки *Cysticercus pisiformis* до інвазійної стадії необхідно близько 2-х місяців. Онкосфери, що виділилися в шлунково-кишковому тракті, мігрують з крові в печінку, а потім через її паренхіму на поверхню у напрямку до серозної оболонки. Личинки осідають під серозною оболонкою печінки, на брижі та сальнику, рідше під плеврою округло-овальної форми розміром 0,5–1 см, заповнені рідиною зі сколексом всередині.

Для уточнення експериментального інвазування кролів цистицеркозом забій тварин здійснювали на 25 добу.

З метою з'ясування характеру змін біохімічних показників сироватки крові кролів, в період міграції личинок *Cysticercus pisiformis*, тварин (n=3) забивали та відбирали зразки крові на 25-ту, 35-ту, 45-ту і 55-ту доби. Кров у кролів відбирали вранці, у стані спокою, з яремної вени у пробірки з антикоагулянтом. Місце проколу обробляли спиртом.

Біохімічні показники сироватки крові кролів, що відображають функціональний стан печінки, визначали за допомогою автоматичного біохімічного аналізатора IDEXX VestTest («IDEXX Laboratories», США). Додатково у лабораторії біохімії ННЦ «ІЕКВМ» проводили дослідження проб крові на вміст циркулюючих імунних комплексів (за методом Гриневича Ю. А. та Алфьорова А. Н., 1981) та серомукоїдів (за Weimer Н. Е., Moshin R. J., 1952). Спектрофотометричним методом у сироватці крові досліджували активність аспартат-амінотрансферази (АсАТ) та аланін-амінотрансферази (АлАТ) за методом Райтмана й Френкеля в модифікації К. Г. Калетанакі, гама-глутамілтранспептидази (ГГТ) – методом з субстратом γ -L-(+)-глутаміл-4-нітроанлідом [11].

При роботі з тваринами дотримувалися вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

Результати досліджень. За результатами проведених досліджень встановлено, що за паразитування та в період міграції *Cysticercus pisiformis* в організмі кролів відбуваються певні зміни біохімічних показників сироватки крові (табл. 1). У клінічно здорових, не інвазованих кролів вміст загального білку становив $70,02 \pm 0,24$ г/л. На 25 добу після інвазування, в період проходження *C. pisiformis* тканин печінки, показник вірогідно ($p < 0,001$) знизився на 3,7 %, порівняно до інвазування. Найнижчий вміст загального білку реєстрували на 45-ту добу – $65,79 \pm 0,11$ г/л, що на 6 % ($p < 0,001$) менше.

В період міграції личинок вміст альбумінів був найнижчим на 25-ту та 35-ту доби і становив $30,56 \pm 0,21$ г/л та $30,18 \pm 0,34$ г/л відповідно, що на 27,7 % і 28,6 % ($p < 0,001$) менше, ніж до інвазування. Суттєве зростання ($p < 0,001$) вмісту загальних глобулінів також реєстрували на 25-ту та 35-ту доби на 32,8 % і 36,9 % відповідно, тоді як на 55-ту добу показник був більшим лише на 13,7 % ($p < 0,01$).

Зростання загальних глобулінів відбулося за рахунок суттєвого збільшення γ -глобулінів з $10,04 \pm 0,41$ г/л до інвазування проти $16,24 \pm 0,03$ г/л на 25-ту та $15,56 \pm 0,65$ г/л ($p < 0,001$) на 35-ту доби. Вміст β -глобулінів збільшився на 35,3 % і 28,4 % ($p < 0,001$), а α -глобулінів на 1,4 % ($p < 0,05$) і 25,4 % ($p < 0,01$).

Співвідношення альбумінів до глобулінів сформувало відповідний А/Г коефіцієнт. До інвазування він склав 1,52, на 25 добу він знизився до 0,83 і найнижчим був на 35-ту добу – 0,79. На 55-ту добу показник зріс до 1,19.

Маркером ураження печінкової тканини є оцінка сироваткових аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ). АлАТ переважно акумулюється в цитоплазмі гепатоцитів, тоді як АсАТ міститься одночасно в цитозолі (20 %) і мітохондріях (80 %) клітин найрізноманітніших органів – печінки, серця, скелетних м'язів, нирок, головного мозку, підшлункової залози, легень, а також в лейкоцитах і еритроцитах. Збільшення активності ферментів АлАТ більш специфічне для ураження безпосередньо печінкової тканини, ніж підвищення рівня АсАТ.

Таблиця 1. Вплив *Cysticercus pisiformis* в період міграції на біохімічні показники сироватки крові кролів

Показники	до інвазування	Період міграції личинок, доби			
		25-та	35-та	45-та	55-та
загальний білок, г/л	70,02±0,24	67,43±0,35***	68,21±0,17***	65,79±0,11***	69,29±0,75*
альбуміни, г/л	42,25±0,46	30,56±0,21***	30,18±0,34***	32,17±0,42***	37,72±0,64***
глобуліни, г/л	27,77±1,11	36,87±0,92***	38,03±0,44***	33,62±0,17***	31,57±0,21**
α-глобуліни, г/л	9,91±0,71	10,05±0,14*	12,43±0,09**	12,01±0,43*	11,15±0,41*
β-глобуліни, г/л	7,82±0,12	10,58±0,08***	10,04±0,16***	8,45±0,23*	8,12±0,06*
γ-глобуліни, г/л	10,04±0,41	16,24±0,03***	15,56±0,65***	13,16±0,46***	12,30±0,27***
А/Г коефіцієнт	1,52	0,83	0,79	0,96	1,19
ЦІК, мг/см ³	0,10±0,02	0,14±0,01*	0,15±0,02*	0,12±0,02*	0,12±0,01*
серомукоїди, мг/см ³	0,26±0,01	2,21±0,06***	2,01±0,02***	1,05±0,03***	0,56±0,08**
АлАТ, Од/л	0,92±0,04	2,33±0,05***	3,21±0,04***	1,56±0,08***	1,42±0,25*
АсАТ, Од/л	0,65±0,03	1,17±0,02***	1,30±0,07***	1,21±0,01***	0,98±0,06***
ГГТ, Од/л	19,3±0,02	31,22±0,01***	33,46±0,02***	24,53±0,01***	23,16±0,02***

Примітка: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$, *** - $p < 0,001$ – порівняно до інвазування

До інвазування рівень АлАТ становив 0,92±0,04 Од/л. На 35-ту добу реєстрували значне збільшення активності ферментів до 3,21±0,04 Од/л ($p < 0,001$), а вже на 55-ту добу показник зменшився до 1,42±0,25 Од/л ($p < 0,05$). Збільшення активності ферментів АсАТ реєстрували з 25-ої до 45-ої доби на 80 %, 100 % та 86,2 % ($p < 0,001$).

Функціональний стан печінки також характеризує специфічний тест – гама-глутамілтранспептидаза (ГГТП). Рівень активності гама-глутамілтранспептидази в крові кролів, уражених збудником *C. pisiformis* до інвазування був 19,31±0,02 Од/л, а вже на 25-ту добу зріс до 31,22±0,01 Од/л, тобто на 61,7 % ($p < 0,001$), на 35-ту добу на 73,3 %, а на 55-ту добу досліджу лише на 19,9 % ($p < 0,001$). Зростання рівня активності ГГТ відбулося внаслідок руйнування гепатоцитів та потрапляння цього ферменту у кров.

Концентрація циркулюючих імунних комплексів у сироватці крові не інвазованих кролів становила 0,10±0,02 мг/см³. Суттєве зростання показника реєстрували на 25-ту та 35-ту доби на 40 % і 50 % ($p < 0,05$) відповідно, що свідчить про розвиток імуносупресії в організмі тварин після інвазування. На 45-ту добу показник був більшим лише на 20 % ($p < 0,05$).

В період міграції личинок спостерігали вірогідне ($p < 0,001$) підвищення концентрації серомукоїдів на 25-ту добу на 1,95 мг/см³ і становила 2,21±0,06 мг/см³ проти 0,26±0,01 мг/см³ до інвазування, що вказує на наявність механічного пошкодження тканин печінки. Вже на 55-ту добу досліджу показник знизився до 0,56±0,08 мг/см³ ($p < 0,01$), що на лише на 0,30 мг/см³ менше, ніж до інвазування.

Висновок. У сироватці крові інвазованих кролів на 25-ту добу в період проходження *C. pisiformis* тканин печінки вірогідно ($p < 0,001$) зменшується вміст загального білка на 3,7 %, альбумінів – на 27,7 % та суттєво збільшується вміст β- і γ-глобулінів на 35,3 % і 61,8 % та активність АлАТ в 2,5 рази, що вказує на розвиток дистрофічних процесів у печінці. Підвищення

концентрації циркулюючих імунних комплексів на 40 % і серомукоїдів у 8,5 рази свідчить про супресію клітинної і гуморальної ланок імунітету хворих кролів.

Список використаних джерел:

1. [Soltysiak Z.](#), [Bednarski M.](#), [Piekarska J.](#) Wagrzyca watroby krolika. [Medycyna Weterynaryjna](#). 2007. Т. 63. № 10. С. 1255–1257.
2. Шевченко А. А., Шевченко Л. В. Болезни кроликов. М.: Аквариум Принт. 2010. 224 с.
3. Дуда Ю. В. Функціонально-морфологічні зміни печінки за цистицеркозу кролів. Науково-технічний бюлетень ДНДКІ ветпрепаратів та кормових добавок і Інституту біології тварин. Львів, 2018. Вип. 19. № 2. С. 196–203.
4. Dubina I. N. *Pisiformis cysticercosis* of rabbits (epizootology, pathogenesis, symptomatology and measures of struggle). Extended abstract of candidate's thesis. Vitebsk. 2002. 15 p.
5. Hallal-Calleros C., Morales-Montor J., Orihuela-Trujillo A., Togno-Peirce C., Murcia-Mejia C., Bielli A. et al. *Taenia pisiformis* cysticercosis induces decreased prolificacy and increased progesterone levels in rabbits. *Vet Parasitol*. 2016. Vol. 229. P. 50–53. doi: [10.1016/j.vetpar.2016.09.015](#)
6. [Li-Qun Wang](#), [Ting-Li Liu](#), [Pan-Hong Liang](#), [Shao-Hua Zhang](#), [Tao-Shan Lim](#) et al. Characterization of exosome-like vesicles derived from *Taenia pisiformis* cysticercus and their immunoregulatory role on macrophages/ *Parasit Vectors*. 2020. Vol. 13(1). P. 318–334. doi: [10.1186/s13071-020-04186-z](#)
7. Dasso J. F., Howell M. D. Neonatal appendectomy impairs mucosal immunity in rabbits. *Cellular Immunology*. 1997. Vol. 182(1), 29–37. doi: [10.1006/cimm.1997.1216](#)
8. Богач Н. В., Франчук Л. А. Изменения биохимических показателей крови кроликов после комплексного лечения смешанного эймериоза. Наука и образование в жизни современного общества (Тамбов, 29 ноября 2013 г.) : материалы междунар. науч.-практ. конф. Тамбов, 2013. С. 22–26.
9. Асадуллина И. И., Галимова В. З. Показатели гуморального иммунитета кроликов при ассоциативной болезни и после патогенетической терапии. Научное обеспечение устойчивого функционирования и развития АПК: Материалы всероссийской научно-практической конференции с международным участием в рамках XIX Международной специализированной выставки "АгроКомплекс-2009" (Уфа, 3–5 марта 2009 г.) / Научное обеспечение устойчивого развития животноводства и пчеловодства. Ветеринарная наука – производству. Ч. III. С. 188–191.
10. Mohammed M. The effect of *Cysticercus pisiformis* on the haematological and biochemical parameters of rabbits in Basrah province. *Jori/Life Science Archives (LSA)*. 2016. Vol. 2. № 2. P. 458–463.
11. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: Довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом, 2012. 764 с.

BIOCHEMICAL PARAMETERS OF RABBIT SERUM DURING MIGRATION OF *CYSTICERCUS PISIFORMIS*

M. Bogach, L. Kovalenko, O. Horobei

*One of the most pressing problems in rabbit breeding is the reduction of their resistance due to the spread of certain invasive diseases, especially cysticercosis, which is caused by the larval stage of *Cysticercus pisiformis*, the mature cestode *Taenia pisiformis*. During the migration of *Cysticercus pisiformis*, the greatest changes in the biochemical parameters of rabbit serum occur on the 25th and 35th day. The content of total protein decreases by 3.7% and 2.6% ($p < 0.001$), albumin - by 27.7% and 28.6% and significantly increases the content of β - and γ -globulins by 35.3%, 28, 4% and 61.8%, 55.0%, respectively, and ALT activity 2.5 and 3.5 times, which indicates the development of degenerative processes in the liver. An increase in the concentration of circulating immune complexes by 40% and seromucoids by 8.5 times indicates the suppression of cellular and humoral immune components of sick rabbits.*

Key words: rabbits, *Cysticercus pisiformis*, blood, globulin fractions

Reference

1. Soltysiak Z., Bednarski M., Piekarska J. Wagrzyca watroby krolika. *Medycyna Weterynaryjna*. 2007. T. 63. № 10. S. 1255–1257.
2. Shevchenko A. A., Shevchenko L. V. *Bolezny krolykov*. M.: Akvaryum Prynt. 2010. 224 s.
3. Duda Yu. V. Funktsionalno-morfolohichni zminy pechinky za tsystytserkozu kroliv. *Naukovo-tekhnichnyi biuletyn DNDKI vetpreparativ ta kormovykh dobavok i Instytutu biolohii tvaryn*. Lviv, 2018. Vyp. 19. № 2. S. 196–203.
4. Dubina I. N. *Pisiformis cysticercosis of rabbits (epizootology, pathogenesis, symptomatology and measures of struggle)*. Extended abstract of candidates thesis. Vitebsk. 2002. 15 p.
5. Hallal-Calleros C., Morales-Montor J., Orihuela-Trujillo A., Togno-Peirce C., Murcia-Mejia C., Bielli A. et al. *Taenia pisiformis cysticercosis induces decreased prolificacy and increased progesterone levels in rabbits*. *Vet Parasitol*. 2016. Vol. 229. P. 50–53. doi: 10.1016/j.vetpar.2016.09.015
6. Li-Qun Wang, Ting-Li Liu, Pan-Hong Liang, Shao-Hua Zhang, Tao-Shan Lim et al. *Characterization of exosome-like vesicles derived from Taenia pisiformis cysticercus and their immunoregulatory role on macrophages/ Parasit Vectors*. 2020. Vol. 13(1). P. 318–334. doi: 10.1186/s13071-020-04186-z
7. Dasso J. F., Howell M. D. *Neonatal appendectomy impairs mucosal immunity in rabbits*. *Cellular Immunology*. 1997. Vol. 182(1), 29–37. doi: 10.1006/cimm.1997.1216
8. Bohach N. V., Franchuk L. A. *Yzmeneniya byokhymycheskykh pokazatelei krovy krolykov posle kompleksnogo lecheniya smeshannogo zhimeryoza*. *Nauka y obrazovanye v zhyzny sovremennogo obshchestva (Tambov, 29 noiabria 2013 h.) : materyaly mezhdunar. nauch.-prakt. konf. Tambov, 2013*. S. 22–26.
9. Asadullyna Y. Y., Halymova V. Z. *Pokazately humoralnogo ymmuniteta krolykov pry assotsyatyvnoi bolezny y posle patohenetycheskoi terapii*. *Nauchnoe obespechenye ustoichyvoho funktsyonyrovaniya y razvytiya APK: Materyaly vsrossyiskoi nauchno-praktycheskoi konferentsyy s mezhdunarodnym uchastyem v ramkakh XIX Mezhdunarodnoi spetsyalyzovannoi vystavky "AhroKompleks-2009" (Ufa, 3–5 marta 2009 h.) / Nauchnoe obespechenye ustoichyvoho razvytiya zhyvotnovodstva y pchelovodstva. Veterynarnaia nauka – proyzvodstvu. Ch.III*. S. 188–191.
10. Mohammed M. *The effect of Cysticercus pisiformis on the haematological and biochemical parameters of rabbits in Basrah province*. *Jori/Life Science Archives (LSA)*. 2016. Vol. 2. № 2. P. 458–463.
11. *Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynnytstvi ta veterynarnii medytsyni: Dovidnyk* / V. V. Vlizlo, R. S. Fedoruk, I. B. Ratych ta in.; za red. V. V. Vlizla. Lviv: Spolom, 2012. 764 s