

Из протозоологического отделения Бел Н. И. В. И. Зав. В. Ф. Гусев

ИЗУЧЕНИЕ ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТИ „ХИМИОИММУНИТЕТА“, СОЗДАВАЕМОГО ТРИПАНБЛАУ ПРИ ПИРОПЛАЗМОЗЕ ЛОШАДЕЙ. (Возбудитель *Piroplasma caballi*)

Гусев В. Ф. и Судзиловский М. Н.

Применение трипанблау, как профилактического средства против пироплазмоза лошадей (*Piroplasma caballi*), в условиях практической работы обычно осуществляется спустя несколько дней после появления на лошадях клещей — переносчиков, или при появлении первых случаев заболевания пироплазмозом.

Этот метод, как показавший свою большую эффективность, находит широкое применение. За последнее время в СССР таким способом было обработано более 10000 лошадей с хорошими результатами. Принятый метод обработки всего поголовья не исключает возможности вливания препарата и таким лошадям, которые в силу тех или иных причин окажутся незараженными пироплазмозом.

Срок профилактического действия для таких лошадей с точностью не выяснен. Так как для них, повидимому, неизбежна вторичная обработка трипанблау, то важно с практической стороны установить примерный момент вторичного введения препаратов.

Известно, что химиотерапевтические препараты действуют не одинаково на всех паразитов, а лишь на определённые, и чуть ли не каждый паразит требует своего определённого медикамента; многие роды, даже семейства и классы паразитов различно относятся к химиотерапевтическим препаратам. Краски в этом отношении обладают чрезвычайно большой элективностью; они слабо действуют на экстраглобулярных паразитов (трипанозом и спирохет), но зато сильно на-эндоглобулярных (пироплазм и плазмодий). Kolle удалось повторными введениями висмута создать у животных состояние „химического, иммунитета, которое делало животное невосприимчивым к дальнейшему заражению. Evers предложил введением трипанблау предохранять против заражения бабезиеллезом крупного рогатого скота. Якимов. 1935, „иммувизировал“

при помощи трипанблау 492 животных, однако, результаты получились пестрые. Едва ли здесь приходится говорить о какой-нибудь выработке специфических антител; вероятно вопрос объясняется проще: пока лекарственное вещество циркулирует в организме, до тех пор он противостоит заражению. Эта устойчивость имеет различную продолжительность: небольшую при трипанблау и довольно длительную при наганале. Последний препарат дает устойчивость против заражения трипанозомами, и этим свойством его пользуются в практике при «иммунизации» лошадей против случной болезни лошадей (Якимов, Белавин в Рубкевич) и су-ауру верблюдов (Якимов, Аманжолов и Журавлев).

Применяется введение химиотерапевтических препаратов интравенозно, подкожно и интрамускулярно, мы не останавливаемся на других способах введения препаратов, как *per os*, *per rectum* и проч., не имеющих в данном случае значения. Препараты, введенные внутривенно, быстро действуют на какого-нибудь паразита в крови, но он более или менее быстро и выделяется из организма. Подкожное введение препаратов производится с веществами раздражающими подкожную клетчатку, однако этот способ неприменим в таких препаратах, как трипанблау, ихтарган и проч. соли серебра, которые дают отеки, абсцессы и некрозы тканей. Введение препарата в мышцы в последнее время получило большое распространение. Основная цель этого способа—постоянно держать паразита „под обстрелом“ медикамента, что достигается созданием в каком-нибудь месте организма „депо“ медикамента, из которого препарат выделялся-бы, хотя и малыми порциями, но постоянно и продолжительное время. Последние два способа мало применимы при острых заболеваниях, продолжительность которых исчисляется несколькими днями (например, при пироплазмозах); так как тогда препарат действует медленно, в особенности при интрамускулярных инъекциях и инфекция может погубить животное. Но это свойство некоторых химиопрепаратов—медленно выделяться из организма очень интересно в том отношении, что если при этом и нет продолжительного сохранения стерильности организма, то, во всяком случае, создаются условия для легкого переболевания, вследствие наличия в организме определенное время специфического химиопрепарата.

Применение трипанблау всегда сопровождается более или менее сильным окрашиванием в синий цвет тканей, мочи и молока. Однако это явление исчезает через некоторое время, причем скорость раскрашивания тканей различная—мышцы раскрашиваются всего быстрее (максимум в 15 дней), а апоневрозы и сухожилия всего медленнее (до 4-х месяцев). Способ действия специфических препаратов на пироплазм Nutall и Hadwen рассматривают так, что они не убивают паразитов, а лишь задерживают развитие последних, вследствие чего кровь мало по

малу освобождается от них и действие токсинов прекращается. Этот взгляд не согласуется с взглядом некоторых других авторов. Так, например, Descazeaux говорит, что действие трипанблау нужно объяснить нейтрализацией им токсинов пироплазм, что происходит, благодаря усиленной фагоцитарной реакции. ЯКИМОВ, 1923 г., считает, что объяснение английских авторов имеют под собой большую почву.

Трипанблау является специфическим средством при пироплазмозе лошадей (возбудитель *piroplasma cabali*). Впервые этот препарат в России был применен по совету Якимова, Белицером (1910), при экспериментально вызванном пироплазмозе лошадей с хорошим результатом. В дальнейшем эту краску применяли на практике Сайкович, Газов, Невзоров, и Бурдасов 1913, в Рязанской губ. и Якимов с сотр. 1913, в Туркестане, Белавин и Никольский, 1926, на Сев Кавказе, почти во всех случаях процент выздоровления равняется 100.

Вопрос о профилактическом действии трипанблау при пироплазмозе лошадей не новый. В опыте проф. А. В. Белицера (1910), впервые установившего паразитотропность трипанблау по отношению к возбудителю пироплазмоза лошадей, две лошади, которым трипанблау был введен в вену непосредственно после заражения их вирулетной кровью, в последующие дни пироплазмозом не заболели.

Впоследствии было установлено, что трипанблау при даче его животным болеющим пироплазмозом, с лечебной целью, хотя и оказывает непосредственное паразитотропное действие на пироплазм, но стерилизацию организма не вызывает. Это свойство трипанблау является чрезвычайно важным положительным фактором с точки зрения профилактики пироплазмоза: леченные трипанблау животные сохраняют после переболевания „премуницию“, одинаковую с нелечеными. Работами Кеймакова (1930), установлено, что трипанблау, введенный лошади в лечебной дозе непосредственно перед искусственным заражением пироплазмозом, предотвращает заболевание и сохраняет организм лошади стерильным в отношении пироплазм и, следовательно, не сопровождается у зараженной лошади состоянием „премуниции“, но в то же время автор допускает, что заражение лошадей пироплазмозом, спустя определенный срок после обработки трипанблау, будет вызывать легкое заболевание пироплазмозом с последующим „иммунитетом“ против новых заражений.

Августов (1926—1928). с целью разработки вопроса о профилактической обработке трипанблау лошадей, уже инвазированных в естественных условиях, обрабатывал лошадей трипанблау спустя 6—7 дней после обнаружения на них клещей, т. е. в момент, когда инвазия организма уже произошла, с тем, чтобы эти лошади, не прекращая работы, легко переболели и смогли получить „премуницию“, гарантирующую лошадь от

последующих тяжелых заболеваний; автор получил хорошие и достаточно убедительные результаты.

Сяляевым (1931) в целях практической оценки этого метода, в условиях соцсектора проведена работа по профилактическому применению трипанбляу при пироплазмозе лошадей на 205 лошадях. На основании полученных данных автор делает вывод, что трипанбляу применим с профилактической целью лошадям на 5—6 дни после обнаружения на них присосавшихся клещей—переносчиков, при наличии слегка повышенной температуры. Повторное вливание через 5—7 дней целесообразно, если есть к тому показания на основании общего состояния лошади и хода температуры, предостерегая тем от шаблонного применения трипанбляу с профилактической целью, и строго учитывая первый момент появления клещей. Раннее же введение препарата может воспрепятствовать образованию „нестерильного иммунитета“. Ленинградская межобластная станция по протозойным заболеваниям, в 1933 году в Западной области в 27 районах неблагополучных по пироплазмозу, провела трипанбляунизацию 10872 лошадей. На основании этого большого опыта ими сделан вывод, что трипанбляу, употребляемый с профилактической целью снижает процент заболеваемости с 14,1% до 0,2% среди трипанбляунизированных (доклад А. Н. Чиж на межобластном совещании по пироплазмозам в Ленинграде) Протозоологическим отделом Бел. НИВИ в Белоруссии в 1933 году трипанбляунизировано в 12-ти районах стационарного пироплазмоза только 1436 лошадей; вследствие того, что эта работа проводилась в конце эпизоотии где должно было наблюдаться естественное затухание эпизоотии, а также в период осенних спорадических случаев заболевания лошадей, результативных выводов сделано не было (доклад В. Ф. Гусева на Всебелорусском совещании по пироплазмозам в г. Витебске).

Для изучения продолжительности химического „иммунитета“, создаваемого трипанбляу при пироплазмозе лошадей (*rigorlasma caballi*) нами весь опыт был разбит на две серии: и в той и другой серии использовано по четыре лошади. Все наблюдения были проведены при протозоологическом отделе Бел. НИВИ, на лошадях местной породы, выращенных в Витебском районе, где до настоящего времени не зарегистрировано наличие как пироплазмоза лошадей, так и его переносчика клеща рода *Dermacentor* и, следовательно, всякая возможность наличия у лошадей „премуниции“ была исключена. При проведении работы нами применялся трипанбляу производства ф-ки Bayer-Meister-Lucius.

Лошадь № 1—конь гнедой масти. Возраст 17 лет, местной породы, средней упитанности.

26/XI—33 г. введено под кожу 100 куб. см. 1% раствора

трипанблау на 0,3⁰/о хлористого натрия, приготовленного на дистиллированной воде.

Лошадь № 4—кобыла серой масти, возраст 15—16 лет, средней упитанности.

22/XII—33 г. интравенозно введено 100 куб. см. 1⁰/о раствора трипанблау.

9/I—34 года лошади № 1, № 4 и № 5 (контроль) заражены по 10 куб. см. интравенозно и 10 куб. см. подкожно смесью дефибринированной и цитрированной крови, взятой в Речицком районе от трех лошадей на спичечной ф-ке имени „10-годдзя Кастрычника“, переболевших в 1933 году пироплазмозом (диагноз поставлен по клинике заболевания и эпизоотологическим данным). Из этих лошадей одна „Булка“, вороная кобыла, 12-ти лет, заболела пироплазмозом 30/VI, другая „Гнедая“ кобыла, 11 лет, заболела 12/VI и третья „Буланка“, кобыла, 9-ти лет, заболела 13/VI. 26/I, (на 12 день после заражения вирусом). Лошадь № 5 (контроль) заболела, в мазках из периферической крови были обнаружены пироплазмы (возбудитель *piroplasma caballi*) и на 10 сутки после тяжелого течения болезни пала. Обе же обработанные трипанблау лошади (№ 1 подкожно за 45 дней и № 4 интравенозно за 19 дней до заражения вирусом) ни клинически, ни паразитарно, несмотря на тщательные ежедневные за ними наблюдения, не реагировали.

Вследствие того, что лошади № 1 и № 4 в течение 16-ти суток не реагировали на заражение пироплазмозным вирусом, произведенное 9/I, в то время, как контрольная лошадь № 5 тяжело заболела и пала. 25/I—34 года мы произвели вторичное заражение лошадей № 1 и № 4 смесью дефибринированной и цитрированной крови в количестве 10 куб. см. интравенозно и 10 куб. см. подкожно с одновременным заражением лошади № 6 (контроль). Пироплазмозный вирус был привезен из Речицкого района от трех лошадей Леспромхоза, переболевших в сентябре 1933 года пироплазмозом (*piroplasma caballi* установлена микроскопически).

Лошадь № 6 (контрольная). 5/II (на двенадцатые сутки после заражения) заболела и 14/II (т.-е. на 7-ые сутки) после тяжелого клинического и паразитарного переболевания пала.

С 9/I по 5/II у лошадей № 1 и № 4 температура была нормальная, в мазках из периферической крови и приготовленных по методу Казанского при периодическом их исследовании, паразитов не найдено, но затем обе они заболели.

Лошадь № 1. 5/II в мазках из периферической крови обнаружены единичные кольцевидные и грушевидные паразиты. 6/II в мазках из периферической крови единичные паразиты, Т. 40,9⁰, общая слабость, аппетит плохой, слабо реагирует на укол и надрез уха (обычно беспокойная). 7/II - утром температура нормальная, но общее состояние плохое, днем с лечеб-

ной целью введено интрамускулярно 10 куб. см. тодорита. С 8 по 22/III лошадь чувствовала себя хорошо, после чего отдана хозяйству в эксплуатацию. Несмотря на применение тодорита, мы считаем, что лошадь переболела легко, так как этот же препарат в других случаях нам не дал хороших результатов. Возможность легкого ее переболевания после первого заражения пироплазмозным вирусом мы исключаем, т. к. в данном случае ее реагирование, совпало со временем заболевания контрольной, как мы увидим ниже, лошади № 4. Нами также периодически просматривались мазки крови сделанные по методу Казанского, что почти всегда давало нам положительные результаты у лошадей с „премуницей“.

Лошадь № 4. 6/II (на тринадцатый день после второго заражения) заболела и 11/II после тяжелого клинического и паразитарного переболевания пала.

Во второй серии опытов, как мы сказали раньше, участвовало 4 лошади, из них три лошади № 7, № 8 и № 9 обработаны интравенозно 100 куб. см. 1⁰/₀ раствора трипанблау на 0,3⁰/₀ хлористого натрия, приготовленного на дистиллированной воде и лошадь № 10 контрольная.

Лошадь № 7—кобыла, гнедой масти, 10 лет, средней упитанности. 22/II в 11 час. утра произведено интравенозное вливание трипанблау.

Лошадь № 8—жеребец, гнедой масти, 6 лет, находится в состоянии исхудания. 6/II произведено интравенозное вливание трипанблау.

Лошадь № 9—кобыла, серой масти, 8 лет, находится в состоянии исхудания и хронического малокровия. 13/III произведено интравенозное вливание трипанблау.

23/III в 2 час 30 мин. дня произведено искусственное заражение лошадей смесью дефибрированной и цитрированной крови в количестве 10 куб. см. интравенозно и 10 куб. см. подкожно. Кровь взята от вирусника Протозоологического отдела (лошадь № 1, переболевшая пироплазмозом по 5/II—1934 года). Заражение лошади произведено после обработки трипанблау. С 23/III по 29/III у всех лошадей температура нормальная, в мазках из периферической крови обработанных по методу Казанского паразитов не найдено.

Лошадь № 10—(контроль). 30/III (т. е. восьмой на день после заражения вирусом) утром T 39,5⁰, вечером T 40,1⁰, в периферической крови паразитов не найдено. 31/III утром T 40,4⁰, в мазках крови из уха порядочно грушевидных и кольцевидных паразитов; вечером T 40,6⁰. Общее состояние лошади угнетенное, шаткая походка, плохо принимает корм и почти не пьет воды. 3/IV в 12 час. дня T 39,5⁰, в мазках из периферической крови мало кольцевидных и грушевидных паразитов. Общее состояние сильно угнетенное стоит с опущенной головой сильная слабость, сено не ест, воды не пьет. В 6 часов вечера

Т 40,6°, состояние лошади тоже, в мазках мало кольцевидных и грушевидных паразитов; введено 2,5 грамма альборгина в 1,5% растворе. В 9 час. вечера Т 38,9°. 2/IV утром Т 38,5°. В мазках из периферической крови единичные паразиты. Самочувствие хорошее, ест сено и пьет воду. В 3 часа дня Т 37,3°, паразитов в крови не найдено, в 8 час. вечера Т 38,8° паразитов в крови не найдено. С 3 по 9/IV лошадь себя чувствует хорошо и передана в хозяйство для эксплуатации.

Лошадь № 7, 6/IV, (т. е. на 34-е сутки после заражения вирусом) вечером Т 39,2°, в мазках из периферической крови единичные амебовидные паразиты. 7/IV утром Т 38,4°, вечером Т 39,0°. Общее состояние хорошее—8/IV утром Т 39,7, вечером Т 40,0°. Общее состояние у лошади хорошее, только сильная анемия видимых слизистых оболочек. В мазках из периферической крови мало кольцевидных и единичных грушевидных паразитов. 9/IV утром Т 39,5°, вечером Т 39,2°. Общее состояние нормальное—10/IV утром Т 38,1°. В 4 часа дня Т 40,3°. Общее состояние угнетенное, в мазках из периферической крови порядочно паразитов, введено 1,6 грамма альборгина (1,5% раствора). 11/IV утром Т 41,4° В 12 час. дня Т 41,5°, в мазках из периферической крови паразитов не найдено. Общее состояние лошади угнетенное, аппетит ослаблен. В 1 час дня введено 2,5 грамм альборгина (1,5% раствора). В 4 часа дня Т 41,4° вечером лошадь пала

Лошадь № 9,—вследствие сильного истощения и хронического малокровия укреплена на подвешивающем аппарате. 8/IV (на семнадцатый день после заражения вирусом) утром Т 33,6°, в периферической крови единичные грушевидные паразиты, вечером Т 38,8°, в периферической крови единичные паразиты кольцевидной и грушевидной формы. Висит на подвешивающем аппарате. 9/IV утром Т 38,7°, вечером Т 39,6° в мазках из периферической крови единичные кольцевидные и грушевидные паразиты. С 10-го по 20/IV Т. от 37,0° до 39,3°, в мазках из периферической крови мало или порядочно паразитов кольцевидных, амебовидных или грушевидных форм. Из клинических симптомов—вялость и апатичность, отсутствие аппетита, опущенная голова и отек препуция. 20/IV в 3 часа ночи пала.

Лошадь № 8. Так как до 9/IV в течении 18 дней лошадь не реагировала после заражения эт 23/III безусловно вирулентным материалом ни клинически, ни паразитарно, то 9/IV (на 35 й день после обработки трипанблау в 11 час. утра произведено вторичное заражение смесью дефибрированной и цитрированной крови (по 10 куб. см. подкожно и интравенозно) от лошади № 10, переболевшей пироплазмозом 1/IV—34 года. До 22/IV лошадь попрежнему ни клинически, ни паразитарно, не реагировала. 22/IV (на 48 й день после обработки трипанблау, в 10 час. утра произведено в третий раз заражение по 10 куб. см. интравенозно и подкожно, путем переливания крови от вирусника протозоологического отдела-лошади № 1. При периоди-

ческом пересмотре мазков из периферической крови и приготовленных по методу Казанского до 30/IV по прежнему пироплазм не обнаруживаем. 30/IV (на 55 день после обработки трипанблау, 39-й день после первого заражения, 22-й день после второго заражения и на 9-й день после третьего заражения) в мазках, приготовленных по методу Казанского, обнаружены кольцевидные паразиты *Piroplasma caballi*. С 31/IV по 8/V в мазках из периферической крови и в мазках, приготовленных по методу Казанского, обнаруживались в небольшом количестве кольцевидные, амёбовидные и грушевидные паразиты. Клинически лошадь реагировала повышением температуры до 39,5° (обычная температура от 37,2° до 38,3°), отек препуция и мошонки и в течении двух дней ослабленный аппетит 8/V лошадь передана для другого опыта.

Таким образом, интравенозное вливание трипанблау в количестве 1 грамма при искусственном заражении вирусом на 29 день не предохраняет от заболевания пироплазмозом с летальным исходом (лошадь № 7), удлиняет однако инкубационный период вместо 8-ми дней (лошадь № 10—контроль) до 15 дней. В отдельных случаях возможно продление невосприимчивости до 48-ми дней (лошадь № 8).

В случаях сильного истощения лошадей (наличие хронической анемии) заражение вирулентной кровью на одиннадцатый день после обработки трипанблау, не предохраняет от тяжелого заболевания с летальным исходом, удлиняя инкубационный период до 17-ти дней (лошадь № 9).

З а к л ю ч е н и е.

1. Опыт показывает, что у части лошадей после искусственного интравенозного введения вируса *Pir. caballi* заражение не происходит в среднем в течении двадцати дней, после однократной интравенозной обработки животных 100 куб. см. 1% раствора трипанблау. У тех же лошадей, которые заражаются через менее длительный срок по сравнению с предыдущими, паразитарная реакция, вследствие удлинения инкубационного периода, начинается минимум через 3—4 недели после обработки трипанблау.

2. Трипанблау должно применяться с профилактической целью лошадям, которым угрожает опасность заражения пироплазмозом, при кратковременных (до 3 х недель) пребываниях на неблагополучных пастбищах.

3. Считая длительность пироплазмозной эпизоотии в условиях Белоруссии с последних чисел апреля до середины июня, целесообразно в условиях практической работы вливание трипанблау производить дважды: первый раз на 6—7 день после обнаружения на лошадях присосавшихся клещей—переносчиков или по выделении температурящих, а второй раз через три недели. Такое вливание необходимо производить в случаях, если до этого срока не будет замечено заболеваний пироплазмозом.