

АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР

---

Институт зоологии

На правах рукописи

СЕРИКБАЕВА Бекзат Курашевна

НЕКОТОРЫЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ СДВИГИ, ВОПРОСЫ ИММУНИТЕТА  
И НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ПРИ ОПРЕДЕЛЕННЫХ  
КИНЕЧНЫХ НЕМАТОДОЗАХ ОВЕЦ

Специальность 03.00.20 – Гельминтология

А в т о р е ф е р а т

диссертации на соискание ученой степени  
кандидата биологических наук

Алма-Ата - 1981



Работа выполнена в лаборатории гельминтологии Казахского научно-исследовательского ветеринарного института Восточного отделения ВАСХНИЛ, совхозе имени Амангельды Джамбулского района и в Тургенском совхозе Эмбикшиказахского района Алма-Атинской области.

Научный консультант – доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник М.И. НАУМЧЕВА.

Научный руководитель – доктор ветеринарных наук, старший научный сотрудник Э.Х. ДАУТАЛИЕВА.

#### ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ:

доктор биологических наук Э.И. ПРЯДКО,  
кандидат биологических наук В.В. ТИЩЕНКО.

Ведущая организация – Алма-Атинский ордена Трудового Красного Знамени зооветеринарный институт.

Защита диссертации состоится " 4 " декабря 1981 г., в 14.00 час. на заседании Специализированного совета Д 008.17.01 при Институте зоологии Академии наук Казахской ССР.

Адрес института: 480032, г. Алма-Ата, Академгородок, Институт зоологии Академии наук Казахской ССР.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института зоологии Академии наук Казахской ССР.

Автореферат разослан " " \_\_\_\_\_ 1981 г.

Ученый секретарь Специализированного  
совета, доктор биологических наук

С.М. Пак

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Решениями XXVI съезда КПСС на 1981-1985 годы намечен дальнейший рост производства продукции животноводства, повышение продуктивности скота и птицы в целях более полного удовлетворения потребностей всего населения в высококачественных и разнообразных продуктах питания, а промышленности - в сырье. Довести среднегодовое производство мяса до 17-17,5 млн. тонн (в убойном весе), молока до 97-99 млн. тонн, яиц не менее чем до 72 млрд. штук и шерсти - 470-480 тыс. тонн.

В современных условиях, в связи с переводом овцеводства на промышленную основу, в силу изменившихся условий содержания и кормления, необходимо учитывать возможность широкого распространения гельминтозов, снижающих продуктивность и вызывающих гибель овец.

Гельминты, развиваясь в организме овец, как биологические раздражители оказывают патогенное действие, проявляющееся в разнообразных формах, зависящее от биологических процессов, происходящих в период развития возбудителя и от защитных свойств организма животного. В формировании патологического процесса при целом ряде гельминтозов большую роль играют аллергические реакции замедленного и немедленного типа (Ершов, Наумичева, 1966; Ершов, 1971, 1976; Лейкина, 1970, 1973, 1975; Корчагова, 1977), проявление которых находится в прямой зависимости от иммунного состояния и возраста животных (Наумичева, 1976; Даугалиева, 1979).

При изучении патогенного действия гельминтов на организм определенное значение имеет установление массы животного, на динамике изменения которой отражаются патологические и иммунологические сдвиги организма: морфологический состав крови, активность ферментов, иммунологические реакции и прочее.

Изучение развития физиологических закономерностей, лежащих в основе взаимодействия гельминта и хозяина, остается актуальной проблемой. Особо важный интерес представляет изучение закономерностей иммунологических и патологических процессов, возникающих в организме овец при одновременном паразитировании нескольких

видов гельминтов и в этой связи большое научно-практическое значение имеет разработка методов серологической и аллергической диагностики и изыскание средств неспецифической профилактики гельминтозов овец.

Цели и задачи исследований. На разрешение были поставлены следующие задачи:

1. Определить функциональные, иммунологические и аллергические изменения при моно- и полиинвазиях (стронгилоидозе, гемонхозе, нематодирозе, маршаллагioзе).

2. Изучить влияние гистаглобулина и метилурацила на резистентность организма животных при кишечных стронгилятозах.

Научная новизна и практическая ценность работы. Впервые проведено глубокое изучение патологических, иммунологических и аллергических процессов при полиинвазиях (стронгилоидозе, гемонхозе, нематодирозе, маршаллагioзе).

Впервые показана диагностическая ценность реакции длительного связывания комплемента (РДСК) при диагностике названных выше гельминтозов. Эта реакция достаточно чувствительна, специфична и может быть применима для ранней диагностики гельминтозов с использованием приготовленных нами антигенов методом озвучивания.

Впервые при кишечных стронгилятозах испытаны препараты (гистаглобулин и метилурацил), повышающие неспецифическую резистентность и иммунобиологическую реактивность организма хозяина. Установлено, что они предохраняют животных от заражения кишечными стронгилятозами в течение длительного времени. Эти препараты испытаны в широком производственном опыте и внедрены в двух хозяйствах Алма-Атинской области.

Объем работы. Диссертация изложена на 140 страницах машинописного текста, иллюстрирована 3 рисунками, 9 таблицами, 16 приложениями, 2 актами производственного испытания, 2 актами внедрения, методическими рекомендациями. Состоит из введения, трех глав с выводами, обсуждения, общих выводов, практических предложений и списка использованной литературы, включающего 140 источников, в том числе 106 отечественных.

Апробация работы. Материалы диссертации доложены на:

1. Научной конференции молодых ученых Казахского научно-исследовательского ветеринарного института Ю ВАСХНИЛ. Алма-Ата, 1977.

2. Первой научной конференции молодых ученых Ю ВАСХНИЛ, посвященной 60-летию Великой Октябрьской Социалистической революции. Алма-Ата, 1977.

3. Научной конференции молодых ученых Казахского научно-исследовательского ветеринарного института Ю ВАСХНИЛ. Алма-Ата, 1978.

4. Республиканской научно-практической конференции по борьбе с паразитарными болезнями сельскохозяйственных животных, посвященной 100-летию со дня рождения академика К.И.Скрябина. Джембул, 1978.

5. Республиканской научно-практической конференции по теме: "Участие молодежи Казахстана в развитии овцеводства". Алма-Ата, 1978.

6. Научной конференции молодых ученых Казахского научно-исследовательского ветеринарного института Ю ВАСХНИЛ. Алма-Ата, 1979.

7. Научно-методическом совещании лаборатории гельминтологии Казахского научно-исследовательского ветеринарного института Ю ВАСХНИЛ. Алма-Ата, 1980.

Публикация научных исследований. По теме диссертации опубликовано 7 работ.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проводились в 1976-1980 гг. в лаборатории гельминтологии КазНИВИ и двух хозяйствах Алма-Атинской области. В условиях лаборатории опыты провели на 71 овце казахской тонкорунной породы в возрасте 4-5 месяцев. Опытные и контрольные ягнята (аналоги по полу и живой массе) содержались группами в отдельных станках, изолированно, в одинаковых условиях, кормили их в соответствии с зоотехническими нормами. Перед заражением их двукратно дегельминтизировали фенасалом в дозе 0,2 г и фено-

тиазином — 0,5 г на 1 кг живой массы. Двукратными копрологическими исследованиями после дегельминтизации гельминтов у овец не обнаружено. Исходные физиологические данные у животных определяли по результатам двукратных исследований гематологических, биохимических, серологических и аллергических показателей крови.

Материалом для заражения животных в зависимости от условий опытов служили инвазионные личинки *Strongyloides papillosum*, *Nematodirus* sp., *Marshallagia* sp., *Haemonchus contortus*.

Инвазионные личинки стронгилоидов получали по методу Т.И. Поповой. Чистые культуры яиц гемонхов, нематодир и маршаллагий получали путем разрушения половозрелых самок соответствующих гельминтов. В качестве среды для культивирования личинок гемонхов до инвазионной стадии использовали стерильные фекалии овец, которые помещали в чашки Петри и увлажняли водой, а на поверхность наносили собранные яйца гемонхов. Культуру содержали в термостате при температуре 27–28° в течение 5–6 дней. Для предупреждения высыхания фекалии периодически увлажняли водой. Яйца нематодир и маршаллагий помещали в бактериологические чашки с небольшим количеством деклорированной водопроводной воды и выдерживали в термостате (яйца нематодир в течение 9–10 дней при температуре 27–28°, маршаллагий — в течение 5–6 дней при температуре 26–28°). Чашки с яйцами извлекали из термостата ежедневно на 1,5–2 часа и подвергали искусственной аэрации с помощью аэратора.

Жизнеспособность личинок определяли по состоянию их структуры и подвижности. Животных заражали перорально.

Кровь для комплексного исследования брали у ягнят из яремной вены. Количество эритроцитов и лейкоцитов подсчитывали в камере Горяева по общепринятой методике. Для биохимических исследований брали отцентрифужированную сыворотку крови, которую сохраняли в холодильнике при температуре 4°. Все анализы проводили в течение первых 48 часов.

Трансаминазы определяли по инструкции Института биологической и медицинской химии АМН СССР (1972).

Щелочную фосфатазу в сыворотке крови определяли по методу Боданского в модификации Е.Д. Пономарева (1968).

Активность холинэстеразы в сыворотке крови определяли по

Моландеру, Фридману и Ладью в модификации Б.Ф.Коровкина (1969).

Содержание витамина С в крови определяли по методике О.А. Бессей (1951), в модификации А.М.Петрунькиной (1968).

Динамику патологических сдвигов в организме экспериментально зараженных личинками стронгилоидов животных изучали на 19 ягнятах казахской тонкорунной породы 5-месячного возраста, экспериментально зараженных личинками стронгилоидов и гемонхов на 17 ягнятах 4,5-месячного возраста и экспериментально зараженных личинками стронгилоидов, гемонхов, нематодир, маршаллагий в различных сочетаниях - на 35 ягнятах 5-месячного возраста.

Животные отдельных групп заражали перорально личинками соответствующих видов гельминтов или их сочетаниями (для воспроизведения смешанной инвазии) в различных дозах.

У всех опытных и контрольных ягнят исследовали кровь до заражения, а затем в разные дни после заражения, начиная с 3-7-го дня и заканчивали на 45-60-й дни. До заражения и в разные сроки после заражения ягнят взвешивали индивидуально.

При изучении динамики комплементсвязывающих, преципитирующих и реактиноподобных антител с помощью реакций длительного звязывания комплемента, кольцевой преципитации и аллергической реакции типа Прауснитца-Кюстнера использовали иммунные сыворотки от ягнят, находившихся в опытах по изучению патологических сдвигов в организме хозяина. Кроме того, два опыта проведены на 72 кроликах 2-3-месячного возраста, зараженных инвазионными личинками стронгилоидов. Критерием подбора кроликов в опыт служили пол, живая масса, возраст и индивидуальная реактивность. Яйцекладка стронгилоидов определялась по методу Столла. По окончании опытов кролики были убиты и у них определена приживаемость гельминтов.

Перечисленные выше реакции ставили с приготовленными нами антигенами. Материалом для приготовления антигенов из гемонхов, маршаллагий и нематодир служили половозрелые гельминты, а из стронгилоидов - инвазионные личинки.

Дезинтеграцию материала проводили в специальном сосуде с водяным охлаждением с помощью ультразвукового диспергатора УЗДН-1 при частоте 22 кгц и мощности до 100 вт/см<sup>2</sup> до просветления озвучиваемой смеси, с последующим центрифугированием ее

в течение 20–30 минут при 8000 оборотах. Надосадочную жидкость консервировали и использовали в качестве антигена.

Реакцию длительного связывания компонента ставили по методике, описанной в "Методических рекомендациях по изготовлению и применению моноантигенов из гельминтов (аскарид, финн, ахинококков, стронгилоидов, нематодир, гемонхов) в реакции длительного связывания компонента (РДСК)" (1979), реакцию кольцевой преципитации и внутрикожную аллергическую реакцию – по общепринятым методикам, Реакцию Прауснитца-Кюстнера ставили на морских свинках, у которых в области спины с обеих сторон выщипывали шерсть. С одной стороны инъецировали внутрикожно в трех местах по 0,1 мл испытуемой сыворотки в разведении 1:2, с другой – физиологический раствор в той же дозе. Через 1,5 часа в сердце вводили антиген в количестве 0,5 мл с 2 мл 0,5%-ного раствора Эванса голубого. Через 20 минут свинку убивали, снимали шкуру и с внутренней стороны читали реакцию. Для выявления реактиноподобных антител использовано 178 морских свинок.

Эффективность гистаглобулина и метилурацила при кишечных стронгилятозах изучали на экспериментально- и спонтанно зараженных овцах. Экспериментальные исследования выполнены в лаборатории гельминтологии КазНУВИ на 20 ягнятах казахской тонкорунной породы 5-месячного возраста и 98 кроликах 2–3-месячного возраста. Материалом для заражения животных служили инвазионные личинки стронгилоидов и нематодир.

В производственных условиях эти препараты испытаны на 600 спонтанно инвазированных ягнятах 1–5-месячного возраста. Опытные и контрольные группы животных комплектовали по принципу аналогов с учетом степени инвазированности, пола и живой массы ягнят.

Гистаглобулин вводили кроликам в дозе 0,5 мл, а ягням – по 1–2 мл трижды с интервалом в 5–7 дней, подкожно. Метилурацил выпаивали опытным животным из расчета 200 мг/кг живой массы трижды с интервалом 5–7 дней. В ходе опытов проводили гематологические, серологические, биохимические, аллергические, копрологические исследования в разные сроки, начиная со 2–4-го дня и заканчивали на 45–90-й дни. Взвешивание животных производили индивидуально.

По окончании опыта животных контрольной и опытной групп подвергали полному гельминтологическому исследованию по К.И. Скрыбину (1928).

Полученные цифровые данные обработаны по Н.А.Ойвину (1964).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

### Глава I. Патологические сдвиги в организме овец при моно- и полиинвазиях

Анализ, полученных нами данных по приживаемости гельминтов, показывает, что однократное разовое заражение стронгилоидами, нематодами, гемонхами и маршаллагиями тормозит развитие нематод и гемонхов.

При изучении патогенеза и иммунитета при смешанных инвазиях нами отмечены определенные закономерности в динамике живой массы, количества эритроцитов и лейкоцитов и биохимических показателей крови.

Динамика живой массы является одним из показателей развития и тяжести патологического процесса, и общего состояния организма животного. В сравнительных опытах нами установлено, что при совершенно одинаковых условиях содержания и кормления и почти при равной начальной исходной массе животные, зараженные смешанной инвазией, больше отстают в массе от контрольных и от зараженных только одним видом гельминта.

При заключительном взвешивании разница в привесе с контрольными животными у ягнят, зараженных четырьмя видами гельминтов (стронгилоиды, нематоды, гемонхи, маршаллагии), составила 27,6%, у ягнят с тройной инвазией (нематоды, гемонхи, маршаллагии) — 21,8%, у ягнят с двойной инвазией — маршаллагии + гемонхи и маршаллагии + стронгилоиды — 21,2%, маршаллагии + нематоды — 20,8%, гемонхи + стронгилоиды — 18,4%. В группах животных с "чистой" маршаллагийной инвазией разница в привесе с чистым контролем составила 14,0%, стронгилоидозной — 18,7% и гемонхозной — 14,1%.

Таким образом, наши наблюдения за живой массой ягнят с моно- и полиинвазиями показали, что животные, зараженные одновременно тремя и четырьмя видами гельминтов при заключительном их

взвешивании имели меньшие привесы, чем животные с двойной инвазией и моноинвазией. Наибольшее снижение массы животного совпадает с периодом активного паразитирования гельминтов. Характерно и то, что через 45–60 дней после заражения (предел наблюдений) не отмечено восстановления живой массы. Это подтверждает, что гельминтозы – опасные заболевания, вызывающие серьезные функциональные нарушения в организме хозяина, ведущие к снижению резистентности организма животного, что требует пересмотра тактики борьбы с ними.

Одним из критериев состояния организма могут служить морфологические и биохимические показатели состава крови. Как показали наши исследования, параллельно изменениям живой массы у зараженных животных отмечаются и значительные сдвиги в морфологических и биохимических показателях крови.

При заражении ягнят стронгилоидами снижение количества эритроцитов отмечали с первых дней инвазии и до конца наблюдений (45 дней). Минимум эритроцитов (5,7–6,3 млн.) совпадал с периодом наивысшей продукции лйцекладки. Наивысший пик лейкоцитоза (13–14,7 тыс.) наблюдается на 10–15-й дни после заражения. Вероятно, причиной снижения количества эритроцитов и увеличения числа лейкоцитов являются воспалительные процессы вследствие миграции стронгилоидов, а также иммунобиологическая перестройка организма со всеми ее последствиями. Однако в последующий период исследований количество лейкоцитов постепенно снижалось, а на 45-й день отмечалась лейкопения, что, по-видимому, связано с угнетением защитной реакции организма. Полученные нами данные по морфологическим показателям крови ягнят со стронгилоидозной инвазией согласуются с данными А.С.Кучина (1965), R. Buchwalder (1971), В.В.Шаповалова (1973).

При гемонхозной инвазии наблюдали резкое снижение количества эритроцитов и лейкоцитов от дозы 8000 на 10-й день с минимумом на 20 сутки после инвазирования (соответственно  $5,2 \pm 0,31$  млн. и  $4,4 \pm 0,46$  тыс.). Эритропения и лейкопения прогрессировали до конца исследований (45 дней).

При маршаллагнозной инвазии наблюдали эритропению и лейкопению, переходящую в лейкоцитоз с 15-го дня с момента инвазирования. Понижение количества лейкоцитов в первые дни инвазии

связано с угнетением защитной реакции организма в результате сильного и разнообразного патогенного действия маршаллагий, наиболее активных в преимагинальном периоде развития. Появление большого количества лейкоцитов в крови в последующий период обусловлено, по-видимому, антигенным воздействием маршаллагий или продуктов их обмена, а также усилением защитной реакции организма против менее интенсивного патогенного действия половозрелых маршаллагий на организм животного.

Наиболее заметные изменения в морфологической картине крови были в группах животных, зараженных смешанной инвазией, причем степень этих изменений зависела от сочетания гельминтов. Резкая эритропения с минимальным количеством эритроцитов на 15-й день (4,6 млн.) развивалась при сочетании гемонхов и стронгилоидов. При таком сочетании гельминтов у животных с 7-го дня происходило постепенное уменьшение среднего количества лейкоцитов, которое достигло минимума на 25-й день (5,5±0,46 тыс.). Однако лейкопения была менее выражена по сравнению с лейкопенией при "чистой" гемонховой инвазии. Очевидно, на изменение количества лейкоцитов сыграл суммарный эффект обеих инвазий.

При одновременном заражении гемонхами и маршаллагиями первоначальное снижение количества эритроцитов, отмеченное на 5-й день, сменилось увеличением количества на 7-й день (13,7 млн.) с повторным, но более выраженным снижением на 10-й день после заражения (5,8 млн.). Иная закономерность в содержании эритроцитов отмечена при сочетании маршаллагий и нематодир. В этом случае вначале отмечалось незначительное повышение количества эритроцитов, а с 7-го дня после заражения констатируется их постепенное снижение с минимумом на 15-й день после инвазирования (5,8 млн.). На 30-й день с момента заражения отмечен повторный подъем количества эритроцитов в среднем по группе до 14,7 млн. с резким уменьшением в последующие дни исследований. Изменение количества лейкоцитов при данных сочетаниях выражалось в повышении его с последующим снижением до конца исследований (60 дней).

При совместной инвазии маршаллагиями и стронгилоидами уменьшение количества эритроцитов наблюдалось начиная с первых дней и до конца исследований. В динамике лейкоцитов наблюдали лейко-

цитоз с последующей лейкопенией.

При заражении животных тройной инвазией (гемонхи, маршаллагии и нематодыры) стойко выраженная эритропения отмечалась с 15-го дня после заражения (количество эритроцитов достигло минимума на 30-й день с момента инвазирования - 5,8 млн.) и до конца исследований. Инвазирование ягнят четырьмя видами гельминтов (гемонхи, маршаллагии, нематодыры, стронгилоиды) дало два пика подъема эритроцитов, на 10-й (12,3 млн.) и 30-й (15,5 млн.) дни после заражения. До первого увеличения и в дни между первым и вторым подъемами отмечена эритропения с минимумом на 7-й день после заражения (6,1 млн.).

Стойко выраженной лейкопении, прогрессировавшей до конца исследований (60 дней) у животных с тройной инвазией и зараженных четырьмя видами гельминтов предшествовало кратковременное повышение количества лейкоцитов (3-5 дней). Минимального уровня количество лейкоцитов достигло у животных с тройной инвазией на 45-й день (4,8 тыс.) и у животных, инвазированных четырьмя видами гельминтов, на 30-й день после заражения (4,9 тыс.).

В патогенезе гельминтозов большое значение уделяется изучению ферментативной активности сыворотки крови, обеспечивающей нормальное течение обмена веществ в организме.

Учитывая немногочисленные сообщения о нарушениях ферментных систем крови, вызванных гельминтами, а также диагностическую и патогенетическую ценность глутамико-аспарагиновой и глутамико-аланиновой трансаминаз и щелочной фосфатазы, нами изучена динамика изменения указанных ферментов при моно- и полиинвазиях.

Как показали результаты исследований, активность тестируемых ферментов претерпевала существенные изменения в течение всего срока наблюдений как при моно-, так и полиинвазиях. Наиболее выраженная реакция наблюдалась в первые 25-30 дней после инвазирования, соответствуя периоду миграции личинок и наиболее активной фазе паразитирования.

В процессе развития стронгилоидозной и гемонхозной инвазий у ягнят отмечены два пика увеличения активности щелочной фосфатазы. Первый, резко выраженный, отмечен при обеих инвазиях на 7-й день после заражения и второй - на 25-й день при

стронгилоидозной и на 15-й день при гемонхозной инвазиях. Первое увеличение активности щелочной фосфатазы совпадает с периодом миграции личинок стронгилоидов и гемонхов, а второе – при стронгилоидозной инвазии – с периодом наивысшей продукции ийце-кладки, а при гемонхозной – с периодом превращения личинок в пищеварительных железах или сливистой слюны в зрелых паразитов.

Повышение активности ферментов переамирирования в сыворотке крови овец, экспериментально зараженных личинками стронгилоидов и гемонхов, наступало также в ранний период инвазии у всех опытных животных. Активность глутамико-аспарагиновой трансминазы у животных при "чистых" инвазиях (стронгилоидозе и гемонхозе) достигла своего максимального уровня на 10-й день ( $60,9 \pm 3,60$  ед/мл и  $60,1 \pm 2,68$  ед/мл соответственно), при совместной – на 20-й день с момента инвазирования ( $58,5 \pm 2,83$  ед/мл). В этот же день наблюдали максимальную активность глутамико-аланиновой трансминазы как при одинарных, так и при сочетанной инвазиях с последующим постепенным угнетением активности обоих ферментов. Следует отметить, что уровень активности трансфераз у животных со смешанной инвазией оставался более высоким в сравнении с моноинвазиями и чистым контролем до конца исследований.

Возникновение гиперферментемии на ранней стадии инвазии мы склонны объяснить иммуно-аллергическими и патологическими процессами, происходящими в инвазированном организме. Известно, что в основе патогенного проявления гельминтозов лежит аллергическая защитная реакция организма, направленная на борьбу с возбудителем.

На основании результатов проведенных исследований, мы пришли к заключению, что степень повышения активности глутамико-аспарагиновой и глутамико-аланиновой трансминаз, а также щелочной фосфатазы зависит от стадии заболевания, от состава гельминтоценоза и, что наиболее выраженные изменения ферментов отмечаются именно в ранние сроки инвазии, что согласуется с данными О.В.Селиховой, 1970; Л.Б.Кацовой, 1965, 1975, 1979; наблюдавших такие изменения при других гельминтозах. Учитывая, что исследованные биохимические тесты тонко отражают патологические

и иммунологические процессы у животных, они могут быть использованы в целях диагностики указанных выше инвазий.

Дефицит витамина С, играющего исключительно важную роль в поддержании нормального биологического статуса организма, является одним из наиболее общих и постоянных проявлений при многих гельминтозах. Учитывая это, представляло интерес выяснить степень выраженности недостатка витамина С в организме овец, зараженных моно- и полиинвазиями.

Уменьшение содержания витамина С отмечалось уже с первых дней инвазии у животных всех опытных групп. Наименьшее количество его было на 10-й день с момента инвазирования. В группах с тройной инвазией и группе, зараженной четырьмя видами гельминтов, содержание витамина С составило в среднем 0,22 и 0,25 мг% соответственно, у ягнят с двойной инвазией (маршаллагии + гемонки) - 0,39 мг%, при сочетании маршаллагий и стронгилоидов - 0,49 мг%, при сочетании маршаллагий с нематодами - 0,46 мг%, при сочетании гемонков и стронгилоидов - 0,79 мг%, при "чистых" маршаллагидозной инвазии - 0,57 мг%, стронгилоидозной и гемонковой - по 0,69 мг%. У контрольных животных содержание витамина С составляло I,04-I,35 мг%. К концу исследований уровень витамина С у животных всех опытных групп был ниже, чем у контрольных на 0,2-0,3 мг%.

Вероятно, что снижение витамина С связано с воспалительными процессами, вызванными гельминтами в результате их механического раздражения слизистой желудочно-кишечного тракта. Из анализа полученных данных явствует, что наибольшее снижение витамина С было в группах животных, зараженных смешанной инвазией, что обусловлено снижением устойчивости организма хозяина.

Как считают многие исследователи, витаминный дефицит не связан с его поглощением гельминтами, а происходит от патологических нарушений и иммунологических реакций в организме хозяина (Леутская, 1963; Шульц, Давтян, 1969).

Полученные нами данные согласуются с результатами Э.Х. Даугалиевой с соавт. (1978), которые наблюдали снижение витамина С в организме животных при сочетанных инвазиях. Мы согласны с мнением авторов, что витаминный дефицит снижает резистентность организма к заражению гельминтами и ухудшает течение инвазион-

ного процесса. На основании наших данных, мы также считаем, что недостаток витамина С снижает устойчивость организма хозяина о чем говорит снижение уровня лизоцима в сыворотке крови по нашим экспериментальным данным.

Подводя итог анализу полученных нами данных можно сказать, что заражение животных смешанными инвазиями вызывает тяжелые патологические изменения, выражающиеся изменениями в живой массе и морфологических показателях крови, в частности эритропении, лейкоцитозе, сменяющегося лейкопенией, снижении количества лизоцима, витамина С в сыворотке крови. Наиболее характерны и динамичны изменения в ферментативной системе, где мы наблюдаем увеличение количества трансаминаз, щелочной фосфатазы на ранней стадии развития паразитов и сохраняющиеся до конца наблюдения (45-60 дней).

## Глава II. Состояние резистентности организма овец при моно- и полиинвазиях

Результаты изучения динамики появления и угасания комплементсвязывающих, преципитирующих и реактиноподобных антител показали, что при стронгилоидозе кроликов и овец комплементсвязывающие антитела впервые выявляются на 3-4-й дни после заражения и что иммунный ответ у животных находится в прямой зависимости от интенсивности инвазии и стадии развития паразитов. Так, у кроликов, зараженных 100 личинками стронгилоидов, на 3-й день после заражения реакция была слабopоложительной. Наиболее выраженные показания реакции длительного связывания комплемента были за этот период исследованы у животных, получивших 10 000 и 100 000 личинок стронгилоидов. В начальный период инвазии, т.е. когда личинки и сами стронгилсиды в своей наиболее активной фазе паразитирования оказывали сильное антигенное воздействие на организм хозяина, наблюдалась наиболее выраженная концентрация циркулирующих гуморальных антител. Этот период продолжался с 4-го по 25-й дни после заражения. По мере снижения продукции ябдекладки снижалась и иммунная активность сыворотки крови в зависимости от дозы заражения. При заражении кроликов

личинками стронгилоидов в дозе 100 экземпляров и исследовании на 60-75-й дни после заражения РДСК была отрицательной, при дозе 10 000 показания реакции были слабopоложительными (+). При введении кроликам и овцам 100 000 личинок стронгилоидов реакция была положительной (++, +++) при исследовании на 45-й день после заражения.

Преципитирующие антитела у кроликов, инвазированных 1000 и 10 000 личинок стронгилоидов, появились на 10-й день после заражения в титре 1:10 и 1:20, при дозе 100 личинок - на 15-й день в тех же титрах, а у овец при дозе 100 000 - на 7-й день с момента инвазирования. Наиболее активное выявление антител наблюдали с 10-го по 25-й дни исследований. С 45-го дня реакция кольцевого преципитации была отрицательной.

Появление реактиноподобных антител впервые наблюдали на 2-й после заражения день, которые выявлялись по 45-й день (предел исследований). Наиболее выраженной аллергической реакцией была с сыворотками крови, полученными на 4-7-15-й дни с момента инвазирования.

Наблюдаемая высокая иммунная активность в ранний период инвазии совпадает с развитием патологических процессов в организме животных. Именно в этот период отмечено наибольшее снижение массы, минимальное количество эритроцитов, выраженный лейкоцитоз, повышение активности ферментов переаминирования и углеводного обмена. По мере адаптации половозрелых стронгилоидов к организму хозяина и перехода заболевания в хроническую стадию происходит затухание иммунологических и патологических процессов.

При экспериментальном гемонхозе ягнят комплементсвязывающие антитела выявлены на 4-й день после заражения и сохранялись по 45-й день (предел исследований). Наиболее резко выраженные реакции наблюдались с 10-го по 30-й дни с момента инвазирования. Преципитирующие антитела появились на 7-й день после заражения с сыворотками двух ягнят, на 10-й и 15-й дни реакция проявилась у всех ягнят в титре от 1:40 до 1:160, а к концу исследований (45 день) титр преципитинов снизился до 1:20. Реактиноподобные антитела выявлялись начиная с 4-го дня после заражения и до конца исследований (45 дней). Наиболее выраженной реакцией

ция Прауснитца-Кюстнера была на 10-15-й дни после заражения.

Таким образом, степень выраженности иммунного ответа при гемонхозной инвазии зависит от стадии развития паразитов. Иммунная активность сывороток наиболее ярко выражена в ранние сроки инвазии, т.е. когда личиночные и половозрелые формы гемонхов оказывают сильное антигенное и патогенное действие на организм хозяина.

Исследование сывороток крови ягнят с полиинвазиями на наличие комплементсвязывающих, преципитирующих и реактиноподобных антител проводили параллельно со всеми гомологичными антигенами. При этом комплементсвязывающие антитела выявлены независимо от сочетания гельминтов на 3-4-й дни после заражения у всех экспериментально зараженных животных и сохранялись до конца исследований (45-60 дней). Наиболее резко выраженные реакции были с сыворотками, полученными от всех зараженных ягнят на 5-7-10-15-20-й дни с момента заражения. Позитивные показания реакции кольцевой преципитации при исследовании сывороток крови у ягнят при сочетании стронгилоидов и гемонхов параллельно с обоими антигенами (из стронгилоидов и гемонхов) появились на 7-й день с момента заражения. Наиболее выраженной реакция протекала у всех зараженных животных на 15-20-25-30-й дни исследований (1:180, 1:160). К концу исследований реакция проявлялась в титрах 1:10-1:20. Реактиноподобные антитела при этом сочетании выявлены у всех животных на оба гомологичные антигена на 4-й день с момента заражения (ранее исследования не проводили). Положительная реакция Прауснитца-Кюстнера сохранялась до конца исследований (45 дней). Наиболее выраженные реакции отмечены с сыворотками крови, полученными на 7-10-15-й дни после заражения.

Анализ данных наших исследований показывает, что появление гуморального иммунитета в организме животных, зараженных кишечными нематодами, происходит приблизительно в одно и то же время независимо от вида гельминтов и сочетания их (стронгилоиды, нематодыры, гемонхи, маршаллагии).

Наибольшая концентрация антител приходится на ранние сроки инвазии. В борьбу с чужеродным агентом (гельминты) вовлекаются как специфические, так и неспецифические механизмы защиты.

Сопоставление результатов испытанных нами серологических реакций (РДСК, РКП) и аллергической реакции немедленного действия типа Прауснитца-Кюстнера показывает, что аллергическая реакция Прауснитца-Кюстнера и РДСК появляются раньше, чем ГКП и угасание их происходит значительно позже, чем РКП. Выраженность показаний реакции Прауснитца-Кюстнера не зависит от дозы заражения, тогда как показания серологических реакций находятся в зависимости от величины вводимой дозы. Динамика яйцекладки начинается позже и угасает раньше, чем серологические реакции.

Таким образом, параллельно развитию патологических процессов идет формирование иммунитета и аллергическая перестройка организма, о чем наглядно свидетельствуют аллергические (реакция Прауснитца-Кюстнера) и серологические (РДСК и РКП) реакции. Мы считаем, что для познания вопросов иммунитета, а также ранней диагностики изученных нами гельминтозов реакция длительного связывания комплемента является чувствительной и специфичной с приготовленными по нашей методике антигенами.

### Глава III. Неспецифическая профилактика кишечных стронгилятозов овец

Одним из способов профилактики инвазионных заболеваний является искусственная иммунизация животных, обеспечивающая выработку в организме специфического иммунитета к соответствующему антигену.

Другим не менее важным способом предупреждения заболеваний является повышение неспецифической резистентности животных по отношению действия различных агентов путем применения витаминов, микро- и макроэлементов, аминокислот, некоторых биологических препаратов, повышающих иммунобиологическую реактивность и снимающих аллергическое действие.

С учетом изложенного, в задачу наших исследований входило изучение влияния гистаглобулина и метилурацила на резистентность организма животных и на иммунобиологическую реактивность при кишечных стронгилятозах.

Как показали опыты, проведенные в экспериментальных условиях, 3-кратное с интервалом 5-7 дней введение животным (кроликам и овцам) гистаглобулина через 15 дней после заражения в одном случае и метилурацила за 3 дня до заражения, в день заражения и на 9-й день после заражения в другом случае резко сокращает интенсивность инвазии, нормализует физиологические показатели крови (лейкоциты, эритроциты, щелочную фосфатазу, холинэстеразу, глутамино-аспарагиновую и глутамино-аланиновую трансаминазы), повышает количество лизоцима, увеличивает живую массу.

При заключительном взвешивании экспериментально зараженных личинками стронгилоидов кроликов в дозе 100 личинок и получавших гистаглобулин, привес в среднем по группе составил 350 г, а у не получавших - 220 г. Привес кроликов, зараженных 1000 личинками стронгилоидов и получавших препарат, составил 240 г, а у не получавших - 120 г. По группе кроликов, зараженных 10 000 личинок стронгилоидов заключительная масса у получавших гистаглобулин, была выше исходной на 100 г, а у не получавших даже не достигла первоначальной массы. При заключительном взвешивании привес у ягнят, получавших гистаглобулин, составил в среднем по группам с моноинвазиями (стронгилоидозная и нематодирозная) 5 кг и по группе со смешанной инвазией - 5,2 кг, в то время как заключительная масса у зараженных ягнят, не получавших препарат, увеличилась по сравнению с первоначальной массой в среднем на 1,5 кг, а у контрольных незараженных ягнят - на 3,5 кг. Наибольший привес был при заключительном взвешивании у ягнят, которым через 15 дней после инвазирования ввели гистаглобулин. При заключительном взвешивании привес опытных кроликов, получавших метилурацил в течение трех дней до заражения и затем подвергшихся заражению личинками стронгилоидов в дозе 1000, составил 580 г. Кролики, зараженные 1000 личинками стронгилоидов и получавшие метилурацил с первого дня заражения в течение трех дней, прибавили в массе 520 г. Животные, инвазированные 1000 личинками стронгилоидов и получавшие препарат через 9 дней после заражения в течение трех дней, прибавили в массе 240 г. Живая масса контрольных зараженных кроликов уменьшилась по сравнению с первоначальной на 170 г и достигла исходной величины

только к концу опыта, а контрольных незараженных животных увеличилась на 300 г.

Введение гистаглобулина ягнятам, экспериментально зараженным стронгилоидами и нематодами, повысило количество эритроцитов по сравнению с контрольными зараженными животными и нормализовало количество лейкоцитов. Активность щелочной фосфатазы, глутамино-аспарагиновой и глутамино-аланиновой трансаминаз снизилась до уровня контрольных незараженных животных в то время как активность ферментов у контрольных зараженных ягнят была более высокой по сравнению с показателями контрольных незараженных животных.

При убое ягнят, зараженных личинками стронгилоидов, приживаемость гельминтов у животных, получавших гистаглобулин, составила 0,08%, а у не получавших - 1,4%. У ягнят, зараженных личинками нематод и получавших гистаглобулин, приживаемость гельминтов составила 1%, а у не получавших - 11,19%. У ягнят, зараженных смешанной инвазией (стронгилоиды + нематоды) и получавших препарат, приживаемость стронгилоидов составила 0,1% и нематод - 0,5%, а у не получавших - 1,1 и 11,45% соответственно.

Приживаемость гельминтов у животных, получавших метилурацил в течение трех дней до заражения и затем подвергшихся заражению личинками стронгилоидов, составила 0,08%, у животных, зараженных личинками стронгилоидов и получавших метилурацил с первого дня заражения в течение трех дней - 0,14%, у животных, инвазированных личинками стронгилоидов и получавших препарат через 9 дней после заражения в течение трех дней - 0,19%, а у не получавших - 1,09%.

Результаты испытания гистаглобулина и метилурацила в производственных условиях показали, что у ягнят опытных групп резко сократилось количество яиц в 1 г фекалий (в 10-14 раз по сравнению с контрольными). Спонтанно инвазированные животные после введения гистаглобулина и метилурацила, прибавили в массе за 2-3 месяца на 1-1,6 кг больше, чем контрольные. К концу опыта количество эритроцитов и лейкоцитов у опытных животных нормализовалось. Отмечено угнетение активности ферментов. Количество лизоцима до применения препаратов в первой опытной группе (получавшей метилурацил) составляло 20%, во второй

(получавшей гистаглобулин) — 16% и в контрольной (препараты не получала) — 19%, а через три месяца после введения препаратов количество лизоцима доходило до 65, 58 и 25% соответственно по группам.

При убое ягнят, получавших метилурацил, было обнаружено гельминтов в II раз меньше, у ягнят, получавших гистаглобулин, в 7, по сравнению с контрольными.

Таким образом, гистаглобулин и метилурацил способствуют повышению резистентности организма, снижению приживаемости гельминтов, повышению живой массы, количества лизоцима, нормализации морфологических и биохимических показателей крови.

## ВЫВОДЫ

1. Изучение межвидовых взаимоотношений четырех видов кишечных нематодов (стронгилоиды, нематодыры, маршаллагии и гемонхи) в организме овец при разовом их заражении дозой по 10 000 личинок показало, что больше всего развивается маршаллагий и стронгилоидов. Маршаллагийная и стронгилоидозная инвазии тормозят развитие нематодыры и гемонхов. При одновременном заражении ягнят стронгилоидами и нематодырами приживаемость стронгилоидов больше, так как преимагинальный путь развития их короче. Одновременное заражение маршаллагийми и гемонхами дает больший процент приживаемости маршаллагий. В патологическом отношении их эффект суммируется.

2. Экспериментальный стронгилоидоз, гемонхоз, маршаллагийоз, нематодыроз сопровождается глубокими изменениями физиологических показателей организма животных (снижением массы тела, эритропенией, повышением активности ферментов щелочной фосфатазы, глутамино-аспарагиновой и глутамино-аланиновой трансаминаз, хелинастеразы, снижением содержания витамина С в сыворотке крови, уменьшением количества лизоцима).

3. Наиболее выраженные патологические изменения в морфологической и биохимической картине крови были в группах животных, зараженных смешанной инвазией (стронгилоиды, гемонхи, маршаллагии, нематодыры), чем при соответствующих моноинвазиях,

и протекали они в зависимости от сочетания гельминтов.

4. Повышение активности ферментов щелочной фосфатазы, глутамино-аспарагиновой и глутамино-аланиновой трансаминаз, холинэстеразы зависит от стадии заболевания, от состава гельминтоценоза. Возникновение гиперферментемии на ранней стадии инвазии объясняется иммуно-аллергическими и патологическими процессами, происходящими в инвазированном организме, и является, по-видимому, ответной реакцией организма в связи с тем, что в основе патогенного проявления гельминтозов лежит аллергическая защитная реакция организма, направленная на борьбу с возбудителем.

5. Результаты проведенных нами опытов показали, что при совершенно одинаковых условиях содержания и кормления и почти при равной начальной исходной массе животные, зараженные одновременно четырьмя видами гельминтов, при заключительном их взвешивании имели наименьшие привесы, чем животные с двойной инвазией и еще меньше, чем животные с моноинвазией. Наибольшее снижение массы совпадает с периодом активного паразитирования гельминтов.

6. Комплементсвязывающие антитела с помощью РДСК при экспериментальном стронгилоидозе, гемонхозе, маршаллагриозе, нематодирозе впервые выявляются с 3-4 дня после заражения и сохраняются по 45-60-й дни исследований (предел наблюдений). Иммунный ответ у животных находится в прямой зависимости от интенсивности инвазии и стадии развития паразита. Наиболее выраженное накопление антител приходится на фазу активного паразитирования.

7. Преципитирующие антитела с помощью реакции кольцевой преципитации при моно- и полиинвазиях (стронгилоидоз, гемонхоз, маршаллагриоз, нематодироз) впервые выявляются на 7-10-й дни после заражения. Титр преципитирующих антител находится в зависимости от величины вводимой дозы.

8. Реагиноподобные антитела с помощью реакции немедленно действия типа Прауснитца-Кюстнера при экспериментальном стронгилоидозе, нематодирозе и гемонхозе впервые выявляются на 2-4-й дни после заражения. Выраженность показаний аллергической реакции находится в прямой зависимости от стадии разви-

тия инвазионного процесса.

9. Заражение овец кишечными нематодами снижает резистентность организма животных, что выражается в снижении массы тела, лейкопении, уменьшении количества общего белка, содержания витамина С и лизоцима в сыворотке крови опытных животных.

10. Введение гистаглобулина ягнятам, экспериментально зараженным личинками стронгилоидов, нематодир и смешанно! инвазией через 15 дней после заражения трижды с интервалом 5 дней в дозе 2 мл нормализует физиологические показатели крови (лейкоциты, эритроциты, щелочную фосфатазу, глутамино-аспарагиновую и глутамино-аланиновую трансминазы, холинэстеразу), увеличивает живую массу, снижает интенсивность инвазии в 11-22 раза и повышает резистентность организма.

11. Применение гистаглобулина в производственных условиях на ягнятах, спонтанно зараженных кишечными нематодами, резко снизило интенсивность инвазии, повысило живую массу, нормализовало морфологические и биохимические показатели крови и резистентность организма хозяина.

12. Метилурацил (обладающий иммунобиологической реактивностью), заданный перорально в дозе 200 мг/кг живой массы кроликам, экспериментально зараженным личинками стронгилоидов, за три дня до заражения, в день заражения и через 9 дней после заражения в течение трех дней, предохраняет животных от заражения.

13. Метилурацил, заданный ягнятам, спонтанно зараженным кишечными нематодами в дозе 200 мг/кг с интервалом 5-7 дней, резко снижает интенсивность инвазии и повышает резистентность организма хозяина (увеличивает живую массу, количество лизоцима).

#### ПРАКТИЧЕСКИЕ ПРЕДЛОЖЕНИЯ

1. С целью изучения иммунитета при стронгилоидозе, нематодирозе, маршаллагioзе, гемонхозе и ранней диагностики данных гельминтозов разработаны "Методические рекомендации по изготовлению и применению моноантигенов из гельминтов (аскарид, финн, эхинококков, стронгилоидов, нематодир, маршаллагий, гемонхов)

в реакции длительного связывания комплемента (РДСК)".

2. Биохимические тесты (определение щелочной фосфатазы, глутамино-аспарагиновой и глутамино-анилиновой трансминаз) могут быть использованы в качестве вспомогательных методов при изучении кишечных стронгилятозов.

#### Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Серикбаева Б.К. К патогенезу стронгилоидоза овец. - В кн.: Вопросы ветеринарной паразитологии в Казахстане. Алма-Ата, изд-во "Кайнар", 1978, с.130-132.

2. Серикбаева Б.К. Содержание некоторых ферментов в крови ягнят, зараженных смешанными инвазиями. - В кн.: I-я научная конференция молодых ученых ВО ВАСХНИЛ. Алма-Ата, 1978, с.65-66.

3. Серикбаева Б.К. Динамика серологических и аллергических реакций при смешанных инвазиях. - Тезисы докладов и выступлений на республиканской научно-практической конференции по теме "Участие молодежи Казахстана в развитии овцеводства". Алма-Ата, 1978, с.117-118.

4. Серикбаева Б.К. Картина крови при экспериментальном стронгилоидозе и нематодирозе овец. - Тезисы докладов и выступлений на республиканской научно-практической конференции по теме "Участие молодежи Казахстана в развитии овцеводства". Алма-Ата, 1978, с.119-120.

5. Серикбаева Б.К. Динамика аллергических и серологических реакций при стронгилоидозе. - В кн.: Паразитарные болезни сельскохозяйственных животных и меры борьбы с ними. Алма-Ата, изд-во "Кайнар", 1979, с.94.

6. Даугалиева Э.Х., Моисеенко К.Г., Серикбаева Б.К., Исмагилова Р.Г. Методические рекомендации по изготовлению и применению моноантигенов из гельминтов (аскарид, финн, эхинококков, стронгилоидов, нематодир, гемонхов) в реакции длительного связывания комплемента (РДСК). М., 1979.

7. Даугалиева Э.Х., Моисеенко К.Г., Серикбаева Б.К. Неспецифическая профилактика кишечных стронгилятозов овец. - Тезисы докладов конференции Всесоюзного общества гельминтологов АН СССР "Гельминтозы человека, животных, растений и меры борьбы с ними". М., 1980, с.47-48.

УГ00138. Подписао к печати 27/Х-81 г. Тираж 100. Заказ 3178.

---

Отпечатано ПИ Казминпицапрома