

4844269

**Островский
Марат Валерьевич**

**Иммунопатогенез и цитокиноterapia
при гельминтозах животных**

03.02.11 – паразитология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата ветеринарных наук

21 АПР 2011

Н.Новгород – 2011

Работа выполнена на кафедре фармакологии, токсикологии и паразитологии Федерального государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Воронежский государственный аграрный университет имени К.Д. Глинки».

Научный руководитель:

доктор ветеринарных наук, профессор Беспалова Надежда Сергеевна

Официальные оппоненты:

заслуженный деятель науки РФ,
доктор ветеринарных наук, профессор Даугалиева Эмма Хасановна

кандидат ветеринарных наук, доцент Романова Мария Владимировна

Ведущая организация – ФГОУ ВПО «Санкт-Петербургская государственная академия ветеринарной медицины»


Защита состоится « 21 » апреля 2011 г. в 11⁰⁰ ч. на заседании диссертационного совета Д 220.047.02 при ФГОУ ВПО «Нижегородская государственная сельскохозяйственная академия» (603107, г. Нижний Новгород, пр. Гагарина, 97).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГОУ ВПО НГСХА (603107, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 97).

Автореферат опубликован на официальном сайте ФГОУ ВПО НГСХА www.agri.sci-nnov.ru « 18 » марта 2011 г.

Автореферат разослан « 18 » марта 2011 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор ветеринарных наук, доцент

 А.В. Машкин

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Проблема вторичных иммунодефицитов является одной из актуальных в ветеринарной гельминтологии. Иммунодефицитные состояния развиваются в результате нарушения процессов иммуногенеза, механизм которых при паразитарных заболеваниях вообще и при гельминтозах в частности изучен недостаточно (Ершов В.С., 1968; Озерецковская Н.Н., 1975; Петров Р.В., 1983; Петров Ю.Ф., 1984; Лейкина Е.С., 1984; Даугалиева Э.Х., Филиппов В.В., 1987; Левин М.Я. с соавт., 1996; Askenase P.W., 1977; Fauberg G.M., 1981; Gershwin L. A. et al., 1995 и др.).

Несмотря на то, что известно негативное влияние антигельминтиков на организм животных, методы восстановления измененного гомеостаза не отработаны. В связи с этим изучение иммунопатогенеза при гельминтозах и изыскание новых терапевтических приемов использования совместно антигельминтиков и иммунокорректирующих средств, как способа сохранения здоровья и продуктивности животных, выявление прямого и опосредованного влияния иммунокорректоров на организм животных при гельминтозах и после применения антигельминтиков является актуальным и практически значимым (Шульц Р.С. с соавт., 1966; Даугалиева Э.Х., 1979, 1990, 2001; Малахова Т.В. с соавт., 1980; Мамыкова О.И., 1998; Беспалова Н.С. с соавт., 1998; Айтуганов Б.Е. с соавт., 2003; Петров Ю.Ф. с соавт., 2004; Архипов И.А., 2004, 2005; Мусаев М.Б., 2007; Eysker M. et al., 1986; Baggot J.D. et al., 1994).

В последнее время в ветеринарной практике стали применять иммунокорректоры цитокиновой группы, особое место среди которых занимает ронколейкин - продукт генной инженерии - производное И-2 человека. Ронколейкин используется в хирургии, акушерстве, инфектологии, но сообщений о применении его в терапии паразитарных болезней и, в частности, при гельминтозах в доступной нам литературе мы не нашли (Кетлийский С.А., 1992; Соколов В.Д., 2000; Аликин Ю.С. с соавт., 2002; Козлов В.К., 2002; Молчанов О.Е., 2002; Анисимов А.Ю., 2004; Елькин А.В. с соавт., 2002; Мусалимова

Г.Г. с соавт., 2003; Солдатова И.Г., 2003; Лебедев В.Ф., 2002; Попович А.М., 2004; Крячко О.В. с соавт., 2004 и другие). Изучению этих вопросов посвящается наша работа.

Целью исследований было изучить возможность регуляции процессов развития вторичных иммунодефицитов путем корректировки численности и функциональной активности специализированных клеточных популяций Т - и В - лимфоцитов и их субпопуляций, факторов неспецифической защиты при аскаридозах животных, после применения антигельминтных средств и иммунокорректора цитокиновой группы - ронколейкина, а также его комбинаций с антигельминтиками.

В задачи исследований входило:

- изучить распространение аскаридозов свиней и лошадей в условиях Воронежской области. Определить сезонную динамику, экстенсивность и интенсивность инвазии в разных возрастных группах;

- изучить гематологический статус животных при аскаридозах, после дегельминтизации и комплексной терапии;

- изучить в динамике показатели иммунного статуса животных при аскаридозах и после дегельминтизации;

- определить влияние комплексного способа терапии на иммунный статус животных;

- установить антигельминтную и иммунокорректирующую эффективность комплексного способа терапии при аскаридозах домашних животных;

- разработать программы мероприятий по комплексной терапии и профилактике аскаридозов домашних животных.

Научная новизна. Получены новые научные данные по измерению территориальных, популяционных и временных границ эпизоотического проявления аскаридозов свиней и лошадей в Воронежской области. Изучены манифестация, механизмы и динамика развития иммунопатологических процессов при аскаридозах животных. Усовершенствована система лечеб-

но-реабилитационных мероприятий при аскаридозах животных и возникающих на их фоне иммунодефицитов.

Теоретическая и практическая значимость. Данные о распространении аскаридозов свиней и лошадей, их сезонные и возрастные особенности в условиях Воронежской области являются основой для усовершенствования мер борьбы с этими заболеваниями и их профилактики. На основании результатов экспериментальной работы составлены и утверждены главным госинспектором Воронежской области «Методические рекомендации по профилактике и иммунотерапии кишечных гельминтозов свиней в условиях Центрального Черноземья России» (Воронеж, 2008) и «Методические рекомендации по применению ронколейкина в комплексной терапии лошадей при гельминтозах» (Воронеж, 2009), а также «Методические рекомендации для ветеринарных врачей. Ронколейкин» (Санкт-Петербург, 2009). Получен патент «Способ дегельминтизации свиней» по заявке № 2007100532 от 10.07.2008 г и положительное решение на выдачу патента «Способ лечения гельминтозов у млекопитающих» № 2009129495 от 03.08.2009г.

Апробация работы. Основные результаты диссертационной работы доложены и одобрены на ежегодных отчетных научных и учебно-методических конференциях профессорско-преподавательского состава, научных сотрудников и аспирантов Воронежского государственного аграрного университета им. К. Д. Глинки (Воронеж, 2008-2009); научно - практической конференции «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями» (Москва, 2008-2009); международной научно-практической конференции «Актуальные проблемы биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных» (Троицк, 2009).

Основные положения, выносимые на защиту:

- эпизоотическое проявление аскаридозов свиней и лошадей в условиях Воронежской области отличается широкой пространственно-территориальной аппликацией, временными и субпопуляционными границами;

- комплексная терапия животных при аскаридозах способствует восстановлению показателей гомеостаза их организма;

- применение высокоэффективного иммунокорректора «Ронколейкин» в комплексной терапии свиней и лошадей при аскаридозах способствует восстановлению иммуногенеза и ликвидации вторичных иммунодефицитов в их организме;

- внедрение комплексной терапии свиней и лошадей при аскаридозах в условиях Воронежской области подтвердило ее эффективность и востребованность.

Пути реализации. Результаты исследований могут быть использованы для составления плана борьбы с инвазионными заболеваниями в животноводческих хозяйствах, а также в учебном процессе для студентов ветеринарных вузов и на курсах повышения квалификации ветеринарных врачей.

Публикации. Основные положения диссертации опубликованы в 10 научных работах, в том числе 3 - в изданиях, рекомендованных ВАК РФ.

Личный вклад соискателя. Диссертационная работа является результатом исследований автора в период с 2006 по 2010 гг. Автор лично провел комплекс экспериментальных исследований, собрал, систематизировал, проанализировал и описал полученные результаты. Часть научных трудов и публикаций по теме диссертации выполнена в соавторстве с научным руководителем доктором ветеринарных наук, профессором Н.С.Беспаловой.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 170 страницах компьютерного текста. Состоит из введения, обзора литературы, результатов собственных исследований и их обсуждения, а также выводов, практических предложений, списка литературы и приложения. Текст иллюстрирован 35 таблицами и 12 рисунками. Список литературы включает в себя 264 источников, в том числе 54 зарубежных.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы и методы исследований

Работа выполнена в 2006-2009 годах на кафедре фармакологии, токсикологии и паразитологии ФГОУ ВПО «Воронежский государственный аграрный университет имени К.Д.Глинки».

Исследования проведены на базе ветеринарных и медицинских лабораторий Воронежской области, колхоза «Большевик» Калачеевского района и конезавода «Чесменский» Бобровского района Воронежской области, в соответствии с планом НИР ВГАУ по теме № 01.200.1003994. Раздел 8. «Разработать и внедрить научно обоснованные экологически безопасные методы диагностики, лечения и профилактики массовых болезней животных в условиях ЦЧЗ. Подраздел 8.7. Теоретически обосновать и разработать методы иммунотерапии и иммунопрофилактики некоторых гельминтозов домашних животных».

В качестве биологической модели мы выбрали группу аскаридатозов. Эти гельминтозы встречаются во всех хозяйствах, а возбудители в своем развитии проходят личиночную стадию, мигрирующую по всему организму хозяина и имагинальную, паразитирующую в кишечнике. Аскариды как в личиночной, так и в имагинальной стадии вызывают развитие иммунопатологических процессов. Гельминтологически обследовали свиней и лошадей разных возрастов в течение календарного года с определением экстенсивности и интенсивности инвазии. Всего было обследовано 347 голов свиней и 228 голов лошадей.

Опыты проводили на поросятах 2-4-месячного возраста, спонтанно заражённых аскаридозом. Из больных и здоровых животных, подобранных по принципу парных аналогов, сформировали опытные группы.

Животные I группы – это клинически здоровые животные хозяйства у которых яйца аскаридов не были обнаружены им препараты не вводили. Животные II группы служили зараженным контролем. Животным III группы

вводили антигельминтик альвет-гранулят однократно, в дозе 50 мг/кг МТ по ДВ- 20% альбендазолу. Препарат смешивали с половиной утренней нормы корма. Животным IV группы дважды вводили иммунокорректор ронколейкин в дозе 5000 МЕ/кг МТ за 24 ч до и через 24 ч после дегельминтизации, подкожно в области основания уха. На фоне ронколейкина внутрь с кормом задавали альвет-гранулят в дозе и по схеме III группы. Животным V группы вводили только ронколейкин в дозе 5000 МЕ/кг МТ двукратно с интервалом 48 ч.

Опыты на жеребятах в возрасте до года проводили по следующей схеме: животным I группы препараты не вводили – это клинически здоровые животные хозяйства у которых яйца параскарисов не были обнаружены. Животные II группы- больные параскариозом служили зараженным контролем. Животным III группы на корень языка индивидуально вводили антигельминтик эквисект-пасту в дозе 2 г/100кг МТ или 0,2мг/кг МТ по ДВ-аверсектину С1%. Животным IV группы вводили двукратно подкожно в локтевую область иммунокорректор ронколейкин в дозе 2000 МЕ/кг МТ за 24 ч до и через 24 ч после дегельминтизации, а на его фоне проводили дегельминтизацию эквисект-пастой в дозе и по схеме III группы. Животным V группы вводили только ронколейкин двукратно с интервалом 48 ч в дозе 2000 МЕ/кг МТ, подкожно в локтевую область. Фекалии и кровь у всех видов подопытных животных для лабораторных исследований брали рано утром до кормления и до введения препаратов. Первый раз для определения фонового гельминтологического, гематологического и иммунологического статуса, затем каждые 10 дней трехкратно. Каждый опыт шел по времени на протяжении 30-ти дней.

Учет эффективности препаратов проводили методами “контрольный тест” - путем сравнения экстенсивности и интенсивности инвазии у животных подопытных и контрольных групп и “критический тест” - путем сравнения зараженности животных до и после лечения (Котельников Г.А., 1984).

Полученный цифровой материал приведен в соответствие с государственной системой обеспечения единства измерений «Единицы физических величин (в соответствии с Международной системой СИ)» (ГОСТ 8.471-81), обработан и проанализирован методами вариационной статистики с проверкой достоверности результатов с помощью критерия Стьюдента и уровня значимости (P) (Плохинский Н.А., 1978) с помощью стандартных программ и электронных таблиц Microsoft Excel for Windows.

Распространение аскаридатозов свиней и лошадей в Воронежской области

У поросят в возрасте от 2-х до 4-х месяцев пик аскариозной инвазии приходился на январь (ЭИ-18,2%) – март (17,4%), а спад - на период с июня по сентябрь (6,3-3,8%). В следующей возрастной группе от 4 до 6 мес. подъем инвазии приходился на декабрь (20,1%) - март (17,4%), спад с июня (4,3%) по август (3,8%). Животные в возрасте от 6 до 8 мес. максимально заражены с января (37,2%) по март (34,2%) и минимально - с июля по сентябрь, когда ЭИ не превышала 7,2- 7,7%. Взрослые животные поражены аскариозом значительно меньше, но сезонные особенности этого заболевания прослеживаются и в этих группах. У супоросных свиноматок ЭИ была высокой с января (6,8%) по апрель (8,4%) и самой низкой с июня (3,1%) по август (2,0%). Подсосные свиноматки больше заражены с февраля (4,5%) по апрель (5,6%), минимально с июня (2,1%) по сентябрь (2,8%).

Таким образом, аскариоз регистрируется у свиней всех возрастов с максимумом в зимне-весенний период и минимумом - в летний. Высокая зараженность установлена у поросят всех трех возрастных категорий.

Гельминтологические исследования лошадей показали, что параскариоз у жеребят до года достигает максимума в период с января (65,2%) по март (43,4%) и снижается с мая (14,8%) по июнь (14,8%). У жеребят от года до 2 – х лет подъем инвазии был зарегистрирован с декабря по апрель (62,7-57,3%) с дальнейшим снижением в весенне-летний период с 28,3% в мае до 14,7% в

августе. В возрастной группе от 2-х до 3-х лет максимальная ЭИ была зарегистрирована с декабря по март 33,7 - 48,6%, минимальное количество случаев заболевания было зарегистрировано в июле и августе 12,2 - 10,6% соответственно. У животных старше 3-х лет с декабря по февраль ЭИ была самая высокой 32,3 - 39,0%, а самой низкой с июня по сентябрь (от 8,1% в июне, 6,3% в июле и 7,2% в августе). У жеребых конематок максимальный подъем параскариоза зарегистрирован с декабря по март - 20 - 18,4% соответственно. Снижение зараженности отмечали с июня по сентябрь до 4,8 - 3,6%. Подсосные конематки заражены параскариозом с декабря по апрель в пределах 18,6 - 16,7%, спад инвазии установлен с мая -10,3% до минимума с июля 4,2% по октябрь-10,3%.

Результаты гематологических исследований

Проведенные нами гематологические исследования показали, что у больных аскариозом свиней и параскариозом лошадей происходит аллергия и эндогенная интоксикация организма метаболитами гельминтов. Это проявляется в снижении количества эритроцитов в среднем в 1,6- 1,5, лимфоцитов - 2,1-1,7, сегментоядерных нейтрофилов - 1,7-2,2 раза соответственно, а также в повышении количества лейкоцитов в среднем в 2,3-2,4, эозинофилов - 2,9- 3,7, моноцитов - 1,8- 2,2, базофилов - 2,3-2,2, юных нейтрофилов - 3,-2,7, палочкоядерных нейтрофилов - 4,2-3,3 раза соответственно.

После введения антигельминтиков: свиньям - альвет-гранулята, а лошадям -эквисект-пасты согласно схемы опытов, мы не установили достоверных отличий между показателями II и III групп, хотя слабая тенденция к улучшению гематологических показателей у животных III группы наблюдалась после 20-го дня опытов.

Комплексный способ дегельминтизации животных, основанный на двукратном введении ронколейкина и на его фоне антигельминтиков, позволил в короткий срок нормализовать состав крови животных. Начиная с 10-го дня мы установили четкую тенденцию к нормализации гематологической карти-

ны у животных IV групп, которые достоверно отличались от фоновых данных, а также данных II и III групп (* Δ P<0,05). В среднем у свиней и лошадей количество эритроцитов повысилось в 1,5- 1,3 и 1,5-1,4 раза; гемоглобина-1,2 и 1,6-1,5; лимфоцитов- 2,2 -1,3 и 1,68- 1,67; сегментоядерных нейтрофилов – 2,0 -1,8 и 1,9 – 1,81 раз соответственно. Понижилось количество лейкоцитов в 2,3 -1,15 и 2,76 -2,40; эозинофилов-2,49 -1,56 и 3,1 – 2,0; моноцитов -1,76 – 1,57 раза; базофилов- 2,16 – 1,82 и 2,30 -2,12; юных нейтрофилов – 3, - 3,1 и 2,4; палочкоядерных нейтрофилов -2,9 – 3,4 и 2,6 – 1,8 раз соответственно.

Введение ронколейкина без антигельминтиков, согласно схеме опытов, способствовало нормализации гематологических показателей, но в более слабой степени, чем при комплексном способе лечения. Мы установили опытным путем, что иммунокорректор цитокиновой группы ронколейкин обладает способностью снимать токсический и аллергический эффект гельминтов и антигельминтиков за счет опосредованных механизмов воздействия на процесс гемопоэза и синтез клеток в дальнейшем задействованных в иммунных реакциях, выборочно снижает повышенные и повышает пониженные показатели крови животных при аскаридозах и после применения специфических химиотерапевтических средств.

Иммунный статус животных при аскаридозах, после дегельминтизации и комплексной терапии

При исследовании иммунного статуса у больных поросят было выявлено снижение всех показателей гуморального и клеточного иммунитета по сравнению с группой здоровых животных хозяйства более чем в 2 раза. Это указывает на развитие вторичного иммунодефицитного состояния в связи с воспалительными процессами как в кишечнике, где паразитируют имагинальные стадии, так и в тканях органов по ходу миграции личинок. Гельминты вызывают сильное механическое повреждение тканей, оказывают токсическое, аллергическое и трофическое влияние. В результате увеличивается раздра-

жение клеток РЭС и лимфоидной системы, что приводит к угнетению и нарушению функции последней.

Введение антигельминтика оказало противопаразитарный эффект, но восстановления измененного иммунного гомеостаза мы не выявили. Исследуемые показатели мало отличались от таковых группы больных животных. Антигельминтики вызывают токсические явления, приводящие к угнетению иммунной системы (ИС) и развитию вторичных иммунодефицитных состояний (ИДС).

Дополнительное введение в схему лечения ронколейкина дало положительный результат. Мы установили в группах, где вводили совместно антигельминтик и ронколейкин, повышение всех исследуемых показателей в среднем, от 1,8 (бактерицидная активность (БА), комплементарная активность (КА) до 2,0 (лизоцимная активность (ЛА), Т-лимфоцитов, В-лимфоцитов) - 2,5 раз (фагоцитарная активность (ФА)). Ронколейкин повышает естественную резистентность организма поросят при аскариозе и после дегельминтизации, смягчает раздражающий и токсический эффект антигельминтика.

В опытах на жеребятах мы установили, что у больных животных в значительной степени угнетен как клеточный, так и гуморальный иммунитет. Механизм развития и коррекции ИДС мы проиллюстрировали на примере численно-функционального состояния клеточных звеньев иммунитета.

В популяции Т-клеточного звена снижено количество Т- лимфоцитов в 2,8 раза, в том числе T_H - в 2,1 раза, T_H , имеющих рецепторы к $II- II$ - в 2,8 раза, В-лимфоцитов - в 1,9 раза. Повышено количество T_s в 2,2 раза, Nk - 1,7, ЦИК - в 3,7 раза. Функциональная активность лимфоцитов в реакции торможения миграции лимфоцитов с фитогемагглютинином (РТМЛ с ФГА) у больных животных была ниже, чем у здоровых в 2,4 раза.

Таким образом, при аскаридозах происходит нарушение иммунологического равновесия между субпопуляциями Т- клеточного звена и другими иммунокомпетентными клетками, в частности В- лимфоцитами, соответст-

венно нарушается и функциональная активность (РТМЛ) клеток. Основным иммуносупрессором являются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) - это комплекс антиген-антитело, накапливающийся в крови при инвазии приводит к развитию супрессии иммунокомпетентных клеток и нарушению их кооперации.

После химиотерапии (введения антигельминтика) в результате выброса в кровь животных большого количества антигенов погибших гельминтов, у животных развиваются токсико-аллергические явления, которые приводят к усугублению ИДС. Исследуемые гематологические и иммунологические показатели после дегельминтизации не претерпели существенных изменений.

В группах, где применяли совместно антигельминтик и иммунокорректор цитокиновой группы - ронколейкин или один ронколейкин, мы установили тенденцию к нормализации количественного соотношения и функциональной активности иммунокомпетентных клеток. Увеличилось количество Т-лимфоцитов в 2,1 раза, в том числе Th - в 1,8, ThII-II - в 4,36 раз, активизировалось их функциональное состояние (РТМЛ с ФГА) более, чем в 2 раза, В-лимфоцитов - в 1,6 раза. Снизилось количество Ts- 1,9 раза, ЦИК - в 4 раза и Nk- 1,7 раза.

Таким образом, ронколейкин вызывает стимуляцию иммунокомпетентной системы хозяина, формирует иммунное равновесие между популяциями иммунокомпетентных клеток и их субпопуляциями, снижает как патогенное действие самих паразитов, так и побочные эффекты химиотерапевтических средств. Активизация иммунной системы хозяина с помощью ронколейкина позволяет предупредить развитие ИДС как при гельминтозах, так и после применения антигельминтных препаратов, а также снять их нежелательные побочные эффекты.

Сравнительная терапевтическая эффективность разных методов дегельминтизации животных при аскаридозах

У больных аскариозом поросят II группы интенсивность инвазии (ИИ) как в фоновом исследовании, так и на протяжении всего периода опытов колебалась в пределах $34,8 \pm 2,2$ - $36,7 \pm 3,1$ экз. яиц в 1 г фекалий. Экстенсивность инвазии (ЭИ) составляла 100%.

В III группе до дегельминтизации ИИ и ЭИ были равны $39,7 \pm 3,3$ экз. и 100% соответственно. На 10-й день после дачи альвет-гранулята ИИ снизилась на $18,2$ экз. и составила $21,5 \pm 1,9$ экз., а ЭИ- на 17,6% до 82,4%.

На 30-й день опытов исследуемые показатели в III группе снизились до $10,7 \pm 0,8$ экз. и 24,6%. ИЭ применения антигельминтика не превышала 73%, ЭЭ-75,4%. Комплексный метод оказался более эффективным. У подопытных животных IV группы в фоне показатели ИИ и ЭИ были равны $35,3 \pm 3,1$ экз. и 100%. На 10-й день ИИ снизилась более, чем в два раза по сравнению с фоном и III группой до $12,3 \pm 0,7$ экз., ЭИ - на 62,3% и составила 37,7%. На 30-й день у животных данной опытной группы яиц аскаридов не было обнаружено и ИИ была равна 0, ЭИ-0%. ИЭ и ЭЭ составили 100% ($\Delta P < 0,05$).

В V группе, где животным вводили только ронколейкин, мы отмечали некоторую положительную динамику исследуемых показателей. В фоне ИИ и ЭИ составили $37,8 \pm 2,9$ экз. и 100% соответственно. На 10-й день после введения ронколейкина ИИ и ЭИ снизились до $30,4 \pm 2,8$ экз. и 56,3% соответственно. На 30-й день- $44,7 \pm 2,6$ экз. и 61,3%. ИЭ и ЭЭ лечения составили 32,8 и 61,3% соответственно ($*P < 0,05$).

У больных параскариозом жеребят ИИ на протяжении всего времени исследований находилась в пределах $65,2 \pm 3,8$ - $67,4 \pm 3,9$ экз. яиц в 1 г фекалий. ЭИ- 100%.

В III группе до дегельминтизации ИИ была равна $62,7 \pm 3,3$ экз., ЭИ- 100%. На 10-й день после дачи эквисект-пасты ИИ снизилась более, чем в 2 раза до $30,6 \pm 2,2$ экз., ЭИ - на 56,3% до 43,7%. На 30-й день ИИ не превыша-

ла $8,7 \pm 0,4$ экз., ЭИ- 16,2%. Интенсэфективность (ИЭ) эквисект- пасты составила 86,1%, экстенсэфективность (ЭЭ) -83,8%.

Комплексная терапия животных IV опытной группы была более эффективной. До введения препаратов ИИ была равна $63,4 \pm 4,1$ экз., ЭИ- 100%. На 10-й день после лечения ИИ снизилась в шесть раз до $10,3 \pm 0,2$ экз., а ЭИ- на 77,6% до 22,4%. На 30-й день ИИ и ЭИ были равны 0, соответственно ИЭ и ЭЭ составили 100% ($\Delta P < 0,05$).

В V группе, где жеребятм вводили только ронколейкин, была зарегистрирована положительная динамика исследуемых показателей. До введения ронколейкина ИИ составляла $66,5 \pm 4,2$ экз., ЭИ- 100%. На 10-й день показатели снизились до $45,0 \pm 2,7$ экз. и 32,0%. На 30-й день ИИ составила $44,7 \pm 2,6$ экз., ЭИ- 61,3%. Соответственно ИЭ и ЭЭ ронколейкина не превышали 32,8 и 38,7% (* $P < 0,05$).

Следовательно, комплексный метод дегельминтизации эффективнее одного антигельминтика на 27- 25% при аскариозе свиней и на 13,9- 16,7% при параскариозе лошадей. ИЭ и ЭЭ равны 100% в то время как альвет – гранулят эффективен в 73-75,4% случаев, а эквисект-паста- 86,1-83,8%. Введение одного ронколейкина было эффективным лишь в 32,8- 38,7% случаев при аскариозе свиней и 36,8-41,1% при параскариозе лошадей.

ВЫВОДЫ

1. Эпизоотийные явления аскариоза свиней и параскариоза лошадей в условиях Воронежской области характеризуются широкой пространственно-территориальной аппликацией, круглогодичной заболеваемостью (ЭИ = $18,35 \pm 0,9\%$ и $54,65 \pm 2,7\%$ соответственно), выраженными сезонными эпизоотическими надбавками в январе-марте (ЭИ= $35,0 \pm 1,7\%$ и $65,2 \pm 3,26\%$ соответственно), высокой интенсивностью поражения сочленов популяции (ИИ соответственно $45,33 \pm 2,13$ и $62,2 \pm 1,7$ экз./г фекалий), вариацией субпопуляционных границ (ЭИ и ИИ молодых животных в 2-3 раза превышает аналогичные показатели популяций в целом).

2. Манифестация аскаридатозов животных сопровождается эритропенией, лимфопенией, лейкоцитозом, эозинофилией, моноцитозом, базофилией, увеличением количества юных и палочкоядерных нейтрофилов, а также развитием иммунопатологических реакций.

2.1. У больных аскаридатозами животных в 1,5-1,6 раза снижено количество эритроцитов, в 1,7-2,1 раза – лимфоцитов, в 1,7-2,2 раза – сегментоядерных нейтрофилов, одновременно в 2,3-2,4 раза повышено количество лейкоцитов, 2,9-3,7 раза – эозинофилов, в 1,8-2,2 раза – моноцитов, в 2,2-2,3 раза – юных и в 3,3-4,2 раза палочкоядерных нейтрофилов.

2.2. На фоне аскаридатозов иммунопатологические реакции в организме животных проявляются понижением бактерицидной активности сыворотки крови на $45,3 \pm 2,2\%$, фагоцитарной активности – на $63,6 \pm 3,1\%$, комплементарной активности – на $5,8 \pm 0,2\%$, активизацией супрессивных реакций за счет двукратного увеличения Т-супрессоров и увеличением в 3,75 раза циркулирующих иммунных комплексов.

3. Применение антигельминтиков свиньям при аскариозе - альветгранулята в дозе 50 мг/кг и лошадям при параскариозе – эквисект пасты в дозе 2 г/100 кг однократно внутрь с кормом не восстанавливает в их организме возникшие на фоне паразитозов гематологические и иммунопатологические нарушения.

4. Лечение животных при аскаридатозах путем комплексного однократного применения антигельминтиков и двукратного подкожного введения иммунокорректирующего препарата «Ронколейкин» в дозах 5000 МЕ/кг свиньям и 2000 МЕ/кг – лошадям обеспечивает 100% антигельминтную эффективность и восстановление функциональной активности гуморального и клеточного иммунитета (увеличение бактерицидной активности сыворотки крови в 2,2 раза, лизоцимной и комплементарной – в 2,6 раза, а фагоцитарной активности – в 3,2 раза, количества Th – в 2,1, ThIL - II – в 4,0 и В-лимфоцитов – в 2 раза соответственно).

5. Апробация и адаптация в изучаемом регионе научно обоснованной комплексной системы лечебно-реабилитационных мероприятий при аскаридадозах животных подтвердили ее эффективность и востребованность.

Терапевтическая эффективность комплексного метода значительно (на 24,6%) превышает эффективность традиционной дегельминтизации свиней при аскариозе свиней и на 16,2% - лошадей при параскариозе.

РЕКОМЕНДАЦИИ ПРОИЗВОДСТВУ

1. Комплексный способ терапии животных при аскаридадозах с использованием антигельминтиков альбен-гранулята и эквисект-пасты на фоне иммунокорректора ронколейкина, для восстановления иммуногенеза и смягчения токсического эффекта химиотерапевтических средств.

2. «Способ дегельминтизации свиней» Патент РФ № 2328278, полученный по заявке № 2007100532 от 09.01.2007 г.

3. «Методические рекомендации по профилактике и иммунотерапии кишечных гельминтозов свиней в условиях Черноземной зоны России», утвержденные руководителем Управления ветеринарии Воронежской области 18.05.2008 г. (Воронеж, 2008).

4. «Методические рекомендации по применению ронколейкина в комплексной терапии лошадей при гельминтозах», утвержденные руководителем Управления ветеринарии Воронежской области 24.06.2009 г. (Воронеж, 2009).

5. «Ронколейкин: методические рекомендации для ветеринарных врачей» (Санкт-Петербург, 2009).

Список научных работ, опубликованных по теме диссертации:

1. Островский М.В. Использование цитокинов в комплексной терапии гельминтозов лошадей / М.В.Островский, Н.С.Беспалова, С.А. Бутова, // Актуальные вопросы технологии животноводства, товароведения и ветеринарной медицины: мат. научно-практич. конф. профессорско - преподавательского и аспирантского состава факультетов технологии животноводства и товароведения, ветеринарной медицины Воронежского государственного аграрного университета им. К.Д. Глинки. – Воронеж: ВГАУ, 2008. - Вып.6.- С.84-86.

2. Островский М.В. Фармакокоррекция вторичного иммунодефицита при фасциолезе препаратами цитокинового ряда / М.В. Островский, Н.С. Беспалова, О.М. Лопатина// Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: мат. докл. научно-практич. конф., посвященной 130-летию со дня рождения К.И. Скрябина.- М., 2008.- Вып.9. - С.271- 273.

3. Островский М.В. Вторичные иммунодефицитные состояния у лошадей при гельминтозах / М.В.Островский, Н.С. Беспалова// Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями: мат. докл. научно-практич. конф., посвященной 80-летию со дня рождения А.С.Бессонова. - М., 2009.- Вып.10.- С.64- 65.

4. Островский М.В. Динамика клеточных факторов иммунитета при гельминтозах лошадей/ М.В.Островский// Ученые записки Казанской государственной академии ветеринарной медицины имени Н.Э. Баумана. - Казань, 2009. - Том 196.- С.211-214.

5. Островский М.В. Иммунобиологическая реактивность животных при гельминтозах и ее коррекция ронколейкином/ М.В. Островский, Н.С. Беспалова //Животноводство России. Спец. выпуск « Свиноводство». - 2009.- С.38.

6.Островский М.В. Иммунотерапия ронколейкином при кишечных гельминтозах лошадей/ М.В. Островский, Н.С.Беспалова// Актуальные проблемы

биологии и ветеринарной медицины мелких домашних животных: мат. междунар. научно-практич. конф. – Троицк, 2009. – С.214-216.

7. Островский М.В. Методические рекомендации по профилактике и иммунотерапии кишечных гельминтозов свиней в условиях Центрального Черноземья России / М.В.Островский, Н.С.Беспалова, Н.С.Сащенко.- Воронеж: ВГАУ. – 2008. – 21с.

8. Островский М.В. Методические рекомендации по применению ронколейкина в комплексной терапии лошадей при гельминтозах / М.В. Островский, Н.С. Беспалова, С.А. Бутова. – Воронеж: ВГАУ. – 2009. – 28с.

9. Островский М.В. Ронколейкин. Методические рекомендации для ветеринарных врачей /М.В.Островский, А.Н.Моисеев, Е.Д. Сахарова.- СПб.: Альтер Эрго. – 2009. – 28с.

10. Патент RU 2328278 С1 МПК А 61К 31/00 Способ дегельминтизации свиней / Н.С. Беспалова, Н.С. Сащенко, Р.В. Сащенко, М.В. Островский// Заявлено 09.01.2007 № 2007100532, опубликовано 10.07.08 Бюл. № 19.

Островский
Марат Валерьевич

Иммунопатогенез и цитокинотерапия
при гельминтозах животных

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени кандидата ветеринарных наук

Корректор Г.Н. Орехова

Компьютерный набор и верстка _____

Подписано в печать 14.09. 2010 г.

Формат 60X84 1/16. Печать трафаретная. Бумага офсетная.

Объем: печ. л. 1,0. Тираж 100 экз. Заказ 20

Типография НГСХА

603107, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 97