

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОГО ПРОТИВОПАРАЗИТАРНОГО ПРЕПАРАТА АВЕРСЕКТ ПЛЮС НА ОРГАНИЗМ СОБАК

К.Г. КУРОЧКИНА

доктор ветеринарных наук

З.Г. МУСАЕВ

аспирант

*Всероссийский научно-исследовательский институт гельминтологии
им. К.И. Скрябина, 117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28,
e-mail: vigis@ncport.ru*

Введение аверсекта плюс незараженным собакам не оказывает негативного влияния на показатели неспецифической резистентности организма и белкового спектра сыворотки крови, а также на основные гематологические показатели. У инвазированных животных после дегельминтизации к 30 суткам происходит оптимизация уровней сывороточных факторов неспецифической резистентности – содержание белка, лизоцима, уровня циркулирующих иммунных комплексов и показателей крови.

Ключевые слова: неспецифическая резистентность, общий белок, лизоцимная активность, α -, β -, γ -глобулины, циркулирующие иммунные комплексы, форменные элементы крови.

Основным звеном в системе мер борьбы с гельминтозами животных является этиотропная терапия. Для борьбы с гельминтами постоянно предлагаются новые или усовершенствуются уже имеющиеся антигельминтные препараты [1]. Поэтому в литературе представлен достаточно обширный материал по исследованиям о влиянии различных антигельминтиков на организм животных. Это влияние может проявляться как в связи с фармакологическим влиянием препарата на патологический процесс, так и побочным влиянием на различные функции клеток, тканей и органов. По существующим правилам каждое новое лекарственное средство должно быть исследовано на предмет установления его влияния на организм животного [7].

Комбинированный антигельминтный препарат, в состав которого входит аверсектин C_1 и празиквантел (аверсект плюс), предназначен для дегельминтизации собак и кошек при нематодозах и цестодозах.

Цель наших исследований – изучение влияния нового комбинированного противопаразитарного препарата аверсект плюс на организм инвазированных и здоровых собак. Исследования включают изучение его влияния на гематологические и некоторые биохимические показатели, характеризующие уровень неспецифической резистентности организма (лизоцимная активность сыворотки крови, содержание циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК), протеинограмма (общий белок, альбумины, глобулины (α -, β -, γ -), соотношение альбумины/глобулины (А/Г).

Материалы и методы

В состав комбинированного антигельминтного препарата аверсект плюс (аверсектин C_1 + празиквантел) входит 0,5 % аверсекта-3 и 5% празиквантела (ДВ – 0,5 мг/кг по аверсекту-3 и мг/кг по празиквантелу). Препарат вводили подкожно в терапевтической дозе 1 мл/10 кг.

Исследования проводили в лаборатории ВИГИС и в Республиканском диагностическом центре г. Махачкалы.

Для изучения влияния препарата на организм собак сформировали две группы животных по 6 голов в каждой в возрасте от двух до четырех лет на базе кинологического питомника ЛИУ-4 г. Махачкалы. В первую группу входили собаки, спонтанно инвазированные нематодами и цестодами при обнаружении 184,7 и 271,1 экз. яиц в 1 г фекалий соответственно, а вторая группа состояла из условно здоровых собак. Эту группу собак сформировали после трехкратного исследования их фекалий. Поскольку яиц гельминтов обнаружено в фекалиях не было, то животных считали свободными от гельминтов, т. е. условно здоровыми.

Для исследований кровь брали от опытных животных до введения препарата и на 7, 15 и 30-е сутки после дегельминтизации.

Исследования крови проводили по общепринятым в гематологии методам: определяли количество форменных элементов крови и ее состав: эритроциты, лейкоциты, тромбоциты, выводили лейкограмму, определяли содержание гемоглобина.

Биохимические исследования крови проводили с помощью полуавтоматического биохимического анализатора «TARGA-2000». При этом в крови определяли показатели общего белка и его фракций (α -, β -, γ -глобулины).

Лизоцимную активность сыворотки крови определяли фотоэлектроколметрическим методом [6].

Количественный анализ циркулирующих иммунных комплексов проводили по методу, основанному на селективной преципитации ЦИК 3,75%-ным полиэтиленгликолем с последующим измерением оптической плотности преципитата на «Spekol» при длине волны 450 нм [2]. Результаты выражали в условных единицах оптической плотности.

Эффективность препарата учитывали по результатам исследований проб фекалий количественным методом флотации с насыщенным раствором поваренной соли [4] с использованием счетной камеры ВИГИС [5] для учета количества яиц в 1 г фекалий до и через 10 сут после дегельминтизации.

Статистическую обработку полученных данных проводили по Стьюденту–Фишеру (с использованием t-критерия) с помощью компьютерной программы «STUDENT-2000».

Результаты и обсуждение

До введения препарата количество эритроцитов у животных первой группы находилось на уровне $7,56 \pm 0,51 \times 10^{12}/л$, во второй – $5,14 \pm 0,45 \times 10^{12}/л$. Количество лейкоцитов у животных первой группы составляло $7,56 \pm 0,85 \times 10^9/л$, во второй группе было выше в 1,47 раза – $13,28 \pm 2,70 \times 10^9/л$.

Уровень гемоглобина у животных первой группы был в пределах физиологической нормы – $122,72 \pm 11,54$, во второй – ниже в 1,23 раза – $99,24 \pm 7,63$ г/л.

Содержание тромбоцитов у собак первой и второй группы колебалось в течение всего срока наблюдений в пределах физиологической нормы для данного вида животных и составляло $249,3–406,6 \times 10^9/л$.

Результаты исследований крови собак до и в динамике после дегельминтизации приведены в таблице 1.

При анализе лейкограммы выявили, что процентное соотношение клеток крови у зараженных и незараженных собак достоверно не отличались и колебания не выходили за пределы нормальных физиологических параметров. У животных зараженной группы выявили эозинофилию, достигавшую 8,56 %, тогда как у животных в первой группе этот показатель был на уровне 3,84–5,17 % в течение всего периода наблюдений (30 сут). Снижение уровня эозинофилов в крови собак произошло после дегельминтизации к концу исследований, что связано с освобождением животных от гельминтов.

1. Кинетика гематологических показателей у собак при введении аверсекта плюс (n = 6)

Группа	Результаты исследований, сутки после дегельминтизации			
	0	7	15	30
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$				
1	7,56 $\pm$ 0,51	6,70 $\pm$ 0,34	7,11 $\pm$ 0,67	6,98 $\pm$ 0,54
2	5,14 $\pm$ 0,45	5,59 $\pm$ 0,32	5,62 $\pm$ 0,83	6,24 $\pm$ 0,88
Лейкоциты, $\times 10^9/л$				
1	7,56 $\pm$ 0,85	7,83 $\pm$ 0,48	7,82 $\pm$ 0,59	7,02 $\pm$ 0,37
2	13,28 $\pm$ 2,70	12,5 $\pm$ 1,68	10,87 $\pm$ 1,19	8,27 $\pm$ 0,49
Гемоглобин, г/л				
1	122,7 $\pm$ 11,54	129,52 $\pm$ 7,19	122,34 $\pm$ 9,27	120,53 $\pm$ 16,35
2	99,24 $\pm$ 7,63	105,28 $\pm$ 9,24	114,67 $\pm$ 12,17	116,97 $\pm$ 10,42
Тромбоциты, $\times 10^9/л$				
1	320,7 $\pm$ 23,4	387,3 $\pm$ 28,3	406,6 $\pm$ 34,1	368,5 $\pm$ 24,9
2	349,3 $\pm$ 22,7	249,6 $\pm$ 28,1	381,4 $\pm$ 22,6	391,8 $\pm$ 31,7

Результаты проведенных исследований показали, что количество эритроцитов, лейкоцитов и уровень гемоглобина у животных второй группы в течение периода испытаний находились в пределах колебаний физиологической нормы. У зараженных животных гематологические показатели были на нижней границе нормы (гемоглобин, эритроциты), а количество лейкоцитов и содержание эозинофилов отличались от уровня животных контрольной группы в 1,47 и 2,2–1,6 раза, что является следствием влияния паразитарной инвазии.

Судя по данным гематологических исследований препарат, применяемый в терапевтической дозе, не вызывает статистически достоверных изменений гематологических показателей у собак. Подобные результаты были получены при испытании аверсекта-3 на собаках [3].

При применении антигельминтного препарата, кроме его терапевтической эффективности, важно знать о его влиянии на параметры неспецифической или естественной защиты организма животного. Биохимический анализ сыворотки крови, отражающий функциональное состояние органов и систем организма, необходимо учитывать наряду с оценкой эффективности.

При анализе показателей белков крови зараженных собак (табл. 2) до лечения установлено снижение концентрации общего белка в сыворотке на 15,1 % и уровня альбуминов и γ -глобулинов и небольшое процентное нарастание α - и β -глобулиновой фракций. Соотношение альбуминов и глобулинов было 0,78, у незараженных собак – 1,14 (табл. 3).

К 30-м суткам опыта у леченых собак отмечали положительную достоверную динамику следующих показателей. Количество общего белка и уровень γ -глобулинов достигали значений, полученных у незараженных собак. Снизилась показатели α - и β -глобулиновой фракции белков.

В протеинограмме отмечено повышение содержания альбуминов. К 30-м суткам этот показатель составил 30,8 %, что приближалось к средним значениям у незараженных собак. Увеличилось содержание γ -глобулинов с 9,3 до 15,7 %, соотношение А/Г возросло до 0,91.

Таким образом, дегельминтизация способствовала восстановлению до нормальных значений у зараженных собак таких биохимических показателей, как общий белок, альбумины. Освобождение животных от инвазии стимулировало восстановление γ -глобулиновой фракции белка до нормальных значений.

2. Биохимические показатели сыворотки крови собак первой группы после дегельминтизации аверсектом плюс (n = 6)

Показатель	До лечения	Значение показателя, сутки после дегельминтизации		
		7	15	30
Общий белок, г/л	51,3±2,18	56,3±2,68	61,1±1,87	64,1±2,14
Альбумины, %	25,9±1,58	27,9±2,51	28,3±2,28	30,8±3,19
α-глобулины, %	13,6±0,88	12,3±0,74	11,2±0,33	10,6±0,88
β-глобулины, %	10,2±0,95	11,1 ±0,44	11,9±0,91	10,3±0,53
γ-глобулины, %	9,3±0,76	9,7±2,12	12,8±0,98	15,7±0,67
А/Г	0,78	0,84	0,76	0,91

3. Биохимические показатели сыворотки крови собак второй группы после дачи аверсекта плюс (n = 6)

Показатель	До лечения	Значение показателя, сутки после дачи препарата		
		7	15	30
Общий белок, г/л	66,4±1,79	68,9±3,59	64,1±2,25	68,2±2,59
Альбумины, %	38,9±1,08	34,4±1,73	36,3±1,64	35,8±0,83
α-глобулины, %	10,1±1,89	11,4±1,03	11,2±0,92	11,4±1,70
β-глобулины, %	8,7±0,35	9,5±0,66	8,2±0,55	10,1±0,57
γ-глобулины, %	15,3±1,58	16,2±1,05	15,5±2,13	16,1±1,59
А/Г	1,14	0,92	1,04	0,95

Восстановление показателей естественной резистентности после освобождения животных от инвазии также имеет большое значение для оценки эффективности антигельминтного препарата. Дача аверсекта плюс не оказала отрицательного влияния на эти показатели у незараженных собак при введении им испытуемого препарата (табл. 4).

4. Показатели естественной резистентности организма незараженных собак после дачи аверсекта плюс (n = 6)

Показатель	Значение показателя, сутки после дачи препарата			
	0	7	15	30
ЦИК, ед. опт. пл.	74,60±3,26	73,53±3,19	71,83±4,01	72,02±3,28
Сывороточный лизоцим, %	23,90±3,17	24,83±2,56	24,53±3,01	24,63±2,45

Изменения в показателях естественной резистентности организма после дачи аверсекта плюс у зараженных собак отражены в таблице 5.

5. Показатели естественной резистентности организма зараженных собак после дегельминтизации аверсектом плюс (n = 6)

Показатель	Значение показателя, сутки после дегельминтизации			
	0	7	15	30
ЦИК, ед. опт. пл.	116,43±7,45	123,7±5,24	87,93±4,03	79,53±3,78
Сывороточный лизоцим, %	18,10±2,33	16,63±1,94	20,13±2,69	22,07±2,92

Отмечено, что у инвазированных собак происходит формирование циркулирующих иммунных комплексов. Комплексы антиген-антитело формируются при нейтрализации экзо- и эндогенных антигенов. Формирование ЦИК является обязательным компонентом нормального иммунного ответа. Поступающий антиген связывается с ними. Поэтому их уровень является интегральным показате-

лем антигенной нагрузки на иммунную систему [8], и, по-видимому, увеличение их концентрации на седьмые сутки после дегельминтизации до 123,7 ед. опт. ед., связано с дополнительным поступлением в кровь антигенов гельминтов после их гибели в результате лечения, у собак из второй группы этот показатель был значительно ниже. Через месяц после дегельминтизации уровень ЦИК у собак первой группы снизился и составил 79,53 ед. опт. ед., что приближалось к значениям незараженных собак – 72,02 ($P \geq 0,05$).

Активность сывороточного лизоцима была снижена у зараженных собак и составляла на 7-е сутки после дегельминтизации 16,1 %, у незараженных животных – 23,17 %, что в 1,44 раза ниже ($P \leq 0,05$). Через две недели данный показатель начинал увеличиваться и к 30-м суткам составил 22,07 %, и был незначительно ниже, чем у незараженных собак – 24,63 % ($P \geq 0,05$).

Дегельминтизация аверсектом плюс способствовала нормализации факторов естественного иммунитета, в частности, уровней сывороточных факторов неспецифической резистентности: лизоцима и ЦИК. Нормализовались основные гематологические показатели. Эффективность препарата составила 100 %.

Таким образом, после освобождения собак от инвазии регистрировали положительную динамику показателей естественной резистентности: количество циркулирующих иммунных комплексов и активность лизоцима приближались к нормативным значениям. У незараженных собак введение антигельминтика не вызывало отрицательного воздействия на естественную резистентность, гематологические и биохимические показатели.

Литература

1. *Архинов И.А.* Антигельминтики: фармакология и применение. – М., 2009. – 205 с.
2. *Гриневиц Ю.А., Алферов А.И.* Определение циркулирующих иммунных комплексов в сыворотке крови // Лаб. дело. – 1981. – № 8. – С. 93–95.
3. *Колесникова Н.А.* Аспекты безопасного применения препаратов на основе авермектинов у собак и кошек: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2006. – 19 с.
4. *Котельников Г.А.* Гельминтологические исследования животных и окружающей среды. – М.: Колос, 1984. – С. 45–48.
5. *Мигачева Л.Д., Котельников Г.А.* Методические указания по использованию устройства для подсчета яиц гельминтов при диагностике нематодозов животных // Бюл. Всес. ин-та гельминтол. – 1987. – Вып. 48. – С. 81–83.
6. Методические рекомендации по определению неспецифической резистентности организма при гельминтозах. – М., 1984. – С. 7–8.
7. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ. – М., 2005. – С. 54–68.
8. *Сухоруков Ю.В., Сведенцов Е.П., Докина И.А.* Циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) и параметры естественного иммунитета при онкологическом выздоровлении больных острым лейкозом // Вятский мед. вестник. – 2007. – № 4. – С. 69 – 70.

Influence of a new combination anthelmintic aversect plus on dog's organism K.G. Kurochkina, Z.G. Musaev

It's determinate that a new combination anthelmintic aversect plus at dose levels 0,5 mg/kg and 5 mg/kg of body weight according to aversect-3 and praziquantel, don't show negative effects on blood and no specific resistance of dogs.

Keywords: nonspecific resistance, lisocim activity, total albumin, α -, β -, γ -globulins, circularity immunity complexes, blood.