

pharmaceuticals. *Vet Pathol.*; 50(2):324-33. doi: 10.1177/0300985812450727. 4. Yousefi N, Mehralian G, Rasekh HR, Yousefi M. (2017). *New Product Development in the Pharmaceutical Industry: Evidence from a generic market. Iran J Pharm Res. Spring*; 16(2):834-846. PMID: 28979339; PMCID: PMC5603895. 5. Климов Н.Т., Ческидова Л.В., Зимников В.И., Моргунова В.И., Чусова Г.Г. (2019). Переносимость (безвредность) нового препарата иммуностимулирующего действия АМСФ. *Вопросы нормативно-правового регулирования в ветеринарии*, 3, 142-144. 6. Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Канторович Ю.А., Корчагина А.А. (2018). Экспериментальная оценка аллергизирующих свойств препарата аминоселеферон. *Ветеринарный фармакологический вестник*, 3(4), 24-29. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.24. 7. Грицюк В.А., Климов Н.Т., Ческидова Л.В., Зимников В.И., Моргунова В.И., Чусова Г.Г. (2020). Влияние рекомбинантного интерферона на основные показатели обмена веществ коров при изучении безвредности. *Ветеринарный фармакологический вестник*, 1(10), 27-36. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.27. 8. Востроилова Г.А., Хохлова Н.А., Контарович Ю.А., Корчагина А.А. (2018). Изучение токсичности аминоселеферона в остром и хроническом опыте. *Ученые записки учреждения образования Витебская академия Знак почета государственная академия ветеринарной медицины*, 54 (4), 28–32. 9. Енгашева Е.С., Новиков Д.Д. (2015). Изучение переносимости и субклинической токсичности препарата Иверсан на свиньях. *Международный вестник ветеринарии*, 2, 39-42.

References. 1. Eremin S.P., Blokhin P.I., Komarova G.D., Rudenko O.V. (2012). *Povyshenie effektivnosti vedeniya skotovodstva. Veterinarnaya meditsina*, 1, 12-13. 2. Ježek J, Starič J, Nemeš M, et al. (2018). The influence of age, farm, and physiological status on pig hematological profiles. *J. Swine Health Prod*; 26(2):72-78. 3. Jacobs AC, Hatfield KP. (2013 Mar). *History of chronic toxicity and animal carcinogenicity studies for pharmaceuticals. Vet Pathol.*; 50(2):324-33. doi: 10.1177/0300985812450727. 4. Yousefi N, Mehralian G, Rasekh HR, Yousefi M. (2017). *New Product Development in the Pharmaceutical Industry: Evidence from a generic market. Iran J Pharm Res. Spring*; 16(2):834-846. PMID: 28979339; PMCID: PMC5603895. 5. Klimov N.T., Cheskidova L.V., Zimnikov V.I., Morgunova V.I., Chusova G.G. (2019). *Perenosimost' (bezvrednost') novogo preparata immunostimuliruyushchego deystviya AMSF. Issues of legal regulation in veterinary medicine*, 3, 142-144. 6. Vostroilova G.A., Khokhlova N.A., Kantorovich Yu.A., Korchagina A.A. (2018). *Experimental estimation of the allergizing properties of aminoseleferon preparation. Bulletin of Veterinary Pharmacology*, 3(4), 24-29. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2018.3.24. 7. Gritsyuk V.A., Klimov N.T., Cheskidova L.V., Zimnikov V.I., Morgunova V.I., Chusova G.G. (2020). *The effect of recombinant interferon on the main indicators of metabolism in cows when studying harmlessness. Bulletin of Veterinary Pharmacology*, 1(10), 27-36. DOI: 10.17238/issn2541-8203.2020.1.27. 8. Vostroilova G.A., Khokhlova N.A., Kontarovich Yu.A., Korchagina A.A. (2018). *Izuchenie toksichnosti aminoseleferona v ostrom i khronicheskom opyte. Uchenye zapiski uchrezhdeniya obrazovaniya Vitebskaya ordena Znak pocheta gosudarstvennaya akademiya veterinarnoy meditsiny*, 54 (4), 28–32. 9. Engasheva E.S., Novikov D.D. (2015). *Izuchenie perenosimosti i subklinicheskoy toksichnosti preparata Iversan na svin'yakh. Mezhdunarodnyy vestnik veterinarii*, 2, 39-42.

Поступила в редакцию 05.08.2021.

DOI 10.52368/2078-0109-2021-57-3-16-19
УДК 619:616.995:636.92

ВЛИЯНИЕ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ *EIMERIA SPP.* НА ПОКАЗАТЕЛИ ПРИРОДНОГО ГУМОРАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА КРОЛИКОВ

*Дуда Ю.В. ORCID iD 0000-0003-0892-0402, **Прус М.П. ORCID iD 0000-0002-6879-1561,
*Шевчик Р.С. ORCID iD 0000-0001-7416-8656, *Корейба Л.В. ORCID iD 0000-0002-8658-1779
*Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет, г. Днепр, Украина
**Национальный университет биоресурсов и природопользования, г. Киев, Украина

В данной статье описано, что при паразитировании возбудителей *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* у кроликов, по сравнению со здоровыми животными, наблюдались высокие уровни ЦИК на фоне низких БАСК, ЛАСК, КАСК. При этом разница между опытными и контрольной группами по этим показателям увеличивалась с повышением интенсивности инвазии. Повышение уровня зараженности *Eimeria spp.* негативно влияет на показатели природного гуморального иммунитета кроликов. **Ключевые слова:** *Eimeria spp.*, интенсивность инвазии, бактерицидная, лизоцимная и комплементарная активности сыворотки крови, циркулирующие иммунные комплексы.

INFLUENCE OF *EIMERIA SPR.* ON INDICATORS OF NATURAL HUMORAL IMMUNITY OF RABBITS

*Duda Y.V., **Prus M.P., *Shevchik R.S., *Koreyba L.V.
*Dnipro State Agrarian and Economic University, Dnipro, Ukraine
**National University of Life and Environmental Sciences, Kyiv, Ukraine

This article describes that when the pathogens *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* were parasitizing in rabbits, high levels of CIC were observed compared with healthy animals against the background of low BASK, LASK, CASK. At the same time, the difference between the experimental and control groups in these indicators grew with an increase in the intensity of invasion. The increased intensity of invasion with *Eimeria spp.* negatively affects the indices of the natural humoral immunity in rabbits. **Keywords:** *Eimeria sp.*, intensity of invasion, bactericidal, lysozyme and complementary activity of blood serum, circulating immune complexes.

Введение. Уровень естественной резистентности характеризует степень устойчивости организма к заболеваниям, на которую влияют возраст животных, климатические условия, особенности кормления и содержания. К основным показателям природной резистентности кроликов можно отнести: фагоцитарную активность нейтрофилов, бактерицидную активность сыворотки крови и лизоцимную активность сыворотки крови [1 – 3].

Склонность животных к заболеванию, его течению регулируется состоянием иммунной системы. Основой природной резистентности являются фагоцитарная способность нейтрофилов, моноцитов, количество Т- и В-лимфоцитов, бактерицидная, лизоцимная и комплементарная активности сыворотки крови, уровень иммуноглобулинов [4 – 5].

За последние годы ученым удалось расшифровать некоторые механизмы манипуляции гомеостазом и иммунитетом хозяина со стороны паразитов. Иммунный ответ хозяина при паразитозах может характеризоваться прежде всего изменением клеточного состава крови, а также общим уровнем иммуноглобулинов и изменением их качественного состава [1, 5].

Одной из актуальных проблем при выращивании кроликов является снижение их резистентности, что обусловлено широким распространением эймериоза как в зарубежных странах [1, 6], так и в Украине [4, 7, 8]. Эймериозная инвазия в кролиководческих хозяйствах может приводить к значительному экономическому ущербу, обусловленному гибелью животных, задержкой развития и роста крольчат, снижением качества мяса. Исследователями были изучены особенности развития противоймериозного иммунитета, роль популяций лимфоцитов, антигенный состав различных стадий развития эймерий, видоспецифичность, но и стадиоспецифичность иммунитета к эймериям [1, 4, 6]. Однако, влияние интенсивности эймериозной инвазии на природный гуморальный иммунитет до настоящего времени учеными не описано, поэтому вопрос остается актуальным и требует изучения.

Материалы и методы исследований. Работа выполнялась в течение 2018-2020 гг. Экспериментальная часть работы выполнена на 128 кроликах-самцах 3-4-месячного возраста, массой тела 3,5-4,0 кг калифорнийской породы, отобранных по принципу аналогов в кролиководческом хозяйстве ООО «Олбест» Днепропетровской области. Животных содержали в сетчатых одноярусных клетках, в помещении, согласно действующим ветеринарно-санитарным нормам.

Лабораторные исследования проводили в лаборатории кафедры паразитологии и ветсанэкспертизы Днепропетровского государственного аграрно-экономического университета.

Идентификацию ооцист рода *Eimeria* проводили на основании морфологических характеристик, при этом были выявлены такие виды, как *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae*. Для определения степени инвазирования кроликов возбудителями *Eimeria spp.* проводили исследования проб фекалий по методу Мак Мастера.

По результатам копрологических исследований животных разделили на три опытные группы: I – низкий уровень интенсивности инвазии (ИИ - $1838,89 \pm 1114,68$ ооцист в 1 г фекалий), II – средний уровень (ИИ - $39787,50 \pm 13422,34$ ооцист в 1 г фекалий) и III – высокий уровень (ИИ - $88578,57 \pm 17776,32$ ооцист в 1 г фекалий) и контрольную группу – без ооцист эймерий.

Образцы крови у кроликов отбирали утром из краевой ушной вены. Бактерицидную активность сыворотки крови (БАСК) определяли по методу Смирновой А.В. и Кузьминой Т.А. с использованием тест-культуры *E. coli* 055K59№3912/41.

Лизоцимную активность сыворотки крови (ЛАСК) определяли нефелометрическим методом Дорофейчука В.Г. с использованием тест-культуры *Micrococcus luteus* ATCC9341.

Комплементарную активность сыворотки крови (КАСК) устанавливали по титру комплемента, который соответствует минимальному количеству сыворотки, при которой наступает 100% гемолиз сенсibilизированных эритроцитов барана.

Определение уровня циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) проводили методом дифференцированной преципитации в 3,5% и 7,0% растворе полиэтиленгликоля с молекулярной массой 6000 Да [9].

При работе с животными придерживались требований Европейской конвенции «О защите позвоночных животных, используемых для исследовательских и других научных целей» (Страсбург, 18.03.1986р.), «Общих этических принципов экспериментов на животных», принятых на Первом национальном конгрессе по биоэтике (г. Киев, 20.09.2001р.), статьи 26 Закона Украины №5456-VI от 16.10.2012р. «О защите животных от жестокого обращения» и Директивы ЕС 86/609/ЕЕС от 24.11.1986р.

Статистическую обработку экспериментальных результатов для определения биометрических показателей (средние значения и их погрешности, сравнение средних значений по критерию Стьюдента) осуществляли с использованием программы Microsoft Excel-16.

Результаты исследований. В результате проведенных исследований установлено, что *Eimeria spp.* негативно влияют на показатели неспецифической резистентности гуморального звена иммунитета, причем в наибольшей степени изменения касаются величины лизоцимной активности сыворотки крови кроликов (таблица 1). Отмечено, что ЛАСК животных опытных групп с растущим

уровнем интенсивности инвазии была достоверно ($p < 0,001$) ниже в 1,26 раза, 1,36 раза и 1,49 раза, соответственно, по сравнению с контролем. Механизмы патогенного влияния эймерий на иммунную систему кроликов изучали Т.В. Медведская и А.И. Ятусевич (1992), которые также установили снижение лизоцимной активности сыворотки крови на 7-17-е сутки заболевания [10].

Таблица 1 — Бактерицидная, лизоцимная и комплементарная активности сыворотки крови кроликов с разной интенсивностью инвазии *Eimeria spp.* ($M \pm m$)

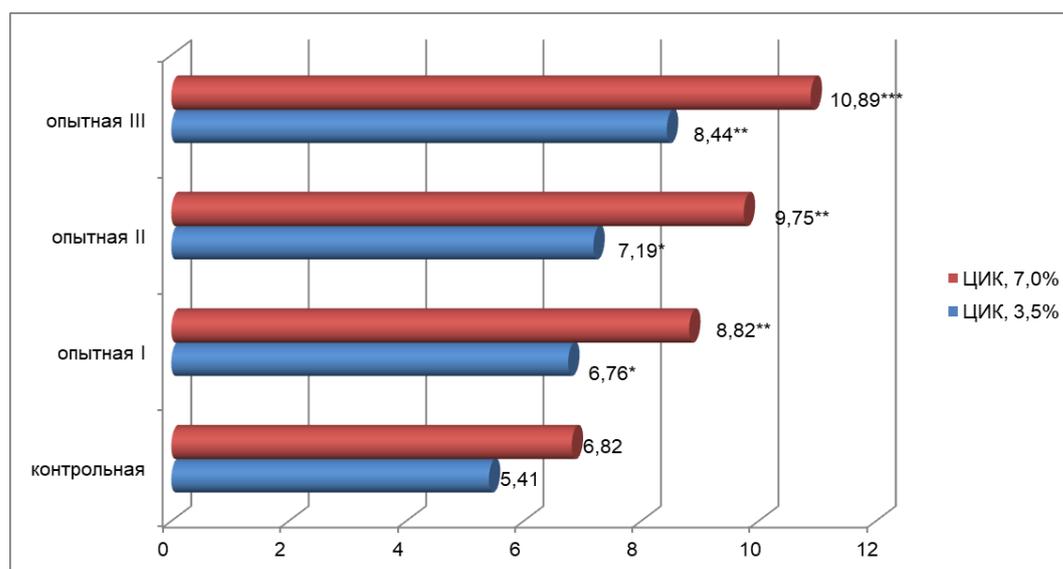
Группы животных		БАСК, %	ЛАСК, %	КАСК, у.е.
Контрольная, n=32		33,62±1,23	20,62±0,74	0,079±0,005
Опытные	I (n=36)	30,04±1,30	16,40±0,85***	0,076±0,006
	II (n=32)	28,67±1,46*	15,12±0,61***	0,062±0,006*
	III (n=28)	27,82±1,46**	13,81±1,10***	0,057±0,006**

Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - по сравнению с контрольными животными.

По результатам наших исследований, представленных в таблице 1, установлено, что уровень БАСК животных I опытной группы оставался почти на уровне контроля, тогда как у кроликов II и III групп она была ниже, соответственно, на 4,95% ($p < 0,05$) и 5,80% ($p < 0,01$) по сравнению с кроликами контрольной группы. По данным других авторов [27], наблюдается значительное повышение бактерицидной активности сыворотки крови уже на 3-и сутки после заражения кроликов эймериями, а также и на 7, 12 и 17-е сутки болезни.

Подобные изменения БАСК обнаружили и с КАСК у животных со средней и высокой интенсивностью инвазии, которая была достоверно ниже по сравнению с кроликами контрольной группы, на 21,52% ($p < 0,05$) и 27,85% ($p < 0,01$), соответственно. В результате проведенных исследований была установлена отрицательная корреляция БАСК, ЛАСК, КАСК и интенсивности инвазии, соответственно $r = -0,78$, $r = -0,79$, $r = -0,95$. Таким образом, повышение интенсивности эймериозной инвазии у кроликов привело к снижению показателей неспецифического гуморального иммунитета (ЛАСК, БАСК, КАСК) и отрицательно коррелировало с ними.

Изучение функционального состояния иммунной системы показало, что уровень ЦИК в крови кроликов имел разницу в зависимости от интенсивности инвазии эймериями животных (рисунок 1).



Примечания: * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$, *** $p < 0,001$ - по сравнению с контрольными животными.

Рисунок 1 — Уровень циркулирующих иммунных комплексов в крови кроликов с разной интенсивностью инвазии *Eimeria spp.*, у.е.

Установлено статистически достоверное повышение уровня средних ЦИК в сыворотке крови кроликов первой, второй и третьей опытных групп относительно контроля, в частности: в 1,25 раза ($p < 0,05$), 1,33 раза ($p < 0,05$) и 1,56 раза ($p < 0,01$), соответственно. Как известно, среднемoleкулярная фракция является наиболее токсичной, поскольку она может проходить через сосудистую стенку и откладываться в тканях, вызывая воспаление. Вместе с тем и уровень мелких ЦИК в крови кроликов опытных групп был тоже достоверно выше, а именно: в 1,29 раза ($p < 0,01$), 1,43 раза ($p < 0,01$) и 1,60 раза ($p < 0,001$), соответственно, у животных I, II и III групп, относительно контрольной. Значения коэффициента корреляции между уровнями средних, мелких ЦИК и интенсивностью инвазии были положительными ($r = 0,90$, $r = 0,87$, соответственно), что подчеркивало сильную положительную корреляцию между этими показателями. Известно, что высокие значения уровня ЦИК являются неблагоприятным фактором в плане прогрессирования воспалительного процесса и развития осложнений. Такие изменения в описанных выше показателях природного гуморального иммунитета, возможно, обусловлены прогрессированием воспалительного процесса, вызванного паразитированием эймерий, степень выраженности которого коррелировала с уровнем интенсивности инвазии.

Заключение. Установлено, что при паразитировании возбудителей *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* у кроликов, по сравнению со здоровыми животными, наблюдались высокие уровни ЦИК на фоне низких БАСК, ЛАСК, КАСК. При этом разница между опытными и контрольной группами по этим показателям увеличивалась с повышением интенсивности инвазии. Повышение уровня зараженности *Eimeria spp.* негативно влияет на показатели природного гуморального иммунитета кроликов.

Conclusion. It was found that when the pathogens *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* were parasitizing in rabbits, high levels of CIC were observed against the background of low BASK, LASK, KASK. At the same time, the difference between the experimental and control groups in terms of these indices grew with an increase in the intensity of invasion. Increased infection rate with *Eimeria spp.* negatively affects the indices of the natural humoral immunity of rabbits.

Список литературы. 1. Liu J., Liu L., Li L., Tian D., Li W., Xu L., & Song X. (2018). Protective immunity induced by *Eimeria common antigen 14-3-3* against *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina* and *Eimeria maxima*. *BMC Veterinary Research*, 14(1). doi:10.1186/s12917-018-1665-z. 2. Duda, Y.Y., Prus M.P., Shevchik R.S., Koreyba L.V., Mylostyvyi R. V., & Samoiliuk V.V. (2020). Seasonal influence on biochemical blood parameters in males of Californian rabbit breed. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(4), P. 262 – 268. 3. Дуда Ю.В. (2019). Неспецифічна реактивність організму кролів за впливу цистицеркозної інвазії. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького*, Т. 21, № 94, С. 132-135. doi: 10.32718/nvlvet9424. 4. Дуда Ю.В. (2019). Неспецифічна резистентність організму кролів за впливу асоціації збудників *Treponema cuniculi* та *Eimeria sp.* *Ветеринарія, технології тваринництва та природокористування*, № 4, С. 50-54. <https://doi.org/10.31890/vtpp.2019.04.10>. 5. Дуда Ю.В. (2019). Неспецифічна резистентність організму кролів за впливу збудника пасалурозу *Науковий вісник ветеринарної медицини*, № 2, С. 53-59. doi: 10.33245/2310-4902-2019-152-2-53-59. 6. Papeschi C., Fichi G., & Perrucci S. (2013). Oocyst excretion pattern of three intestinal *Eimeria* species in female rabbits. *World Rabbit Science*. 21(2). doi:10.4995/wrs.2013.1235. 7. Манжос О.Ф., Передера О.О., & Передера Р.В. (2010). Ефективність окремих препаратів при лікуванні еймеріозу кролів. *Науковий вісник ЛНУВМ та БТ імені С. З. Гжицького*, 12 (2-1 (44)), С. 211-215. 8. Дуда Ю.В., Прус., М. П., Кунєва Л. В., & Косянчук Н. І. (2017). Вплив кормової добавки на основі амаранту на показники білкового обміну кролів за еймеріозу. *Проблеми зооінженерії та ветеринарної медицини*, Вип. 35. Ч. 2. Т. 2, С. 42-47. 9. Лаповець Л. Є., Луцьк Б. Д., Лебедь Г. Б., & Акімова В. М. (2008). Посібник з лабораторної імунології. Львів, 266 с. 10. Медведська Т. В., & Ятусевич А. І. (1992). *Иммунологические аспекты паразито-хозяйственных отношений при эймериозе кроликов*. *Цитология*, Т. 34, № 4, С. 96-96.

References. 1. Liu J., Liu L., Li L., Tian D., Li W., Xu L., & Song X. (2018). Protective immunity induced by *Eimeria common antigen 14-3-3* against *Eimeria tenella*, *Eimeria acervulina* and *Eimeria maxima*. *BMC Veterinary Research*, 14(1). doi:10.1186/s12917-018-1665-z. 2. Duda, Y.Y., Prus M.P., Shevchik R.S., Koreyba L.V., Mylostyvyi R. V., & Samoiliuk V.V. (2020). Seasonal influence on biochemical blood parameters in males of Californian rabbit breed. *Ukrainian Journal of Ecology*, 10(4), P. 262-268. 3. Duda Y.V. (2019). Nonspecific reactivity of the rabbits organism when exposed to cysticercosis. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences*, 21(94), 132 – 135. doi: 10.32718/nvlvet9424. 4. Duda Y.V. (2019). Non-specific resistance of the rabbits organism affected by causative pathogen *Treponema cuniculi* and *Eimeria sp.* *Veterinary Science, Technologies of Animal Husbandry and Nature Management*, 4, 50-54, doi: 10.31890/vtpp.2019.04.10. 5. Duda Y.V. (2019). Nespetsyfychna rezystentnist orhanizmu kroliv za vplyvu zbudnyka pasalurozu. *Naukovyi visnyk veterynaroi medytsyny*, № 2. S. 53-59. doi: 10.33245/2310-4902-2019-152-2-53-59. 6. Papeschi C., Fichi G., & Perrucci S. (2013). Oocyst excretion pattern of three intestinal *Eimeria* species in female rabbits. *World Rabbit Science*. 21(2). doi:10.4995/wrs.2013.1235. 7. 1235Manzhos O.F., Peredera O.O., & Peredera R.V. (2010). Efektyvnist okremykh preparativ pry likuvanni eymeriozu kroliv. *Naukovyi visnyk LNUVM ta BT imeni S. Z. Gzhytskoho*, 12 (2-1 (44)), S. 211-215. 8. Duda Y.V., Prus M. P., Kunieva L. V., & Kosianchuk N. I. (2017). Vplyv kormovoi dobavky na osnovi amarantu na pokaznyky bilkovoho obminu kroliv za eymeriozu. *Problemy zoonzhenerii ta veterynaroi medytsyny*, 35, 2, 2, S. 42-47. 9. Lapovets L.Y., Lutsyk B. D. Lebed H. B., Akimova V. M (2008). *Posibnyk z laboratornoi imunolohii*. Lviv, 266 s. 10. Medvedskaya T. V., & Yatusевич A. I. (1992). *Immunologicheskie aspekty parazitohozayainnyh otnoshenij pri eymerioze krolivok*. *Citologiya*, Т. 34, 4, S. 96-96.

Поступила в редакцию 13.08.2021.