

Таблица 4 – Влияние применения препарата «Токолекс» на показатели крови поросят (M ± m, P)

№ п/п	Наименование показателей	Норма	Опытная группа № 1 «Токолекс» (n-10)		Опытная группа № 2 Контроль (n-10)	
			Начало опыта	10-й день опыта	Начало опыта	10-й день опыта
1.	Лейкоциты, 10 ⁹ /л	8-16	14,2±1,9	10,1±1,0	15,3±0,7	16,1±0,5
2.	Эритроциты, 10 ¹² /л	6-7,5	5,1±0,2	6,4±0,8	5,5±1,0	5,8±0,4
3.	Гемоглобин, г/л	90-110	94,3±4,1	103,9±4,0*	98,3±4,9	95,2±6,0
4.	Общий белок, г/л	60-86	58,1±2,3	69,6±5,5*	62,4±5,3	59,4±5,1
5.	ЩФ, ед./л	41,0-76,1	79,5±6,3	53,2±4,1*	69,0±3,3	71,5±4,6
6.	АсАТ, ед./л	15,3-55,3	35,0±2,1	39,9±4,4	47,9±3,2	56,8±3,9*
7.	АлАТ, ед./л	21,7-46,5	59,1±3,8	37,4±6,3*	42,3±3,1	50,6±2,8*

* критерий достоверности P<0,05.

Заключение. В результате проведенных исследований установлено, что ветеринарный препарат «Токолекс», предназначенный для профилактики болезней обмена веществ у животных, связанных с недостаточностью селена и витамина Е, обладает высокой профилактической эффективностью, которая составила при его применении телятам периода доразщивания - 90 % и при его применении пороссятам периода отъема - 92 %. Применение препарата способствует снижению заболеваемости, нормализации показателей крови и повышению сохранности телят и пороссят.

Литература. 1. Георгиевский, В.И. Физиология сельскохозяйственных животных / В.И. Георгиевский. – Москва: Агропромиздат, 1990. – С 395-428. 2. Ковалёнок, Ю.К. Микроэлементозы крупного рогатого скота и свиней в Республике Беларусь : монография / Ю.К. Ковалёнок. – Витебск : ВГАВМ, 2013. – С.30-32. 3. Ковзов, В.В. Пищеварение и обмен веществ у крупного рогатого скота: монография / В.В. Ковзов, С.Л. Борознов.– Минск: Бизнесофсет, 2009. – 316 с. 4. Кондрахин, И.П. Алиментарные и эндокринные болезни животных / И.П. Кондрахин. - М.: Агропромиздат, 1989.- С. 212-224. 5. Кучинский, М.П. Биозлементы – фактор здоровья и продуктивности животных: монография / М.П. Кучинский. – Минск: Бизнесовет, 2007. - 372с. 6. Кучинский, М.П. Отработка оптимальной дозы и изучение профилактической эффективности Тетраминерала при железодефицитной анемии пороссят / М.П. Кучинский. – Ветеринарная медицина Беларуси. – 2007. - №1. – С. 5-11. 7. Скопичев, В.Г Морфология и физиология животных: Учебное пособие / В.Г. Скопичев, Б.В. Шумилов. – СПб.: Издательство «Лань», 2004.- С. 318-351. 8. Скопичев, В. Г Частная физиология. Ч. 2 Физиология продуктивных животных / В.Г. Скопичев, В.И. Яковлев. — М.: Колос, 2008. — С. 370-476. 9. Холод, В.М. Клиническая биохимия: Учебное пособие. В 2-х частях / В.М. Холод, А.П. Курдеко.- Витебск: УО ВГАВМ, 2005.- Ч.2.- 170 с.

Статья передана в печать 20.08.2013

УДК 599.323.4:616.995.122

КОМБИНИРОВАННАЯ ТЕРАПИЯ ОПИСТОРХОЗА У ЗОЛОТИСТЫХ ХОМЯКОВ

Кужель Д.К.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,
г. Витебск, Республика Беларусь

Однократное применение празиквантеля для терапии описторхоза у золотистых хомяков не нормализует высокие уровни поврежденной ДНК клеток крови и печени, а также их апоптоз по сравнению с показателями интактного контроля. Терапия празиквантелем в сочетании с ибупрофеном приводит к достоверному снижению уровня поврежденной ядерной ДНК клеток печени животных и их апоптоза по сравнению с данными зараженных не леченных золотистых хомяков. Однако показатели гено- и цитотоксичности превышают уровни интактного контроля. Применение празиквантеля в сочетании с ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера с селеном при терапии экспериментального описторхоза снижает гено- и цитотоксические эффекты инвазии в соматических клетках хозяина до показателей интактного контроля.

Single application of a prazikvantel for therapy opisthorchiasis at golden hamsters doesn't normalize high levels of damaged DNA of blood cells and a liver, and also them apoptotic cells in comparison with indicators of intact control. Therapy by a prazikvantel in combination with an ibuprofen leads to reliable decrease in level of damaged nuclear DNA of cells of a liver of animals and them apoptotic cells in comparison with data infected not a treatments golden hamsters. However indicators gene and cytotoxicity exceed levels of intact control. Application of a prazikvantel in combination with an ibuprofen and a complex of vitamins of antioxidant character with selenium at therapy experimental opisthorchiasis reduces gene and cytotoxic effects of an invasion in somatic cells of the owner to indicators of intact control.

Ключевые слова: описторхоз, метод «ДНК-комет», золотистые хомяки, терапия, генотоксическое, цитотоксическое воздействия.

Keywords: opisthorchiasis, method of "Comet assay", golden hamsters, therapy, genotoxic, cytotoxic effects.

Введение. Описторхоз – биогельминтоз, зооноз, характеризующийся поражением гепатобилиарной системы и поджелудочной железы. Человек может заразиться при поедании свежей, свежемороженой, вяленой или недостаточно прожаренной рыбы. По экспертным заключениям ВОЗ, общее число пациентов с описторхозом в мире составляет около 2 млн. человек, причем на страны СНГ, и главным образом Россию, приходится более 30 % больных [4, 9]. В Республике Беларусь пораженность населения кошачьим сосальщиком за последние 12 лет, по данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья, находится в пределах от 3 до 52 случаев в год [9].

Впервые в 1981 году Н.Н. Ильинских [3] показано, что инвазия метацеркариями *O. felineus* вызывает в клетках костного мозга золотистых хомячков повышение количества клеток с вторичными нарушениями в структуре и числе хромосом. По мнению авторов, описторхисы могли стать фактором, способным резко усилить мутационные процессы [1, 2].

Лечение описторхоза проводят в зависимости от тяжести состояния и интенсивности инвазии. Основным этиотропным препаратом является празиквантел (билтрицид, азинок). Эффективность терапии празиквантелом составляет 70-80 % [5]. Однако по данным научной литературы празиквантел в терапевтических дозах вызывает рост гиперплоидных лимфоцитов, клеток с хромосомными аберрациями у человека и свиней, а также микроядродержащих клеток в эмбрионах сирийских хомячков [11]. С помощью гель-электрофореза изолированных клеток было установлено, что празиквантел вызывает повреждения ДНК в культуре фибробластов V-79 китайских хомячков и лимфоцитов периферической крови человека [10]. Изучение изменений уровней первичных повреждений ДНК соматических клеток хозяина при паразитировании кошачьих сосальщиков, а также числа апоптотических клеток до и после использования специфической (празиквантел), патогенетической (ибупрофен) и антиоксидантной (витамины С, Е, β-каротин с селеном) терапии ранее не проводились.

Цель исследования – изучить в экспериментальных исследованиях методом «ДНК-комет» особенности патогенеза описторхоза (повреждения ядерной ДНК, апоптоз клеток) и разработать способ его комбинированного лечения.

Материал и методы исследований. В поставленной серии опытов у золотистых хомячков определяли генотоксические и цитотоксические изменения в клетках крови и печени при использовании специфической, патогенетической и антиоксидантной терапии описторхоза с помощью метода «ДНК-комет» [7]. Метод «ДНК-комет» позволяет определить уровни одноцепочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов молекулы ДНК при воздействии генотоксических факторов окружающей среды и уровни апоптоза клеток.

Исследования проводили на 80 животных 4-5-месячного возраста массой 60-80 г. Хомячков разделяли на две группы: первая – контроли на введение препаратов и вторая – лечение экспериментального описторхоза. В первую группу входило 4 подгруппы по 10 животных в каждой: интактный контроль; введение празиквантеля; введение празиквантеля с ибупрофеном; введение празиквантеля с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном. Во вторую группу входило 4 подгруппы: чистая инвазия (зараженные нелеченные животные) и 3 опытные (лечение только празиквантелом, лечение празиквантелом с ибупрофеном; празиквантелом с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном). Подгруппе интактного контроля вводили внутривенно стерильный 0,9 % раствор хлорида натрия в объеме 0,5 мл. Всем подгруппам инвазированных животных вводили внутривенно жизнеспособных метацеркариев *O. felineus* из расчета 2 на 1 г массы тела животного по разработанному нами методу [6].

Для лечения экспериментального описторхоза были использованы следующие препараты: празиквантел (Билтрицид) фирмы "Вауер" (Германия) в таблетках по 600 мг; ибупрофен (Ибуфен) фирмы "Tegrol PS S. A." (Польша) в 2 % суспензии; витаминный антиоксидантный комплекс "АОК - Se" фирмы "Малкут" (Беларусь), в каждой таблетке которого содержалось 200 мг витамина С, 50 мг витамина Е, 16 мг β-каротина и 20 мкг селена.

При сочетанной терапии использовали следующие дозировки препаратов: празиквантел – однократно в дозе 70 мг/кг; ибупрофен – трехкратно в дозе 30 мг/кг; витамины трехкратно в дозировках β-каротина – 6 мг/кг, токоферола ацетата – 80 мг/кг, аскорбиновой кислоты – 200 мг/кг, Se – 20 мкг/кг. Препараты разводили до нужной концентрации в 2 % крахмальном геле и вводили животным внутривенно при помощи туберкулинового шприца с железной оливой на конце иглы.

Умерщвление незараженных животных контрольных групп и исследование методом ДНК-комет клеток крови и печени проводили на 4-й день после однократного введения препаратов по ранее описанной схеме. А инвазированных хомячков второй опытной группы умерщвляли на 28-й день инвазии после проведенных схем терапии (с 25-го по 27-й дни после заражения). Клеточные суспензии крови и печени получали по разработанному методу [7, 8]. Результаты обрабатывались статистически с использованием программы Excel 2010. Рассчитывали среднюю арифметическую и ее стандартное отклонение (M+SD). Достоверность выявленных различий определяли по t-критерию Стьюдента.

Результаты исследований. Было установлено, что у золотистых хомячков контрольной группы (незараженные животные) в клетках крови интактных животных «длина хвостов комет» составила $3,80 \pm 0,35$, процент ДНК в «хвостах комет» – $0,93 \pm 0,14$. «Момент хвоста комет» составил $0,08 \pm 0,02$, а процент апоптотических клеток $0,20 \pm 0,42$. Достоверные изменения всех исследуемых показателей наблюдались только при введении празиквантеля. Длина «хвостов комет» и процент ДНК в «хвостах комет» достоверно возросли в 2 и 1,7 раза соответственно по отношению к контролю. Показатель

«момента хвоста» превысил данные контроля в 2,5 раза, а процент апоптотических клеток в 3,5 раз был выше контрольного показателя. При остальных комбинациях введения препаратов в исследуемых показателях не наблюдалось достоверных изменений по сравнению с контролем.

При исследовании клеток печени хомяков после введения различных комбинаций препаратов было выявлено, что в группе интактного контроля (незараженные животные) показатель длины «хвостов комет» составил $3,78 \pm 0,34$, процент ДНК в «хвостах комет» – $0,94 \pm 0,13$. «Момент хвоста комет» составил $0,09 \pm 0,02$, а процент апоптотических клеток $0,30 \pm 0,48$. Введение празиквантела привело к тому, что показатель длины «хвостов комет» достоверно превышал контрольный в 2 раза, а процент поврежденной ДНК в «хвостах комет» – в 1,6 раза. Основным показателем генотоксичности («момент хвоста») возрос в 1,9 раза, а цитотоксичности – в 3 раза. Однако введение празиквантела с ибупрофеном, а также празиквантела с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном привело к тому, что все исследуемые показатели достоверно не отличались от интактного контроля.

В группе «чистая инвазия» все исследуемые показатели крови достоверно отличались от данных контроля. Так, длина «хвостов комет» достоверно возросла в 1,3 раза, а процент ДНК в «хвостах комет» – в 1,4 раза. «Момент хвоста» в 1,8 раза превысил интактный контроль, а показатель цитотоксичности – в 2,5 раза.

При монотерапии празиквантелом в клетках крови золотистых хомяков длина «хвостов комет» в 2 раза превысила уровень интактного контроля и в 1,5 раза – показатель чистой инвазии. Показатель процента ДНК в «хвостах комет» в 4 раза достоверно превысил уровень интактного контроля и в 3 раза был выше данных чистой инвазии. «Момент хвоста» возрос в 11 раз по отношению к контрольному уровню и в 6,2 раза по отношению к данным нелеченных зараженных хомяков. Процент апоптотических клеток в 2,8 раза был выше контрольных данных, но не отличался от чистой инвазии.

Терапия празиквантелом и ибупрофеном также показала достоверные отличия. Так, показатель длины «хвостов комет» в 1,4 раза превысил данные контроля и в 1,1 раз – с данными чистой инвазии. Показатель процента ДНК в «хвостах комет» возрос по отношению к чистой инвазии в 1,6 раза и в 2,2 раза по отношению к контрольному уровню. Основным показателем генотоксичности превысил контрольный уровень в 6,3 раза, а показатель чистой инвазии – в 3,6 раз. Показатель цитотоксичности превысил контроль в 4,4 раза, а чистую инвазию – в 1,8 раза.

По результатам комбинированной терапии празиквантелом, ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном было установлено, что все показатели изменились в сравнении с чистой инвазией, а достоверных изменений в сравнении с данными интактного контроля не наблюдалось. Так, показатель длины «хвостов комет» и процента ДНК в «хвостах комет» достоверно снизились в 1,3 и 1,4 раза соответственно. Основные показатели генотоксичности и цитотоксичности были ниже в 1,4 и 2,3 раза данных чистой инвазии.

У зараженных нелеченных животных все показатели генотоксичности и цитотоксичности достоверно изменялись. В клетках печени длина «хвостов комет» увеличилась в 2,8 раза, процент ДНК в «хвостах комет» – в 7,8 раза по сравнению с контрольными показателями. «Момент хвоста» в 20,9 раза превысил интактный контроль, а показатель цитотоксичности – в 9,75 раза.

При введении празиквантела в клетках печени золотистых хомяков наблюдались достоверные изменения. Длина «хвостов комет» в 2,2 раза превысила уровень интактного контроля и в 1,3 раза была ниже показателя чистой инвазии. Показатель процента ДНК в «хвостах комет» в 4,8 раза достоверно превысил уровень интактного контроля, но был в 1,6 раза ниже чистой инвазии. «Момент хвоста» в 11,3 раза возрос по отношению к контрольному уровню, но снизился по отношению к данным у нелеченных инвазированных хомяков в 1,85 раза. Процент апоптотических клеток в 1,2 раза снизился по отношению к чистой инвазии, но превысил контрольный уровень в 8,4 раза.

При терапии празиквантелом и ибупрофеном показатель длины «хвостов комет» достоверно снизился в 2 раза по сравнению с данными чистой инвазии, но в 1,4 раза превысил контроль. Процент ДНК в «хвостах комет» снизился по отношению к чистой инвазии в 4,1 раза и возрос в 1,9 раза по отношению к контрольному уровню. «Момент хвоста» превысил контрольный показатель в 3,5 раза, но в то же время был ниже данных чистой инвазии в 5,9 раз. Процент апоптотических клеток превысил контрольный уровень в 4,3 раза, но по отношению к чистой инвазии достоверно снизился в 2,3 раза.

При применении сочетанной терапии празиквантелом, ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном выявлено, что все показатели повреждения ДНК как в клетках крови, так и в клетках печени снизились до контрольного уровня. Таким образом, все показатели гено- и цитотоксичности достоверно отличались только от группы «чистая инвазия».

Заключение. Установлено, что при введении празиквантела незараженным животным наблюдается выраженный гено- и цитотоксический эффекты в клетках крови и печени.

В клетках крови животных, инвазированных описторхисами, при применении одного антигельминтика наблюдается достоверное снижение генотоксического эффекта в сравнении как с чистой инвазией, так и с контролем. Однако уровень апоптоза остается неизменным. Комбинированная терапия празиквантелом с ибупрофеном выявила снижение как гено-, так и цитотоксического эффекта во всех исследуемых показателях по сравнению с монотерапией празиквантелом. Но все показатели были достоверно выше как контрольных данных, так и чистой инвазии. При комплексной терапии экспериментального описторхоза в клетках крови золотистых хомяков все исследуемые показатели достоверно не отличались от уровня интактного контроля, что указывало на полное устранение гено- и цитотоксических эффектов при инвазии.

В клетках печени животных, инвазированных описторхисами и пролеченных только празиквантелом, отмечался рост генотоксических и цитотоксических показателей по сравнению с контрольными животными. Но они снизились по сравнению с данными зараженных и не пролеченных животных. Использование для лечения экспериментального описторхоза антигельминтика в комбинации с

ибупрофеном снижало генотоксический и цитотоксический эффекты в клетках печени в сравнении с данными чистой инвазии. Однако все показатели у животных достоверно превышали данные у неинвазированных животных. Применение для терапии описторхоза комбинированной терапии антигельминтиком с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном приводило к наилучшим результатам. Все исследуемые показатели достоверно не отличались от данных интактного контроля и были достоверно ниже данных чистой инвазии.

Таким образом, можно сделать выводы, что введение празиквантела контрольным животным вызывает генотоксический и цитотоксический эффект в соматических клетках. Комбинированное введение контрольным животным антигельминтика с ибупрофеном либо с ибупрофеном и комплексом витаминов с селеном элиминирует гено- и цитотоксическое воздействие празиквантела.

Однократное применение празиквантела для терапии описторхоза у золотистых хомяков снижает генотоксический эффект инвазии и не изменяет цитотоксическое воздействие паразитов в клетках печени и крови в сравнении с зараженными не лечеными животными. Специфическая терапия не нормализует высокие уровни поврежденной ДНК клеток крови и печени и их апоптоза по сравнению с показателями интактного контроля. Терапия празиквантелом в сочетании с ибупрофеном приводит к достоверному снижению уровня поврежденной ядерной ДНК клеток печени животных и их апоптоза по сравнению с данными зараженных не леченных золотистых хомяков, но показатели гено- и цитотоксичности превышают уровни интактного контроля. Применение празиквантела в сочетании с ибупрофеном и комплексом витаминов антиоксидантного характера с селеном при терапии экспериментального описторхоза снижает гено- и цитотоксический эффекты инвазии в соматических клетках хозяина до показателей интактного контроля.

Литература. 1. Влияние описторхозной инвазии на процессы свободнорадикального окисления, фосфолипазную и антиоксидантную активность крови у детей / В.И. Крылов [и др.] // *Мед. паразитол. и паразит. болезни.* – 1983. – № 2. – С. 29–32. 2. Ильинских, Н.Н. Популяционные исследования цитогенетической патологии в очагах описторхоза в условиях Обь – Иртышского бассейна / Н.Н. Ильинских // *Комплексные гигиен. исследования – в практику здравоохранения.* – Новокузнецк, 1981. – С. 481–484. 3. Ильинских, Н.Н. Проблема описторхоза на севере Тюменской области в связи с его влиянием на генетические структуры организма / Н.Н. Ильинских // *Особенности патологии корен. и пришлого населения в условиях Крайн. Севера.* – Т. 2. – Красноярск, 1981. – С. 198. 4. Киселевский, Ю.В. Гельминтозы. / Ю.В. Киселевский, Н.А. Оганесян // *Практич. руководство для врачей.* – Гродно, 2003. – С. 24–25. 5. Клиническая паразитология: Руководство / А.Я. Лысенко [и др.] / Под общей ред. А.Я. Лысенко. – Женева, ВОЗ: 2002. – 455–457 с. 6. Кужель, Д.К. Экспериментальная модель описторхоза на золотистых хомяках / Д.К. Кужель // *Исслед. молодых учёных (Материалы X Междунар. научно-практ. конференции «Аграрное производство и охрана природы», г. Витебск, 26–27 мая 2011 г., под ред. Ятусевича А.И.).* – Витебск: ВГАВМ, 2011. – С. 96–97. 7. Применение метода щелочного гель-электрофореза изолированных клеток для оценки генотоксических свойств природных и синтетических соединений: Метод. рек. утв. РАМН и РАСН. / А.Д. Дурнев [и др.], – М., 2006. – 27 с. 8. Применение щелочного гель-электрофореза изолированных клеток в эмбриональных тканях мышей / Е.С. Пашинская [и др.] // *Достижения фундам. клин. медицины и фармации : материалы 62 науч. сессии ВГМУ.* – Витебск, 2007. – С. 163–165. 9. Якубовский, М.В. Описторхоз: опасность заражения и профилактика / Якубовский М.В., Скурат Э.К. // *Ветеринарная медицина Беларуси (научно-практич. журн.).* – 2008. – № 1-2. – С. 6–11. 10. Analysis of DNA damage induced by Praziquantel in V-79 Chinese hamster fibroblasts and human blood cells using the single-cell gel electrophoresis assay / L.A. Herrera [et al.] // *Teratog., Carcinogen., Mutagen.* – 1998. – Vol. 18. – P. 41– 47. 11. Montero R. Genotoxic activity of Praziquantel / R. Montero, P. Ostrowsky // *Rev. in Mutat. Res.* – 1997. – Vol. 387. – P. 123–139.

Статья передана в печать 26.08.2013

УДК 619:616.98:578.823.2:615.37:636.5.053

ВЛИЯНИЕ ВАКЦИНАЦИИ ПРОТИВ РЕОВИРУСНОГО ТЕНОСИНОВИТА НА ЖИВУЮ МАССУ ЦЫПЛЯТ И АБСОЛЮТНУЮ МАССУ ОРГАНОВ ИММУНИТЕТА

Лазовская Н.О.

УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины», г. Витебск, Беларусь

В статье приведены данные о влиянии вакцинации цыплят против реовирусного теносиновита на живую массу и абсолютную массу органов иммунитета.

The article presents data on the influence vaccination of chickens against reovirus tenosynovitis on the body weight and absolute organ weights immunity.

Ключевые слова: цыплята, реовирусный теносиновит, вакцинация, живая масса, абсолютная масса органов иммунитета.

Keywords: chickens, reovirus tenosynovitis, vaccination, the body weight, absolute organ weights immunity.

Введение. В Республике Беларусь промышленное птицеводство занимает одно из ведущих мест среди отраслей сельского хозяйства. Оно развивается в соответствии с Программой развития на 2011—2015 годы. Выполнение намеченных в программе мероприятий позволит полностью исключить импорт в