УДК 615.4:612.13:636.1

ВЛИЯНИЕ СХЕМЫ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА «РОНКОЛЕЙКИН®» НА ПОГЛОТИТЕЛЬНУЮ АКТИВНОСТЬ НЕЙТРОФИЛОВ КРОВИ У ЛОШАДЕЙ

СЕРЕДИНА А.Д.,
аспирант, ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

ИВАНОВ Д.В.,
кандидат биологических наук, доцент кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

КРАПИВИНА Е.В.,
доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры эпизоотологии, микробиологии, паразитологии и ветеринарно-санитарной экспертизы, ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

МЕНЬКОВА А.А.,
доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры нормальной и патологической морфологии и физиологии животных, ФГБОУ ВО Брянский ГАУ.

Реферат. В целях определения наиболее рационального применения препарата «Ронколейкин®» в качестве средства, нормализующего физиологические процессы уничтожения инородного материала в организме лошадей после использования противопаразитарного средства «Альвет»® в условиях конного двора ФГБОУ ВО Брянского ГАУ были выделены 3 группы лошадей тракененской породы по 5 голов в каждой в соответствии с принципом пар-аналогов. Первая группа лошадей была контрольной, лошадям 2 и 3 группы через 8 суток после дегельминтизации внутривенно вводили «Ронколейкин®» в одинаковой суммарной дозе (500000 МЕ на 1 голову трижды), но с разным временным интервалом: 1 вариант - животным 2 группы – введение препарата через 24 часа; 2 вариант - коням 3 группы – через 72 часа. Для проведения анализов у всех подопытных животных брали утром до кормления кровь из venae jugulares 3 раза за опытный период: 1 взятие крови проводили в начале опыта перед дегельминтизацией; 2 взятие крови – через 8 суток после неё; 3 взятие – через 15 суток (360 часов) после первого взятия крови. В результате исследования было обнаружено, что «Ронколейкин®», введённый лошадям по 1 варианту, не оказал достоверно выраженного эффекта на способности нейтрофилов крови захватывать постороннюю для организма субстанцию. Введение «Ронколейкин®» лошадям по 2 варианту обусловило оптимизацию гомеостаза, и формирование адаптационного резерва механизмов, обеспечивающих поглощение нейтрофилами чужеродного материала.

Ключевые слова: дегельминтизация, иммунотропный препарат, фагоцитарная активность нейтрофилов крови, лошади.

INFLUENCE OF THE SCHEME OF USE OF THE DRUG “RONKOLEUKIN®” ON THE ABSORPTION ACTIVITY OF NEUTROPHILS IN THE BLOOD OF HORSES

SEREDINA A.D.,
postgraduate student, FSBEI HE Bryansk State Agrarian University.

IVANOV D.V.,
Candidate of Biol. sciences, FSBEI HE Bryansk State Agrarian University.

KRAPIVINA E.V.,
Doctor of Biol. sciences, FSBEI HE Bryansk State Agrarian University, e-mail: Krapivina_E_V@mail.ru.

MENKOVA A.A.,
Doctor of Biol. sciences, FSBEI HE Bryansk State Agrarian University.

Essay. In order to determine the most rational use of the drug "Roncoleukin®" as a means of normalizing the physiological processes of destruction of foreign material in the body of horses after using the antiparasitic drug "Alvet" in the conditions of the stud yard of the Bryansk State Agrarian University, 3 groups of Trakehner horses of 5 heads each were identified in each in accordance with the principle of pair-analogues. The first group of horses was the control; horses of groups 2 and 3, 8 days after deworming, were intravenously injected

with "Roncoleukin®" in identical cumulative dose (500,000 IU per 1 animal three times), but with different time intervals: option 1 - animals of group 2 - administration of the drug after 24 hours; Option 2 - horses of group 3 - after 72 hours. To carry out the analyses, blood was taken from all experimental animals in the morning before feeding from the venae jugulares 3 times during the experimental period: 1 blood was taken at the beginning of the experiment before deworming; 2nd blood draw - 8 days after it; 3rd draw – 15 days (360 hours) after the first blood draw. As a result of the study, it was found that "Roncoleukin" administered to horses according to option 1 did not have a significantly pronounced effect on the ability of blood neutrophils to capture a substance foreign to the body. The administration of "Roncoleukin" to horses according to option 2 led to the optimization of homeostasis and the formation of an adaptive reserve of mechanisms that ensure the absorption of foreign material by neutrophils.

Keywords: deworming, immunotropic drug, phagocytic activity of blood neutrophils, horses.

Введение. Гельминты, живущие в макроорганизме, вызывают в нём различные патологические процессы. Во первых, они повреждают ткани макроорганизма в местах паразитирования, а во вторых - наводняют отравляющими его химическими соединениями, образовавшимися в процессе их жизнедеятельности и смерти, особенно в случае использования антигельминтиков. Паразитозы встречаются у всех животных, принося их существованию значительный вред. Считается, что до 90-100 % поголовья лошадей поражено аноплоцефалятами и стронгилятами желудочно-кишечного тракта [1]. Противоглистные средства достаточно результативно убивают гельминтов, хотя есть вероятность выживания некоторых особей. Часто для освобождения макроорганизма от гельминтов применяют Альвет,® действующим началом которого является альбендазол. После его скармливания животным он легко переходит через стенку пищеварительного тракта и с кровью поступает во все ткани. Альбендазол препятствует работе цитоскелета клеток пищеварительной системы паразита и вызывает его смерть.

Средства, используемые для уничтожения гельминтов, как биологических объектов не могут быть безразличными по отношению к макроорганизму. В частности, «Альвет»® обладает некоторым токсичным действием аналогичным соединениям III класса угрозы [2].

Одним из важнейших механизмов естественной резистентности является фагоцитоз - удивительно сложный и разносторонний процесс: он способствует развитию врожденного иммунитета за счет поглощения и элиминации патогенов, а также играет центральную роль в тканевом гомеостазе и ремоделировании [3].

Интернализация чужеродного, или патологически изменённого своего материала фагоцитом зависит, как от состава его биологической мембраны (оболочки клетки), так и от функционирования микротрубочек цитоскелета с помощью которых формируется фагосома (а в дальнейшем фаголизосома). Учитывая, что альбендазол, связываясь с β-тубулином нарушает функцию цитоскелета, возможно изменение поглотительной способности нейтрофильных гранулоцитов. [4, 5]. Отмеченные у пациентов с паразитозами расстройства в фагоцитарном звене являются важным фактором снижения общей иммунореактивности пациентов [6]. Известно, что иммуннокомпетентные клетки принимают активное участие в модуляции защитных реакций организма в ответ на глистную инвазию [7]. В связи с этим для оптимизации работы защитных механизмов организма может быть эффективно применение иммунотропных препаратов. В частности, иммуномодуляторы фоспренил и гамавит способствовали оптимизации гомеостаза животных [8]. Ронколейкин (лекарственная форма рекомбинантного ИЛ-2 человека) также можно отнести к иммуномодуляторам. В России рИЛ-2, разрешенный фармкомитетом к клиническому использованию, появился в 1995 г. и получил коммерческое название Ронколейкин®. Главным отличительным признаком отечественного препарата от импортного аналога (Пролейкина®) является то, что активная субстанция Ронколейкина® — рИЛ-2 — продуцируется непатогенными клетками дрожжей, вследствие чего данный препарат не содержит примеси эндотоксина и при клиническом использовании не вызывает нежелательных побочных реакций. Так, использование Ронколейкина® в раннем послеоперационном периоде характеризовалось не только детоксикационным эффектом, но и выраженным иммунокорригирующим действием [9].

Цель исследования – выявление наиболее оптимально воздействующего на процессы интернализации инородных веществ нейтрофильными гранулоцитами крови режима применения препарата «Ронколейкин®» после использования противогельминтного средства.

Материалы и методика исследований. Для достижения поставленной цели в помещении конного двора Брянского ГАУ были организованы методом пар-аналогов контрольная (1 группа) и две опытные группы (2 группа и 3 группа) по 5 лошадей тракененской породы в каждой. У всех этих коней взяли кровь (из ярёмной вены утром до кормления), а затем накормили ангельминтиком «Альвет»®. Когда прошло 8 суток после этого у коней всех групп второй раз взяли кровь для анализа (2 взятие) и животным опытных групп внутривенозно вкололи «Ронколейкин®» в равных количествах (500 тыс. IU каждой лошади) трижды,

но с различными интервалами времени (по двум вариантам) между введениями. Первая схема (первый вариант) предусматривала инъекцию иммунотропного препарата лошадям 2 группы через 24 часа, а вторая схема (второй вариант) - лошадям 3 группы - через 72 часа. Заключительное взятие крови (3 взятие) у подопытных особей было проведено через 15 суток после начала опыта. Ветеринарно-зоотехнические условия пребывания коней в конюшне, как и рацион кормления не отличались от нормативных [10]. Абсолютное количество нейтрофилов определяли автоматическим геманализатором URLT-3020. Фагоцитарный показатель (ФП,%) определяли как процент нейтрофильных гранулоцитов, которые могут захватывать частицы латекса и помещать их внутрь клеток; фагоцитарный индекс (ФИ, у.е.) – показывает среднюю интенсивность поглощения частиц латекса, проявленную одним активным нейтрофилом; абсолютный фагоцитоз крови (АФ, 10^9/л) – суммарное число латексных частиц, захваченное нейтрофилами в расчёте на литр крови; фагоцитарное число (ФЧ, у.е.) – синтетический показатель, характеризующий гипотетическое число частиц латекса в одном, как активном, так и неактивном нейтрофиле [11]. Показатели, характеризующие способность нейтрофильных гранулоцитов захватывать чужеродный материал (ФП, %, ФИ, у.е., АФ, 10^9/л ФЧ, у.е.) исследовали в спонтанных условиях (спон.) - в свежевзятой крови, стабилизированной антикоагулянтом, и в стимулированных условиях (стим.), моделирующих условия бактериального заражения путём внесения в пробы крови зимозана, который является компонентом бактериальной стенки. Разница в величине значений этих показателей в стимулированных и спонтанных условиях показывает величину адаптационного резерва поглотительной способности нейтрофильных гранулоцитов [12]. Полученный фактический материал обработан методом математической статистики, используемой при изучении эмпирических распределений количественных признаков в статистической совокупности с выявлением t-критерия Стьюдента [13]. Мерилом достоверности изменений исследованных показателей считали наименьший уровень значимости - $p<0,05$. Референтные значения показателей, для сравнения с полученными в эксперименте, брали в доступной научной литературе [11, 14].

Результаты исследований и их обсуждение. Перед дегельминтизацией (1 взятие крови) количество нейтрофильных гранулоцитов (10^9/л) в крови у лошадей 1 и 3 групп соответствовало наименьшим нормативным значениям, приведенным в литературе, а у животных 2 группы было ниже их (таблица 1) и достоверно ниже по сравнению с количеством этих клеток у лошадей контрольной группы (на 41,29%). При этом имеются данные, что, например, при стронгилоидозе лошадей количество нейтрофилов в крови, напротив, было повышено [15]. В крови у лошадей всех подопытных групп при 2 и 3 взятии не обнаружено значительных изменений уровня абсолютного количества нейтрофилов по сравнению с аналогичными данными при 1 взятии крови, но количество этих клеток в крови у животных, которым вводили иммунотропный препарат по 1 варианту всегда было ниже, чем в контроле. Процент нейтрофильных гранулоцитов, которые могли спонтанно захватить частицы латекса в крови лошадей всех подопытных групп перед дегельминтизацией превышало значение нормы без достоверных различий между группами, что может быть связано с реакцией нейтрофилов на антигены гельминтов.

Спустя 8 суток после скармливания коням противогельминтного средства количество нейтрофилов крови спонтанно поглощавших частицы латекса снизилось ($p<0,05$) у кобыл и жеребцов 1, 2 и 3 групп на 35,84, 45,36 и 43,5 % соответствующе. Спустя 15 суток (360 часов) от противопаразитарной обработки в просвете кровеносных сосудов у коней первых двух групп зафиксирован рецидив высокого числа нейтрофилов, спонтанно захватывающих постороннюю для организма субстанцию на 24,82 и 33,99% ($p>0,05$) по сравнению с предыдущим периодом. При этом в крови у коней, получавших «Ронколейкин®» по 2 схеме в это время установлено дальнейшее снижение ФПспон. на 19,25% ($p>0,05$), что свидетельствует о снижении антигенной нагрузки, возможно, за счёт иммуннокоррегирующего действия препарата именно по этой схеме.

Спонтанная интенсивность фагоцитоза (ИФспон., у.е.) в крови у животных всех групп перед дачей противопаразитарного средства была выше нормы, достоверно значимых различий этого показателя у коней подопытных групп не установлено.

По истечении 8 суток после применения ангельминтика спонтанная интенсивность фагоцитоза (ИФспон., у.е.) в крови у подопытных коней 1, 2 и 3 групп понизилась ($p<0,05$) на 44,62, 51,16 и 42,87% соответствующе с тенденцией к нормативным значениям. При 3 взятии крови было обнаружено, что у лошадей контрольной группы ИФспон. и 2 опытной повышался на 65,73 ($p<0,05$) и 57,54 ($p>0,05$). В крови у коней, которым вводили «Ронколейкин®» по 2 схеме в это время напротив, спонтанная интенсивность фагоцитоза снижалась на 14,49% ($p>0,05$) по сравнению с предыдущим периодом исследования с тенденцией приближения величины фагоцитарного индекса к нормативным значениям. При этом значение этого показателя у животных 3 группы существенно ($p<0,05$) превышало контроль.

Таблица 1 - Влияние режима введения препарата «Ронколейкин®» на поглотительную активность нейтрофилов крови лошадей

Показатель	Группа	1 взятие	2 взятие	3 взятие
Количество нейтрофильны гранулоцитов, 10^9/л	1, n=5	7,00 ± 0,64	6,81 ± 0,56	7,97 ± 0,59
	2, n=5	4,11 ± 0,37*	5,20 ± 0,40	5,66 ± 0,57*
	3, n=5	6,27 ± 1,04	5,64 ± 0,68	7,12 ± 0,58
Фагоцитарный показатель, спон., %	1, n=5	90,40 ± 1,29	58,00 ± 3,70Δ	72,40 ± 5,71
	2, n=5	92,60 ± 1,63	50,60 ± 9,91Δ	67,80 ± 9,35
	3, n=5	93,80 ± 0,73	53,00 ± 8,80Δ	42,8 0± 8
Индекс фагоцитоза, спон., у.е.	1, n=5	9,01 ± 0,49	4,99 ± 0,55Δ	8,27 ± 0,54Δ
	2, n=5	9,50 ± 0,42	4,64 ± 0,68Δ	7,31 ± 1,16
	3, n=5	8,70 ± 0,45	4,97 ± 0,65Δ	4,25 ± 0,41*
Абсолютный фагоцитоз, спон., 10^9/л	1, n=5	57,45 ± 7,60	19,44 ± 2,53Δ	46,78 ± 3,64Δ
	2, n=5	36,12 ± 3,53	13,62 ± 4,39	32,21 ± 9,37
	3, n=5	51,60 ± 9,84	14,19 ± 2,68	13,59 ± 3,88
Фагоцитарное число, спон., у.е.	1, n=5	8,33 ± 0,51	2,93 ± 0,41Δ	6,06 ± 0,72Δ
	2, n=5	8,8 0± 0,44	2,61 ± 0,81Δ	5,32 ± 1,29
	3, n=5	8,16 ± 0,39	2,84 ± 0,77Δ	1,90± 0,52*
Фагоцитарный показатель, стим., %	1, n=5	96,20 ± 0,37	69,80 ± 5,09Δ	69,80 ± 5,09
	2, n=5	97,20 ± 0,37	68,80 ± 6,14Δ	81,80 ± 3,88
	3, n=5	97,60 ± 0,24	69,20 ± 6,97Δ	77,00 ± 4,94◊
Индекс фагоцитоза, стим., у.е.	1, n=5	9,53 ± 0,30	5,34 ± 0,50Δ	6,20 ± 0,60
	2, n=5	10,56 ± 0,42	5,31 ± 0,29Δ	7,21 ± 0,54Δ
	3, n=5	9,48 ± 0,39	5,73 ± 0,58Δ	7,64 ± 0,57◊
Абсолютный фагоцитоз, стим., 10^9/л	1, n=5	63,43 ± 4,31	24,82 ± 2,39Δ	36,97 ± 2,81Δ
	2, n=5	41,90 ± 3,04*	18,23 ± 2,89Δ	34,15 ± 5,87
	3, n=5	57,41 ± 9,1	22,87 ± 5,52Δ	42,59 ± 7,23◊
Фагоцитарное число, стим., у.е.	1, n=5	9,16 ± 0,31	3,80 ± 0,57Δ	4,75 ± 0,55
	2, n=5	10,26 ± 0,37	3,50 ± 0,48Δ	5,96 ± 0,64Δ
	3, n=5	9,25 ± 0,37	4,09 ± 0,69Δ	5,99 ± 0,81◊

Замечание: * - p<0,05 в сравнении с показателем лошадей контрольной группы; •- p<0,05 - 2 группы; Δ - p <0,05 - с показателем животных этой же группы предыдущего периода исследования; ◊ - p <0,05 стим. по отношению к спон. у животных данной группы.

Общее количество частиц латекса, спонтанно поглощённое нейтрофилами в литре крови (АФ-спон., 10^9/л) у жеребцов и кобыл всех испытуемых структур передо противогельминтной обработки было практически одинаковым (p>0,05). По истечении 8 суток со времени использования противопаразитарного средства величина этого параметра у коней 1, 2 и 3 групп уменьшалась на 66,16% (p<0,05), 62,29 и 72,50%, (p>0,05) соразмерно. В заключение исследования степень спонтанно захваченных нейтрофилами в литре крови чужеродных частиц у животных 1 и 2 групп возрастала на 140,64% (p<0,05) и 136,49% (p>0,05) соответственно, а у лошадей 3 группы, напротив, отмечена тенденция к снижению спонтанного абсолютного фагоцитоза на 4,23% что указывает на тенденцию к более благополучному состоянию организма у животных, которым вводили иммунотропный препарат по 2 варианту.

Усреднённая численность спонтанно захваченных крупинок латекса приходящихся, как на активный, так и неактивный гранулоцитарный нейтрофил (ФЧспон., у.е.) перед скармливанием противопаразитарного средства «Альвет» в крови у лошадей всех подопытных групп была выше нормы, достоверной разницы между показателями животных отдельных групп не установлено. Это означает, что в организме животных всех подопытных групп имелся чужеродный материал, по-видимому данный эффект обусловили антигены гельминтов. Спустя 8 суток после скармливания противопаразитарного средства величина спонтанного фагоцитарного числа в крови у лошадей 1, 2 и 3 групп снизилась на 64,83, 70,34 и 65,20% (p<0,05) в соответствии с перечисленными груп-

пами, что вероятно связано с гибелью части гельминтов. Однако через некоторое время (через 15 суток опытного периода) значения этого показателя в крови у лошадей 1 и 2 групп повышались на 106,83% ($p<0,05$) и 146,30% ($p>0,05$), но у животных получавших «Ронколейкин®» по второму варианту, напротив, происходило его снижение на 33,10% ($p>0,05$). Кроме того, у лошадей 3 группы в этот период значение ФЧспон. было ниже (на 74,11%, $p<0,05$), чем в контроле с приближением его к физиологически оптимальным значениям.

Количество нейтрофилов крови, способных к поглощению частиц латекса после стимуляции их зимозаном (ФПстим., %) в крови у коней подопытных групп, в начале эксперимента не выходило за пределы нормы и не имело достоверных различий по величине между группами. При этом количество таких клеток не превышало их спонтанное число, что связано с отсутствием в этот период в крови у лошадей всех групп активных нейтрофилов, способных к дополнительному захвату чужеродного материала, то есть адаптационный резерв количества нейтрофилов крови, способных к поглощению частиц латекса после стимуляции их зимозаном отсутствовал. Минуя 8 суток после применения ангельминтика ФПстим. в кровеносном русле у коней 1, 2 и 3 групп уменьшился на 27,44, 29,22 и 29,10% ($p<0,05$) и не был выше, чем ФПспон. в эти же сроки. Эта ситуация обозначает дефицит адаптационного резерва нейтрофилов крови, способных к поглощению чужеродного материала. При заключительном взятии крови ФПстим. в крови у контрольных лошадей практически не изменился и был несколько ниже ФПспон. (на 3,60%) в тот же период, что указывает на угнетение этого защитного механизма. В крови у животных 2 группы установлен рост числа микрофагов, которые в активированном состоянии могут захватывать чужеродную субстанцию (на 18,90%, $p>0,05$), но их количество не было достоверно больше, чем в нативных условиях, что также подтверждает недостаток адаптационного ресурса микрофагальных клеток, способных к поглощению чужеродного материала и в этот период. Однако у коней 3 группы, получавших «Ронколейкин®» по второй схеме ФПстим.был достоверно выше ФПспон. (на 79,91%). Это свидетельствует о появлении значительного числа нейтрофилов (резерва), которые в случае дополнительного антигенного воздействия способны к захвату чужеродного материала.

Индекс фагоцитоза после активации гранулоцитарных нейтрофилов крови (ИФстим.) компонентом бактериальной стенки (зимозаном) у коней всех подопытных групп в начале эксперимента не имел существенных отличий от референтных значений интенсивности фагоцитоза в таких условиях. Существенных различий значений этого показателя у лошадей 1, 2 и 3 групп не обнаружено. При этом величина ИФстим. в этот период существенно не отличался ($p>0,05$) от ИФспон., что указывает на уже максимально возможную интенсивность поглощения, то есть компенсаторный ресурс способности нейтрофилов заключать в свою фагосому чуждое вещество у лошадей перед началом опыта отсутствовал. По прошествии 8 суток со времени использования антигельминтика было обнаружено, что ИФстим. снижен в крови у лошадей 1, 2 и 3 групп на 43,97, 49,72 и 39,56% ($p<0,05$) соответственно. Через 15 суток после начала опыта у животных 1, 2 и 3 групп установлено повышение интенсивности фагоцитоза в стимулированных условиях на 16,10 ($p>0,05$), 35,78 ($p<0,05$) и 33,33% ($p>0,05$) соответственно. При этом только в крови у лошадей 3 группы выявлен рост значения ИФстим. по сравнению с ИФспон. на 79,76%, $p<0,05$. Это доказывает более высокую эффективность применения препарата «Ронколейкин®» по второму варианту по сравнению с первым.

Степень насыщения частицами латекса нейтрофильных гранулоцитов в 1 литре крови, взятой перед дегельминтизацией у лошадей всех подопытных групп, после активирования зимозаном (АФстим., 10^9/л) была несколько выше по сравнению со спонтанным абсолютным фагоцитозом (АФспон., 10^9/л), но без достоверного значения, что выявляет нехватку способности нейтрофилов приспосабливаться к дополнительной нагрузке антигенами. Когда минуло 8 суток с момента скармливания коням 1, 2 и 3 групп противопаразитарного средства было обнаружено уменьшение АФстим. на 60,87, 56,49 и 60,16% ($p<0,05$) соответствующе по сравнению с началом эксперимента, но эти значения были выше на 27,67, 33,84 и 61,17%, $p>0,05$ по сравнению со значением АФспон. в этот период, что маркирует такое состояние абсолютного фагоцитоза как отсутствие адаптационного резерва поглотительной способности нейтрофилов крови. В крови у лошадей 1, 2 и 3 групп, взятой по окончании исследования, обнаружено увеличение АФстим. соответствующе на 48,95 ($p<0,05$), 87,33 и 86,23%, ($p>0,05$). В то же самое время только в крови у лошадей 3 группы, которым вводили «Ронколейкин®» по 2 схеме, обнаружено более высокое значение АФстим. по отношению к АФспон., что подтверждает способность этого иммуннотропного препарата способствовать созданию адаптационного резерва абсолютного фагоцитоза.

Усреднённое количество, приходящихся на один (как активный так и пассивный) нейтрофил частиц латекса (ФЧстим., у.е.), после активации проб крови зимозаном у лошадей 1, 2 и 3 групп перед началом эксперимента не имело различий между группами и было выше по отношению к спонтанным значениям в этот период на 9,96, 16,59 и 13,35%, $p>0,05$ соответствующе. Так как это увеличение не имело достоверной значимости, то и резерв нейтрофильных клеток крови, которые

при необходимости могут захватывать чуждое организму вещество, отсутствовал. Когда прошло 8 суток после использования ангельминтика в крови у коней 1, 2 и 3 групп было обнаружено увеличение ФЧстим. на 58,52, 65,89 и 55,78%, $p<0,05$ по сравнению с началом исследования и на 29,69, 34,10 и 44,01%, $p>0,05$ соответствующе по сравнению со спонтанными значениями в это время. Это подтверждает выше приведённые данные об отсутствии резерва поглощающей возможности у нейтрофилов крови через 8 суток после дегельминтизации у животных всех подопытных групп. При заключительном (третьем) взятии крови было установлено, что ФЧстим. у животных 1, 2 и 3 групп относительно предыдущего исследования повышалось на 25,00 ($p>0,05$), 70,29 ($p<0,05$), и 46,45% ($p>0,05$). При этом только в крови у лошадей 3 группы установлено достоверное увеличение ФЧстим. по отношению к ФЧспон. на 68,28%. Это свидетельствует о наличии у коней, которым вводили «Ронколейкин®» по второму варианту, запаса нейтрофильных гранулоцитов, способных при необходимости проявлять функции захвата чуждого материала.

Заключение. Наличие перед началом исследования в организме лошадей гельминтов вызывало активацию защитных механизмов, что проявлялось в высоких значениях спонтанных ФП, ИФ, АФ, ФЧ. При этом уже спонтанно наблюдалась максимально возможная активация процессов поглощения, на что указывало отсутствие адаптационного резерва этих защитных механизмов. Дегельминтизация лошадей препаратом «Альвет», действующим веществом которого является альбендозол, у животных всех подопытных групп через 8 суток обусловила снижение значений, характеризующих возможность захвата инородного вещества лейкоцитами (нейтрофилами) как спонтанно, так и после воздействия на эти клетки компонента бактериальной стенки, то есть, после стимуляции. Это, по-видимому, связано, как со снижением антигенной нагрузки за счёт гибели паразитов, что проявлялось в спонтанных условиях, так и за счёт негативного действия альбендазола на систему микротрубочек в нейтрофилах, участвовавших в процессах поглощения [5], что проявлялось в активированных зимозаном условиях. Известно, что применённый ангельминтик, в некоторой степени токсичен для организма, так как согласно инструкции по применению этого препарата, [2] он относится к веществам III класса опасности. Но при этом существенной интенсификации возможности нейтрофильных гранулоцитов захватывать постороннюю материю в активированных зимозаном условиях относительно спонтанной ситуации не установлено.

Однако направленность изменений возможности нейтрофилов крови лошадей всех подопытных групп к захвату чуждого материала после применения альвета указывает на тенденцию к восстановлению гомеостаза. В последующем, через 15 суток опытного периода, у контрольных коней выявлена направленность к росту значения ФПспон. и достоверное увеличение ИФспон, АФспон. и ФЧспон. относительно предыдущего периода исследования. Но эти значения вышеуказанных показателей, не превышали их величин, полученных перед началом опыта, то есть дегельминтизация оказала определённое позитивное влияние на гомеостаз организма лошадей. В стимулированных условиях у животных контрольной группы достоверное повышение отмечено только относительно величины абсолютного фагоцитоза. Это может быть связано с активацией фагоцитарных реакций под влиянием продуктов распада гельминтов, погибших при дегельминтизации. Кроме того, следует учитывать, что по данным Т.П. Рыжакиной и О.А. Муллагалиевой после применения препарата альвет при параскариозе лошадей эффективность составляла 87,5% [16]. При этом ронколейкин, использованный по 1 варианту, через 15 суток опытного периода не оказал существенного влияния не состояние фагоцитарных процессов по сравнению с контрольными животными. Использование по 2 варианту ронколейкина, через 15 суток опытного периода обусловило выраженную тенденцию к снижению уровня спонтанных захватов инородных структур приближая их значения к нормативным. В частности, ФИспон. и ФЧспон у лошадей, получавших ронколейкин по 2 схеме через 360 часов от начала исследования стали существенно ниже, чем у коней 1 группы.

Фагоцитарные показатели, касающиеся способности захватывать инородный материал после активации фагоцитов зимозаном, у коней через 360 часов после начала эксперимента, получавших ронколейкин по 2 варианту, были выше ($p<0,05$), чем аналогичные спонтанные значения. Изученные процессы показывают на рациональность употребления «Ронколейкин®» по второму варианту, что способствует созданию ресурса структур, гарантирующих захват чуждого организму материала. Вероятно, это связано не только с детоксикационным эффектом, но и выраженным иммунокорригирующим действием ронколейкина [9].

Выводы. Введение «Ронколейкин®» лошадям через 8 суток после дегельминтизации по 1 варианту (введение препарата через 24 часа) не вызвало значительного воздействия на параметры, аттестующие нейтрофилы крови коней как обеспечивающие захват инородных соединений.

Введение «Ронколейкин®» лошадям через 8 суток после дегельминтизации по 2 варианту (введение препарата через 72 часа) создало почву для совершенствования гомеостатических процессов о чём говорят приближающиеся к нормативным значениям величины ФПспон., ФИспон., АФспон. и ФЧспон. через 360 часов с начала исследования.

Такой метод использования препарата позволил сформировать ресурсную базу для увеличения возможности адекватного ответа на дополнительное поступление антигенного материала в организм. Убедительным доказательством этого являются достоверно более высокие значения величин ФПстим., ФИстим., АФстим. и ФЧстим. по отношению к ФПспон., ФИспон., АФспон. и ФЧспон. через 360 часов после дегельминтизации.

Список использованных источников

1. Сохроков З.А. Эколого-эпизоотологический мониторинг гельминтофауны лошадей в Кабардино-Балкарской республике и поиск эффективных средств терапии стронгилятозов и трихонематидозов: автореф. дис. … канд. вет. наук: 03.00.19. – Ставрополь, 2003. - 26 с.

2. Инструкция по применению лекарственного препарата Альвет [Электронный ресурс]. – Режим доступа: https://www.nita-farm.ru/produktsiya/alvet/instruktsiya/

3. Фриман С.А., Гринштейн С. Фагоцитоз: рецепторы, интеграция сигналов и цитоскелет // Immunol. Rev. – 2014. - № 262 (1). – P. 193-215.].

4. Jordan M.A., Wilson L. Microtubules as a target for anticancer drugs [Электронный ресурс] // Nature Reviews Cancer. – 2004. - № 4. - P. 253-265. – Режим доступа: http://dx.doi.org/10.1038/nrc1317.

5. Белок микротрубочек βIII-тубулин: строение, экспрессия и функции в нормальных и опухолевых клетках / И.А. Мамичев, Т.А. Богуш, Е.А. Богуш и др. // Антибиотики и химиотерапия. - 2018. – Т. 63, № 7-8. - С. 79-90.

6. Савельева Н.Н. Фагоцитарная активность нейтрофилов крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести на фоне паразитозов // Вестник ВГМУ. – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 80-87.

7. Влияние гельминтозов на течение аллергических заболеваний / Л.П. Воронина, П.Н. Сергеева, Р.С. Аракельян и др. // Международный научно-исследовательский журнал. - 2023. - № 11 (137). - С. 1-9. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.46

8. Повышение резистентности, иммунитета и продуктивности животных и птицы фармакологическими средствами / А.В. Деева, А.В. Пронин, В.Д. Соколов, Р.В. Белоусова // Межд. вестник ветеринарии. – 2006. - № 1. – С. 48—54.

9. Останин А.А., Черных Е.Р. Ронколейкин® в иммунопрофилактике постхирургических инфекций: пособие для врачей. - Новосибирск, 2005. - 31 с.

10. Нормы и рационы кормления сельскохозяйственных животных: справ. пособие / под ред. А.П. Калашникова, В.И. Фисинина, В.В. Щеглова, Н. И. Клейменова. – 3-е изд., перераб и доп. – М.: Агропромиздат, 2003. – 456 с.

11. Определение естественной резистентности и обмена веществ у сельскохозяйственных животных / В.Е. Чумаченко, А.М. Высоцкий, Н.А. Сердюк, В.В. Чумаченко. - Киев: Урожай, 1990. - 136 с.

12. Хаитов Р.Б., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. - М.: ВНИРО, 1995. - 219 с.

13. Плохинский Н.А. Биометрия. - Новосибирск: Изд-во Сибирского отделения АН СССР, 1990. - 136 с.

14. Методы ветеринарно-клинической лабораторной диагностики: справочник / И.П. Кондрахин, А.В. Архипов, В.И. Левченко и др.; под ред. И.П. Кондрахина. – КолосС, 2004. - 250 с.

15. Ткаченко А.В. Влияние стронгилоидозной инвазии на морфологические, биохимические и иммунобиологические показатели крови и разработка методов их коррекции при терапии лошадей: дис. … канд. биол. наук: 03.00.19. - Тюмень, 2009. - 146 с.

16. Рыжакина Т.П., Муллагалиева О.А. Сравнительная эффективность антгельминтных препаратов при нематодозах лошадей // Молочнохозяйственный вестник. - 2017. - № 4 (28), IV кв. - С. 77-84.

Spisok ispol`zovanny`x istochnikov

1. Soxrokov Z.A. E`kologo-e`pizootologicheskij monitoring gel`mintofauny` loshadej v Kabar-dino-Balkarskoj respublike i poisk e`ffektivny`x sredstv terapii strongilyatozov i trixonematidozov: avtoref. dis. … kand. vet. nauk: 03.00.19. – Stavropol`, 2003. - 26 s.

2. Instrukciya po primeneniyu lekarstvennogo preparata Al`vet [E`lektronny`j resurs]. – Rezhim dostupa: https://www.nita-farm.ru/produktsiya/alvet/instruktsiya/

3. Friman S.A., Grinshtejn S. Fagocitoz: receptory`, integraciya signalov i citoskelet // Immunol. Rev. – 2014. - № 262 (1). – P. 193-215.].

4. Jordan M.A., Wilson L. Microtubules as a target for anticancer drugs [E`lektronny`j resurs] // Nature Reviews Cancer. – 2004. - № 4. - P. 253-265. – Rezhim dostupa: http://dx.doi.org/10.1038/nrc1317.

5. Belok mikrotrubochek βIII-tubulin: stroenie, e`kspressiya i funkcii v normal`ny`x i opuxolevy`x kletkax / I.A. Mamichev, T.A. Bogush, E.A. Bogush i dr. // Antibiotiki i ximioterapiya. - 2018. – T. 63, № 7-8. - S. 79-90.

6. Savel`eva N.N. Fagocitarnaya aktivnost` nejtrofilov krovi u pacientov s xronicheskim generalizovanny`m parodontitom I-II stepeni tyazhesti na fone parazitozov // Vestnik VGMU. – 2016. – T. 15, № 4. – S. 80-87.

7. Vliyanie gel`mintozov na techenie allergicheskix zabolevanij / L.P. Voronina, P.N. Sergeeva, R.S. Arakel`yan i dr. // Mezhdunarodny`j nauchno-issledovatel`skij zhurnal. - 2023. - № 11 (137). - S. 1-9. DOI: https://doi.org/10.23670/IRJ.2023.137.46

8. Povy`shenie rezistentnosti, immuniteta i produktivnosti zhivotny`x i pticy farmakologicheskimi sredstvami / A.V. Deeva, A.V. Pronin, V.D. Sokolov, R.V. Belousova // Mezhd. vestnik veterinarii. – 2006. - № 1. – S. 48—54.

9. Ostanin A.A., Cherny`x E.R. Ronkolejkin® v immunoprofilaktike postxirurgicheskix infekcij: posobie dlya vrachej. - Novosibirsk, 2005. - 31 c.

10. Normy` i raciony` kormleniya sel`skoxozyajstvenny`x zhivotny`x: sprav. posobie / pod red. A.P. Kalashnikova, V.I. Fisinina, V.V. Shheglova, N. I. Klejmenova. – 3-e izd., pererab i dop. – M.: Agropromizdat, 2003. – 456 s.

11. Opredelenie estestvennoj rezistentnosti i obmena veshhestv u sel`skoxozyajstvenny`x zhivotny`x / V.E. Chumachenko, A.M. Vy`soczkij, N.A. Serdyuk, V.V. Chumachenko. - Kiev: Urozhaj, 1990. - 136 s.

12. Xaitov R.B., Pinegin B.V., Istamov X.I. E`kologicheskaya immunologiya. - M.: VNIRO, 1995. - 219 s.

13. Ploxinskij N.A. Biometriya. - Novosibirsk: Izd-vo Sibirskogo otdeleniya AN SSSR, 1990. - 136 s.

14. Metody` veterinarno-klinicheskoj laboratornoj diagnostiki: spravochnik / I.P. Kondraxin, A.V. Arxipov, V.I. Levchenko i dr.; pod red. I.P. Kondraxina. – KolosS, 2004. - 250 s.

15. Tkachenko A.V. Vliyanie strongiloidoznoj invazii na morfologicheskie, bioximicheskie i immunobiologicheskie pokazateli krovi i razrabotka metodov ix korrekcii pri terapii loshadej: dis. … kand. biol. nauk: 03.00.19. - Tyumen`, 2009. - 146 s.

16. Ry`zhakina T.P., Mullagalieva O.A. Sravnitel`naya e`ffektivnost` antgel`mintny`x preparatov pri nematodozax loshadej // Molochnoxozyajstvenny`j vestnik. - 2017. - № 4 (28), IV kv. - S. 77-84.