

УДК 636.92.09.616.995.121:612.1
DOI 10.37000/abbsl.2023.108.22

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОГО ЗАСОБУ НА МОРФОЛОГІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ КРОВІ ЗА ЦИСТИЦЕРКОЗУ КРОЛІВ

¹М. Богач, ¹Д. Богач, ²Л. Коваленко, ²О. Горобей

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

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

З'ясування клітинного імунітету є показовим, оскільки має велике значення для діагностики та профілактики окремих захворювань. При оцінці захворювань кролів корисні знання контрольних значень гематологічних і біохімічних параметрів крові. За експериментального цистицеркозу кролів відновлення морфологічних та біохімічних показників крові після застосування комплексного засобу реєстрували на 35 добу. Препарат відновлює вміст еритроцитів до рівня $6,05 \pm 0,12$ Т/л і гемоглобіну – до $102,17 \pm 0,69$ г/л. Кількість лейкоцитів зменшилась на 22,2 %, порівняно до застосування препарату. Позитивна кореляція показників вмісту лейкоцитів і абсолютної кількості лімфоцитів вказує про активізацію клітинної ланки імунітету. В сироватці крові кролів збільшився вміст альбумінів на 3,8 %, тоді як глобуліни зменшилися на 10,8 %. Упродовж проведення експерименту реєстрували зменшення активності ферментів АЛАТ і АсАТ, а також вмісту циркулюючих імунних комплексів і серомукоїдів, що вказує на відновлення організму після токсичного впливу цистицерків та підтверджує ефективність проведеного лікування.

Ключові слова: кролі, *Cysticercus pisiformis*, кров, морфологія, біохімія.

ПОСТАНОВКА ПРОБЛЕМИ, АНАЛІЗ АКТУАЛЬНИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Стрічкові черви роду *Taenia* (*Cestoidea*; *Cyclophyllidea*; *Taeniidae*) паразитують у тонкому кишечнику собак і котів [1]. Кролі є проміжними хазяями і заражаються фекальним шляхом через забруднену траву та інші джерела їжі від остаточних хазяїв [2].

Досить поширеним інвазійним захворюванням серед кролів є цистицеркоз пізіформний (*Cysticercus pisiformis*). Це захворювання негативно впливає на м'ясну продуктивність кролів, призводячи до значних економічних збитків у кролівничих фермах. Щоб уникнути поширення хвороби, потрібно вчасно поставити діагноз [3].

Однією з умов, яка може викликати сприйнятливість організму хазяїна та передачу паразитів, є виникнення супутніх інфекцій. Паразити взаємодіють безпосередньо всередині організму і часто ці взаємодії модулюють імунну відповідь хазяїна [4].

За умови паразитування *C. pisiformis* реєструють гострий перебіг хвороби, який співпадає з проходженням онкосфери через паренхіму тканини печінки з подальшим формуванням і ростом в ній молодих цистицерків та хронічний [5].

При оцінці захворювань кролів корисні знання контрольних значень гематологічних і біохімічних параметрів крові [6, 7].

У інфікованих *C. pisiformis* кролів реєстрували підвищення значень глюкози, білірубину, АЛТ, АСТ та зниження кількості еритроцитів, лейкоцитів, концентрації гемоглобіну. Що стосується диференціального підрахунку лейкоцитів у інфікованих кроликів, спостерігалось значне зниження як лімфоцитів, моноцитів, так і базофілів і, навпаки, спостерігається підвищення відсотка клітин нейтрофілів і еозинофілів порівняно з неінфікованими кроликами [8].

З'ясування клітинного імунітету є показовим, оскільки має велике значення для діагностики та профілактики окремих захворювань [9].

Однією з найактуальніших проблем при вирощуванні кролів є зниження їх резистентності, що зумовлено поширенням окремих інвазійних захворювань, передусім цистицеркозу, який викликається личинковою стадією *Cysticercus pisiformis* статевозрілої цестоди *Taenia pisiformis*. Незважаючи на широке поширення *Cysticercus pisiformis* серед кроликів, питання терапії та профілактики цієї інвазії не вивчалися.

МЕТА ДОСЛІДЖЕНЬ

Визначити вплив комплексного засобу на морфологічні та біохімічні показники крові за експериментального цистицеркозу кролів.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В умовах лабораторії епізоотології, паразитології, моніторингу хвороб тварин та провайдингу ОДС ННЦ «ЛЕКВМ» було здійснено штучне інвазування кролів 60-ти добового віку яйцями *Taenia pisiformis*. Було сформовано дослідну групу кролів (n=12) – інвазовані, яких піддавали лікуванню і контрольну – клінічно здорові тварини. Для з'ясування впливу комплексного засобу на морфологічні, біохімічні та імунологічні показники крові, кролів забивали, відбирали зразки крові до лікування та на 15-ту, 25-ту і 35-ту доби досліді.

Морфологічні показники крові визначали загальноприйнятими методами (Кондрахін І. П. та ін., 1985). Кількість еритроцитів і вміст гемоглобіну на ФЕК-М за методикою Е. С. Гаврилець (1966), кількість лейкоцитів – за допомогою лічильної камери із сіткою Горяєва (Чумаченко В. Е., 1991), лейкограму виводили підрахунком окремих лейкоцитів у фіксованих мазках, пофарбованих за Романовським-Гімза, концентрацію гемоглобіну – гемоглобінціанідним методом за методикою Дервіза Г. В. і Воробйова А. Г. (1959).

У мазках крові визначали відсоток еритроцитів з ознаками токсичної зернистості, лейкоцитарний індекс інтоксикації за методом А. В. Старикова, О. В. Кушка (1985), використовуючи формулу (1):

$$ЛІІ = \frac{(4M_{\mu} + 3Ю + 2П + С) \times (П + 1)}{(ММо + Лімф) \times (Е + 1)}$$

де: ЛІІ – лейкоцитарний індекс інтоксикації;

M_{μ} – міелоцити;

Ю – юні лейкоцити;

П – паличкоядерні лейкоцити;

С – сегментоядерні лейкоцити;

Мон – моноцити;

Лімф – лімфоцити;

Е – еозинофіли.

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 «ЛЕКВМ» 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 [10].

Експерименти, проведені на тваринах, не суперечать чинному законодавству України (ст. 26 Закону України 5456-VI від 16.10.2012 р. «Про захист тварин від жорсткого поводження») і міжнародним біотичним нормам (матеріалам IVЄвропейської конвенції про захист хребетних тварин, які використовуються для експериментальних та інших цілей, Страсбург, 1985) [11, 12].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ

У інвазованих *Cysticercus pisiformis* кролів до лікування вміст гемоглобіну був вірогідно ($p < 0,001$) на 21,5 % ($80,22 \pm 1,02$ г/л) менше, ніж у клінічно здорових ($105,21 \pm 0,41$ г/л) (табл. 1).

Таблиця 1. Вплив комплексного засобу на морфологічні показники крові кролів за експериментального цистицеркозу (n=12, M±m)

Показники	Контрольна	До лікування	Після лікування, доби		
			15-а	25-а	35-а
Гемоглобін, г/л	105,21±0,41	80,22±1,02***	78,99±0,97***	82,55±0,98***	02,17±0,69**

Еритроцити, Т/л	6,37±0,17	3,98±0,09***	3,46±0,19***	4,12±1,01*	6,05±0,12*
Лейкоцити, Г/л	6,98±0,27	9,01±0,11***	9,34±0,34***	8,09±0,27*	7,01±0,18*
Лейкограма, %					
Базофіли	1,09±0,27	0,68±0,02*	0,82±0,13*	0,91±0,12*	1,02±0,07*
Еозинофіли	4,21±0,49	6,02±0,09**	6,14±0,28**	5,36±0,15*	4,73±0,24*
Нейтрофіли:					
Юні	–	0,15±0,02	0,21±0,12	0,11±0,08	–
Паличкоядерні	5,65±0,23	8,32±1,12*	9,42±1,01**	7,65±1,02*	6,15±0,18*
Сегментоядерні	22,95±1,01	25,03±1,03*	24,46±2,01*	23,17±1,07*	23,01±1,04*
Лімфоцити	62,44±0,95	58,69±1,11*	56,98±1,03*	65,05±1,03*	61,57±0,89*
Моноцити	3,66±1,35	1,11±0,39*	1,99±1,22*	2,75±1,24*	3,52±1,19*
ЛПІ	0,66	0,93	1,08	0,78	0,68

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

На 25-ту добу після лікування реєстрували вірогідне ($p < 0,001$) зменшення показника на 21,5 %, а на 35-ту добу вміст гемоглобіну наблизився до контрольного показника і склав $102,7 \pm 0,69$ г/л. Кількість еритроцитів у інвазованих кролів до лікування була вірогідно ($p < 0,001$) менша на 37,5 % і склала $3,98 \pm 0,09$ Т/г проти $6,37 \pm 0,17$ Т/л у контрольній групі. На 25-ту добу показник зріс до $4,12 \pm 1,01$ Т/л, а на 35-ту добу склав $6,05 \pm 0,12$ Т/л, що на 5 % менше, ніж у контролі. Проте, кількість лейкоцитів була на досить високому рівні і склала $9,01 \pm 0,11$ Г/л до лікування проти $6,98 \pm 0,27$ Г/л у клінічно здорових кролів.

У лейкограмі дослідних кролів до лікування відмічали підвищення кількості еозинофілів на 43,0 % ($6,02 \pm 0,09$ %, $p < 0,01$), паличкоядерних нейтрофілів – на 47,3 % ($8,32 \pm 1,12$ %, $p < 0,05$), сегментоядерних нейтрофілів – на 9,1 % ($25,03 \pm 1,03$ %, $p < 0,05$) та зниження кількості лімфоцитів на 6 % ($58,69 \pm 1,11$ %, $p < 0,05$), моноцитів – на 69,7 % ($1,11 \pm 0,39$ %, $p < 0,05$) порівняно до контролю. Після застосування кролям дослідної групи комплексного засобу вже на 35-ту добу відмічали відновлення морфологічних показників їх крові. Відбулося збільшення кількості базофілів на 50 % ($1,02 \pm 0,07$ %), лімфоцитів – на 4,9 % ($61,57 \pm 0,89$ %) та зменшення кількості еозинофілів на 21,4 % ($4,73 \pm 0,24$ %), паличкоядерних нейтрофілів – на 26,1 % ($6,15 \pm 0,18$ %).

Лейкоцитарний індекс інтоксикації у хворих кролів склав 0,93 ум.од., а вже на 25-ту добу після лікування знизився до 0,78 ум.од., а на 35-ту добу склав 0,68 ум.од.

У біохімічному складі сироватки крові інвазованих кролів до лікування відмічали зниження вмісту загального білку на 3,5 % ($67,93 \pm 0,28$ г/л), альбумінів – на 20,8 % ($30,28 \pm 0,24$ г/л) проти $70,42 \pm 0,19$ г/л і $38,25 \pm 0,36$ г/л у контрольній групі відповідно (табл. 2).

Таблиця 2. Вплив комплексного засобу на біохімічні та імунологічні показники сироватки крові кролів за експериментального цистицеркозу (n=12, M±m)

Показники	Контрольна	До лікування	Після лікування, доби		
			15-а	25-а	35-а
загальний білок, г/л	70,42±0,19	67,93±0,28	67,13±0,15*	67,09±0,14*	70,55±0,24***
альбуміни, г/л	38,25±0,36	30,28±0,24	30,16±0,28*	32,07±0,37***	36,98±0,34***
глобуліни, г/л	32,17±1,13	37,65±1,01	36,97±0,34*	35,02±0,19*	33,57±0,23**
α-глобуліни, г/л	9,91±0,58	10,43±0,12	10,15±0,08*	11,01±0,39*	10,15±0,19*
β-глобуліни, г/л	8,82±0,11	12,04±0,09	11,58±0,13*	11,85±0,25*	11,12±0,16***
γ-глобуліни, г/л	13,44±0,39	15,18±0,27	15,24±0,57*	12,16±0,26***	12,30±0,23***
АГ коефіцієнт	1,19	0,80	0,82	0,92	1,10
ЦК, мг/см ³	0,10±0,01	0,15±0,02	0,14±0,01*	0,12±0,01*	0,11±0,02*
серомукоїди, мг/см ³	0,28±0,01	2,01±0,04	2,21±0,03***	1,05±0,01***	0,59±0,04***
АлАТ, Од/л	0,96±0,03	3,14±0,04	2,13±0,04***	1,56±0,05***	1,14±0,05**

АсАТ, Од/л	0,85±0,02	1,30±0,01	1,16±0,06*	1,21±0,02***	0,93±0,03***
------------	-----------	-----------	------------	--------------	--------------

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

Після лікування комплексним засобом на 35 добу вміст загального білку вірогідно ($p < 0,001$) збільшився на 3,8 % і склав $70,55 \pm 0,24$ г/л проти $67,93 \pm 0,28$ г/л до лікування і наблизився до показника з контрольної групи тварин – $70,42 \pm 0,19$ г/л. Реєстрували збільшення альбумінів на 22,1 % та зменшення глобулінів на 10,8 %. Вміст α -глобулінів суттєво не змінився, проте зменшився вміст β -глобулінів на 7,6 % ($11,12 \pm 0,16$ г/л, $p < 0,001$) та γ -глобулінів на 18,9 % ($12,30 \pm 0,23$ г/л, $p < 0,001$), порівняно до лікування.

Альбуміно-глобуліновий коефіцієнт на 35-ту добу після лікування зріс на 37,5 % і склав 1,1 проти 0,8 до лікування, тоді як у контрольній групі клінічно здорових кролів він був 1,19.

На 35-ту добу також реєстрували вірогідне ($p < 0,01$) зменшення активності ферментів АЛАТ на 63,7 % ($1,14 \pm 0,05$ Од/л) та АсАТ – на 28,5 % ($0,93 \pm 0,04$ Од/л, $p < 0,001$).

Концентрація ЦІК та серомукоїдів у сироватці крові інвазованих кролів протягом всього періоду дослідження знижувалася, що вказує на відновлення організму після токсичного впливу цистицерків та підтверджувало ефективність проведеного лікування.

ВИСНОВКИ

1. За експериментального цистицеркозу кролів відновлення морфологічних показників крові після застосування комплексного засобу реєстрували на 35 добу. Запропонований препарат відновлює вміст еритроцитів до рівня $6,05 \pm 0,12$ Т/л і гемоглобіну – до $102,17 \pm 0,69$ г/л. Кількість лейкоцитів зменшилась на 22,2 %, порівняно до застосування препарату. Позитивна кореляція показників вмісту лейкоцитів і абсолютної кількості лімфоцитів вказує про активізацію клітинної ланки імунітету.
2. В сироватці крові кролів на 35 добу після застосування комплексного засобу збільшився вміст альбумінів на 3,8 %, тоді як глобуліни зменшилися на 10,8 %. Протягом всього експерименту спостерігалася тенденція до зменшення активності ферментів АЛАТ і АсАТ та концентрації циркулюючих імунних комплексів, серомукоїдів, що свідчить про відновлення організму після токсичного впливу цистицерків та підтверджує ефективність проведеного лікування.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Jia W.-Z., Yan H.-B., Guo A.-J., Zhu X.-Q., Wang Y.-C., Shi W.-G., Chen H.-T. Complete mitochondrial genomes of *Taenia multiceps*, *T. hydatigena* and *T. pisiformis*: additional molecular markers for a tapeworm genus of human and animal health significance. BMC Genomics. 2010. Vol. 11. P. 447. <https://doi.org/10.1186/1471-2164-11-447>
2. Domínguez-Roldan R., Pérez-Martínez M., Rosetti M. F., Arias-Hernández D., Bernal-Fernández G., Flores-Pérez F. I., Hallal-Calleros C. High frequency of *Taenia pisiformis* metacestodes and high sex-associated susceptibility to cysticercosis in naturally infected wild rabbits. Parasitol Res. 2018. Vol. 117(7). P. 2201–2206. <https://doi.org/10.1007/s00436-018-5907-6>
3. Soltysiak Z., Bednarski M., Piekarska J. Wagryca watroby krolika. *Medycyna Weterynaryjna*. 2007. Vol. 63(10). P. 1255–1257. <http://www.medycynawet.edu.pl/archives/125-summary-2007/summary-2007-10/1390-summary-medycyna-wet-63-10-1255-1257-2007>
4. Cattadori, I. M., Albert R., Boag B. Variation in host susceptibility and infectiousness generated by co-infection: the myxoma-Trichostrongylus retortaeformis case in wild rabbits. Journal of the Royal Society of Interfaces. 2007. Vol. 4(16). P. 831–840. DOI: [10.1098/rsif.2007.1075](https://doi.org/10.1098/rsif.2007.1075)
5. 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](https://doi.org/10.1006/cimm.1997.1216)
6. Archetti I., Tittarelli C., Cerioli M., Brivio R., Grilli G., Lavazza A. Serum chemistry and hematology values in commercial rabbits: preliminary data from industrial farms in Northern Italy. In proc.: 9th World Rabbit Congress, Verona, Italy. 2008. 1147–1151. https://www.academia.edu/78124086/Serum_chemistry_and_hematology_values_in_commercial_rabbits_preliminary_data_from_industrial_farms_in_Northern_Italy
7. Chineke C. A., Ologun A. G., Ikeobi C. O. N. Haematological Parameters in Rabbit Breeds and Crosses in Humid Tropics. Pakistan Journal of Biological Sciences. 2006. Vol. 9. P. 2102–2106. <https://scialert.net/abstract/?doi=pjbs.2006.2102.2106>

8. Jori M. M. The effect of *Cysticercus pisiformis* on the haematological and biochemical parameters of rabbits in Basrah province. Life Science Archives (LSA). 2016. Vol. 2. Iss. 2. P. 458–463. <http://www.jpsscscientificpublications.com/journals/accord1.php?id=8>
9. Duda Y., Shevchik R., Kuneva L. The effect of cysticercosis invasion on the cellular immunity of rabbits. *Scientific Horizons*. 2019. 81(8). 36–41. DOI: [10.33249/2663-2144-2019-81-8-36-41](https://doi.org/10.33249/2663-2144-2019-81-8-36-41)
10. Влізла, В.В., Федорук, Р.С., Ратич І.Б. та ін. (2012). Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині. Довідник: за ред. В. В. Влізла. Львів: Сполом:764 с. <https://www.inenbiol.com/index.php/63-diyalnist/publikaciii/knyhy/349-laboratorni-metody-doslidzhen-u-biologhii-tvarynyystvi-ta-veterynarnii-medysyni>
11. Festing, S., & Wilkinson, R. (2007). The ethics of animal research. Talking Point on the use of animals in scientific research. EMBO Reports, 8(6), 526–530. <https://doi.org/10.1038/sj.embor.7400993>
12. Simmonds, R. C. (2018). Bioethics and animal use in programs of research, teaching, and testing. In: Weichbrod, R. H., Thompson, G. A. H., Norton, J. N., editors. Management of animal care and use programs in research, education, and testing. 2nd edition. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis, Chapter 4. <https://doi.org/10.1201/9781315152189-4>

THE EFFECT OF THE COMPLEX AGENT ON THE MORPHOLOGICAL AND BIOCHEMICAL INDICATORS OF BLOOD IN CYSTICERCOSIS IN RABBITS

¹M. Bogach, ¹D. Bohach, ²L. Kovalenko, ²O. Horobei

¹*Odessa Research Station of the National Research Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine"*

²*National Research Center "Institute of Experimental and Clinical Veterinary Medicine"*

The determination of cellular immunity is indicative, as it is of great importance for the diagnosis and treatment of many diseases. Knowledge of control values of hematological and biochemical parameters of blood is useful when assessing rabbit diseases. For experimental cysticercosis in rabbits, the restoration of morphological and biochemical indicators of blood after the use of a complex remedy was recorded for 35 days. The proposed drug restores the content of erythrocytes to the level of 6.05 ± 0.12 T/l and hemoglobin to 102.17 ± 0.69 g/l. The number of leukocytes decreased by 22.2% compared to before using the drug. A positive correlation between leukocyte content and the absolute number of lymphocytes indicates activation of the cellular link of immunity. In the blood serum of rabbits, the content of albumins increased by 3.8%, while globulins decreased by 10.8%. During the entire experiment, there was a tendency to decrease the activity of ALT and AST enzymes and the concentration of circulating immune complexes, seromucoids, which indicates the recovery of the body after the toxic effect of cysticerci and confirms the effectiveness of the treatment.

Key words: rabbits, *Cysticercus pisiformis*, blood, morphology, biochemistry.