

Науковий вісник Львівського національного університету
ветеринарної медицини та біотехнологій імені С.З. Гжицького.

Серія: Ветеринарні науки

Scientific Messenger of Lviv National University
of Veterinary Medicine and Biotechnologies.

Series: Veterinary sciences

ISSN 2518-7554 print
ISSN 2518-1327 online

doi: 10.32718/nvlvet11720
<https://nvlvet.com.ua/index.php/journal>

UDC 619:616.995:636.92

Natural resistance of the rabbit organism under the influence of *Eimeria* spp. pathogens

M. P. Prus, Y. V. Duda✉

National University of Life and Environmental Sciences of Ukraine, Kyiv, Ukraine

Article info

Received 17.01.2025
Received in revised form
17.02.2025
Accepted 18.02.2025

National University of Life
and Environmental Sciences of
Ukraine, Heroiv Oborony Str., 15,
Kyiv, 03041, Ukraine.
Tel.: +38-067-781-54-69
E-mail: dudajulia1976@gmail.com

Prus, M. P., & Duda, Y. V. (2025). Natural resistance of the rabbit organism under the influence of *Eimeria* spp. pathogens. Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary sciences, 27(117), 145–153. doi: 10.32718/nvlvet11720

Immunity in parasitic diseases has several specific features determined by the interactions within the parasite-host system. The host's immune response can be characterized primarily by changes in the cellular composition of the blood, the overall level of immunoglobulins, and alterations in their qualitative composition. This study aimed to investigate rabbits' cellular and humoral immunity factors under the influence of *Eimeria* spp. pathogens. The study was conducted on male rabbits aged 3–5 months with varying levels of infestation by *Eimeria* spp.: *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, and *E. stiedae* (low level – $\Pi = 1838.89 \pm 1114.68$ oocysts per 1 g of feces, medium level – $\Pi = 39787.50 \pm 13422.34$ oocysts per 1 g of feces, and high level – $\Pi = 88578.57 \pm 17776.32$ oocysts per 1 g of feces). It was established that the parasitism of *Eimeria* spp. in the organism of rabbits, compared to healthy animals, led to changes in the leukogram of rabbit blood, manifested as leukocytosis (by 1.21 times, 1.26 times, 1.28 times, $P < 0.001$), absolute lymphocytosis (by 1.22 times, 1.28 times, 1.28 times, $P < 0.001$), eosinophilia (by 1.67 times, 1.85 times, and 2.04 times, $P < 0.001$), and basophilia (by 1.83 times, 2.33 times, 2.83 times, $P < 0.01–0.001$), which, in our opinion, indicates an inflammatory process in the animal's body. A significant ($P < 0.01–0.001$) increase in the levels of B-lymphocytes (by 1.57 times, 1.71 times, 1.96 times) and T-lymphocytes (by 1.24 times, 1.29 times, 1.26 times), due to T-helpers and T-active cells, against the background of a decrease in the number of T-suppressors and phagocytic activity of neutrophils (by 3.82 %, 5.91 %, 6.92 %, $P < 0.05–0.001$), may indicate stimulation of the immune system by antigens and the chronic phase of the disease. In the blood of rabbits infected with *Eimeria* spp. pathogens, there was a significantly higher content of IgA (1.78 times, 1.85 times, 1.97 times, $P < 0.001$), IgG (1.42 times, 1.65 times, and 1.70 times, $P < 0.001$), and circulating immune complexes (CIC) levels, against the background of lower levels of BASC, LASC (by 1.26 times, 1.36 times, and 1.49 times, $P < 0.001$), and KASC. These changes in humoral defense factors suggest the progression of an inflammatory process caused by *Eimeria* parasitism, the severity of which correlated with the intensity of the invasion.

Key words: *Eimeria* spp., leukogram, FAN, T- and B-lymphocytes, IgA, IgG, IgM, CIC, BASC, LASC, KASC, rabbits.

Природна резистентність організму кролів за впливу збудників *Eimeria* spp.

М. П. Прус, Ю. В. Дуда✉

Національний університет біоресурсів і природокористування України, м. Київ, Україна

Імунітет за паразитарних хвороб має ряд особливостей, які обумовлені взаємовідносинами в системі паразит–хазяїн. Імунна відповідь хазяїна може характеризуватися насамперед зміною клітинного складу крові, загальним рівнем імуноглобулінів та зміною їх якісного складу. Мета роботи полягала у вивченні факторів клітинного та гуморального імунітету організму кролів за впливу збудників *Eimeria* spp. Для дослідження використовували кролів-самців 3–5-місячного віку з різним рівнем інвазованості *Eimeria* spp.: *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* (низький рівень – $\Pi = 1838,89 \pm 1114,68$ ооцист в 1 г фекалій, середній рівень – $\Pi = 39787,50 \pm 13422,34$ ооцист в 1 г фекалій та високий рівень – $\Pi = 88578,57 \pm 17776,32$ ооцист в 1 г фекалій). Встановлено, що за паразитування асоціації збудників *Eimeria* spp. в організмі хворих кролів, порівняно зі здоровими, відбуваються зміни

гематологічних показників, які проявились лейкоцитозом (в 1,21 раза, 1,26 раза, 1,28 раза, $P < 0,001$ відповідно до інтенсивності інвазії), абсолютним лімфоцитозом (в 1,22 раза, 1,28 раза, 1,28 раза, $P < 0,001$), еозинофілією (в 1,67 раза, 1,85 раза та 2,04 раза, $P < 0,001$), базофілією (в 1,83 раза, 2,33 раза, 2,83 раза, $P < 0,01-0,001$), що, на нашу думку, свідчить про наявність запального процесу в організмі тварин. Вірогідне ($P < 0,01-0,001$) збільшення рівня В-лімфоцитів (в 1,57 раза, 1,71 раза, 1,96 раза) та Т-лімфоцитів (в 1,24 раза, 1,29 раза, 1,26 раза), за рахунок Т-хелперів і Т-активних, на тлі зниження кількості Т-супресорів і показників фагоцитарної активності нейтрофілів (на 3,82 %, на 5,91 %, на 6,92 %, $P < 0,05-0,001$) може свідчити про стимуляцію імунної системи антигенами та хронічну фазу захворювання. У крові кролів, уражених збудниками *Eimeria* spp., суттєво високий вміст IgA (1,78 рази, в 1,85 раза, в 1,97 раза, $P < 0,001$), IgG (в 1,42 раза, в 1,65 раза і в 1,70 раза, $P < 0,001$) і рівнів ЦІК на тлі низьких БАСК, ЛАСК (в 1,26 раза, 1,36 раза та 1,49 раза, $P < 0,001$), КАСК. Такі зміни показників гуморальних факторів захисту дозволяють припустити прогресування запального процесу, викликаного паразитуванням еймерій, ступінь вираженості якого взаємопов'язаний з рівнем інтенсивності інвазії.

Ключові слова: *Eimeria* spp., гематологічні показники, фагоцитарна активність нейтрофілів, Т- і В-лімфоцити, IgA, IgG, IgM, ЦІК, БАСК, ЛАСК, КАСК, кролі.

Вступ

В останні роки вченим вдалося розшифрувати деякі механізми маніпуляцій гомеостазом та імунітетом хазяїна з боку паразитів. Імунна відповідь хазяїна за паразитозів може характеризуватися насамперед зміною клітинного складу крові, загальним рівнем імуноглобулінів та зміною їх якісного складу (Duda & Prus, 2019; Duda et al., 2019; Kruchynenko, 2023; Prus et al., 2022; Bohach & Bohach, 2024).

Дослідження щодо розкриття механізмів патогенного впливу еймерій на імунну систему організму кролів проводили Т. В. Медведская та А. І. Ятусевич. Науковцями встановлено значне підвищення бактеріцидної активності сироватки крові вже на третю добу після зараження, а також і на 7, 12 і 17-у добу хвороби. Лізоцимна активність сироватки крові дещо знижувалася на 7–17-у добу і становила 8,48–12,30 %. Фагоцитарна активність нейтрофілів перебувала в межах 19,3–22,0 % й істотно не відрізнялася від контролю, але за даними інших авторів – цей показник у хворих кролів був нижчим на 38,49 % (Galimova et al., 2011).

Галімовою В. З. та співавторами встановлено, що збудники роду *Eimeria* негативно впливають на показники клітинної ланки імунітету кролів (Galimova et al., 2011). Так, кількість лімфоцитів поступалася значенню контролю на 42,21 %, кількість Т-Е-РОК-лімфоцитів – на 31,57 %, кількість активних Т-лімфоцитів – на 23,24 %. У крові хворих кролів рівень циркулюючих імунних комплексів був вищим за контрольні показники майже в 5 разів, що, на думку дослідників, вказує на розвиток запальних процесів в організмі тварин. У крові кролів, хворих на еймеріоз і інфекційний стоматит, знижується концентрація IgG на 36,95 %, збільшується вміст IgM і IgA в 3,4 раза порівняно з контрольною групою (Galimova et al., 2011).

Вченими визначено, що за трикратного введення з двотижневим інтервалом зростаючих доз споруваних ооцист *Eimeria intestinalis* первинне інвазування кролів продукує високоефективний імунітет до наступного зараження (Drouet-Viard et al., 1997; Renaux et al., 2003).

В. С. Сумцов та інші з'ясували вплив імунізації на морфологічний склад крові кролів і встановили істотне підвищення кількості лейкоцитів після ентерального введення їм корпускулярного антигену з молоком від $5,10 \pm 0,29$ до $10,6 \pm 0,31$ тис. При цьому в лейко-

грамі крові у разі імунізації спостерігалось вірогідне збільшення кількості лімфоцитів від $66,7 \pm 1,49$ % до $71,3 \pm 1,2$ % на фоні зменшення кількості нейтрофілів (Sumtsov et al., 1990).

Мета дослідження

Мета роботи полягала у вивченні факторів клітинного та гуморального імунітету організму кролів за впливу збудників *Eimeria* spp.

Матеріал і методи досліджень

Експериментальна частина роботи виконана впродовж 2018–2020 рр. в ТОВ “Олбест” Дніпропетровської області, де збалансований раціон годівлі та кліткове утримання тварин на базі всіх зоогігієнічних вимог.

Для дослідження використовували кролів-самців каліфорнійської породи віком 3–5 місяців, відібраних за принципом аналогів. Рівень ураженості кролів збудниками еймеріозу досліджували за допомогою камери МакМастера (McMaster slide) (Cringoli et al., 2004). Тварини були поділені на чотири групи: контрольна (здорові тварини) та три дослідні (хворі на еймеріоз тварини) з різним рівнем інтенсивності інвазії (ІІ): І – низький рівень (ІІ = $1838,89 \pm 1114,68$ ооцист в 1 г фекалій), ІІ – середній рівень (ІІ = $39787,50 \pm 13422,34$ ооцист в 1 г фекалій) та ІІІ – високий рівень (ІІІ = $88578,57 \pm 17776,32$ ооцист в 1 г фекалій). Ооцисти роду *Eimeria* ідентифікували за морфологічними характеристиками (форма, довжина, ширина, колір ооцисти, наявності чи відсутності мікропіле, остаточного тіла в ооцисті і спороцисті, полярної гранули, а також довжина перебігу препатентного і патентного періодів) (El-Shahawi et al., 2011; Elshahawy & El-goniemy, 2018).

Кількість еритроцитів та лейкоцитів підраховували за допомогою камери Горяєва. Лейкограму виводили шляхом підрахунку лейкоцитів у мазках крові кролів, пофарбованих за методом Романовського-Гімза (Vlizlo et al., 2012).

Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана (Zhang et al., 2021). Визначення кількості В-лімфоцитів проводили методом комплементарного розеткоутворення. Число О-клітин підраховували відніманням від 100 % суми загальної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. Результати реакцій оці-

нювали шляхом підрахунку під мікроскопом 200 лімфоцитів. За розетку рахували лімфоцит, що приєднав 3 і більше еритроцитів.

Рівень IgA (імуноглобулін А), IgG (імуноглобулін G), IgM (імуноглобулін М) одержували методом дискретного осадження за М. Костиною (1983).

Визначення ФАН (фагоцитарна активності нейтрофілів) здійснювали з додаванням стандартизованого до 2 млрд/мл завису добової культури *E. coli* 055K59 № 3912/41 (Lapovets et al., 2008; Vlizlo et al., 2012). БАСК (бактерицидна активність сироватки крові) проводили за методом О. В. Смірної та Т. А. Кузьміної за відношенням мікробної тест-культури *E. coli* 055K59№3912/41 (Maslyanko et al., 2001). ЛАСК (лізоцимна активність сироватки крові) визначали нефелометричним методом за В. Г. Дорофейчуком за відношенням до мікробної тест-культури *Micrococcus luteus* ATCC9341. За титром комплементу оцінювали КАСК (комплементарна активність сироватки) (Lapovets et al., 2008). Визначення ЦІК (рівень циркулюючих імунних комплексів) проводили в 3,5 % та 7,0 % розчині поліетиленгліколю методом диференційованої преципітації (Franci et al., 1996).

При роботі з тваринами дотримувалися положень статті 26 Закону України № 5456-VI від 16.10.2012 р. “Про захист тварин від жорстокого поводження”, “Загальних етичних принципів експериментів на тваринах”, схвалених на Першому національному конгресі з біоетики, вимог Європейської конвенції “Про захист хребетних тварин, які використовуються для дослідних та інших наукових цілях” (European convention, 1986), декларації “Про гуманне ставлення до тварин” (Universal Declaration, 2007).

Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників (сере-

дньоарифметичні величини (М) та їх похибки (m) розраховували з використанням програми Microsoft Excel-16.

Результати та їх обговорення

Паразити в організмі тварин призводять до формування в організмі хазяїна імунопатологічних реакцій, значення яких в патогенезі може перебільшувати безпосередню дію самих паразитів (Georgieva et al., 2008; Shapovalova et al., 2021). Ще до клінічних проявів захворювання в організмі тварини відбуваються значні зміни гомеостазу. Патологічний процес переважно носить локальний характер і супроводжується змінами біохімічних та морфологічних показників крові (Shtrykuli & Dzhus, 2011). Найбільші відхилення у складі крові спостерігаються під час гострої фази інвазії (Mykhailiutenko, 2024). Зарубіжні дослідження підтверджують ці спостереження. Наприклад, у роботі Wilson та співавтори розглядаються імунопатологічні реакції, що виникають у відповідь на гелмінтні інвазії, та їх вплив на організм хазяїна (Wilson et al., 2007). Також дослідження Tallima з іншими вченими аналізує роль імунної відповіді за паразитарних інфекцій і підкреслює її значення в патогенезі захворювань (Tallima & El Ridi, 2017). Крім того, Liu та співавтори вивчали зміни в біохімічних та морфологічних показниках крові тварин під час паразитарних інвазій, виявивши значні відхилення під час гострої фази інвазії (Liu et al., 2017).

За паразитування асоціації збудників *Eimeria spp.* (*Eimeria stiedae*, *E. magna*, *E. perforans*, *E. media*) встановлено, що в організмі кролів відбуваються зміни морфологічних показників крові (рис. 1).

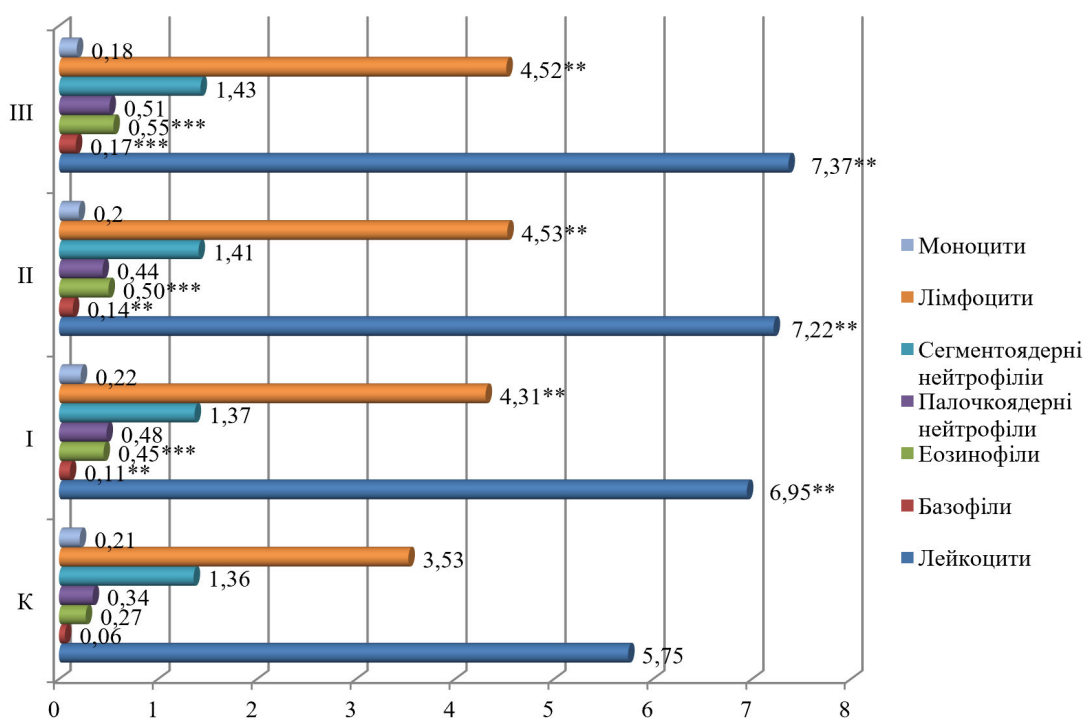


Рис. 1. Морфологічні показники крові кролів за впливу збудників *Eimeria spp.* за різної інтенсивності інвазії (II)
Примітка: *P < 0,05, ** P < 0,01, *** P < 0,001 – порівняно зі здоровими тваринами

Як видно із [рис. 1](#), виявлено достовірно ($P < 0,01$) більшу кількість лейкоцитів у крові кролів першої (в 1,21 раза), другої (1,26 раза) та третьої (1,28 раза) дослідних груп порівняно з контролем. Незалежно від II, у крові заражених збудниками *Eimeria spp.* кролів виявили абсолютний лімфоцитоз ($P < 0,01$): перша дослідна група (в 1,22 раза), друга дослідна група (1,28 раза) і третя дослідна група (1,28 раза) порівняно з контрольною групою тварин. Показником можливої наявності паразитів в організмі тварин чи людини є еозинофілія ([Loboiko et al., 2020](#); [Dovhii et al., 2023](#)). Так, у крові всіх тварин дослідних груп (I, II та III), порівняно із аналогічним показником крові тварин контрольної групи, кількість еозинофілів достовірно більша відповідно в 1,67 раза, 1,85 раза та 2,04 раза ($P < 0,001$). Щодо базофілів – виявлено схожу закономірність, зокрема у крові тварин дослідних груп їх кількість достовірно ($P < 0,01$ – $0,001$) зросла, порівняно з контролем, в 1,83 раза, 2,33 раза, 2,83 раза відповідно у I, II, III груп.

Таким чином, у крові кролів, заражених збудниками *Eimeria spp.*, спостерігали абсолютний лейкоцитоз, лімфоцитоз, еозинофілію та базофілію. Наші дослідження збігаються з результатами досліджень Л. О. Франчук і І. М. Дубини ([Franchuk, 2015](#)), які стверджують, що за еймеріозної інвазії у кролів відбувалося збільшення кількості лейкоцитів і еозинофілів. Разом з тим, за отриманими власними даними, лейкограма хворих кролів характеризувалась абсолютним лімфоцитозом, базофілією, на тлі відносної сегментоядерної нейтропенії. Подібні результати отримали В. С. Сумцов та інші дослідники, які виявили значне зростання кількості лейкоцитів і лімфоцитів при одночасному зменшенні кількості нейтрофілів після ентерального введення корпускулярного еймеріозного антигену з молоком ([Sumtsov et al., 1990](#)).

Збудник *Eimeria spp.* впливає не тільки на морфологічні показники крові, а й на показники клітинного імунітету крові кролів, про що свідчили результати досліджень ([рис. 2](#)).

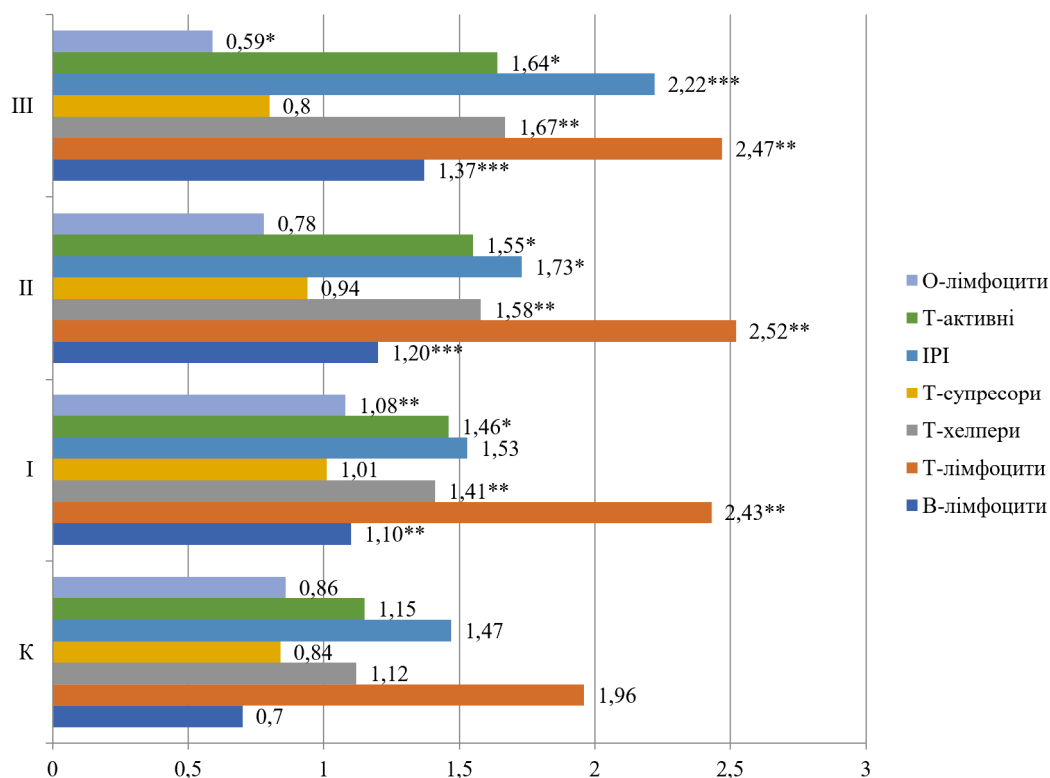


Рис. 2. Зміни показників імунокомпетентних клітин крові кролів за впливу збудників *Eimeria spp.* за різної II, Г/л
Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами

Встановлено, що у крові хворих на еймеріоз кролів виявили вірогідно ($P < 0,01$ – $0,001$) більшу кількість В-лімфоцитів (в 1,57 раза, 1,71 раза, 1,96 раза) та Т-лімфоцитів (в 1,24 раза, 1,29 раза, 1,26 раза) відповідно у тварин I, II, III дослідних груп порівняно з цим показником крові тварин контрольної групи. На нашу думку, зміни в кількісному складі популяцій Т- і В-лімфоцитів у крові кролів дослідних груп, порівняно із контролем, відбулась за впливу екзогенних антигенів, які виділяються та надходять в організм хазяїна в процесі метаболізму збудників *Eimeria spp.* Отримані нами результати узгоджуються з дослідженнями

М. Pakandl та інших, які також зафіксували зростання кількості Т- і В-лімфоцитів у період загострення еймеріозу ([Pakandl et al., 2008](#)).

Дані, відображені на [рис. 2](#), свідчать, що у крові тварин, вражених збудниками *Eimeria spp.*, (I, II, III груп), порівняно із контролем, вірогідно ($P < 0,01$) вища абсолютна кількість Т-хелперів (в 1,26 раза, 1,41 раза, 1,49 раза) відповідно. Подібно, але з нижчою достовірністю ($P < 0,05$), змінюється кількість Т-активних лімфоцитів (в 1,27 раза, 1,35 раза, 1,43 раза). Згідно з дослідженнями С.Н. Yun та інших вчених, CD8+ Т-клітини постійно контактують з епітеліаль-

ними клітинами, ураженими еймеріями, що свідчить про їхню цитотоксичну активність, спрямовану проти цих паразитів (Yun et al., 2000). Аналогічні дані встановили S. Renaux та співавтори, які спостерігали значне збільшення відсотка CD8⁺ лімфоцитів у кишечнику після первинної інфекції *E. intestinalis*, що свідчить про активацію клітинного імунітету на місці інфекції (Renaux et al., 2003). Окрім цього, у крові кролів з високою інтенсивністю інвазії відсоткова кількість Т-супресорів була нижчою на 6,94 % ($P < 0,01$), ніж у тварин контрольної групи. Внаслідок такого перерозподілу популяції Т-клітин у крові кролів II і III дослідних груп зріс ІРІ на 17,69 % ($P < 0,05$) і на 51,02 % ($P < 0,001$), порівняно з аналогічним показником крові здорових тварин. Збільшення рівня Т-хелперів і Т-активних лімфоцитів, на фоні зниження кількості Т-супресорів, як відомо (Chen et al., 2023), може свідчити про стимуляційний ефект імунної системи антигенами, які виділяються збудниками роду *Eimeria*. Отримані нами результати не узгоджуються з даними В. З. Галімової та співавторів, які виявили, що

у кролів, хворих на еймеріоз та інфекційний стоматит, кількість лімфоцитів була нижчою за контрольні показники на 42,21 %, кількість Т-Е-РОК-лімфоцитів – на 31,57 %, а активних Т-лімфоцитів – на 23,24 % (Galimova et al., 2011). Відмінності у змінах клітинної ланки імунітету кролів, ймовірно, зумовлені тим, що науковці для дослідження використовували тварин, одночасно уражених збудниками еймеріозу та інфекційного стоматиту.

Окрім змін у складі популяцій Т- і В-лімфоцитів, у крові кролів дослідних груп, порівняно з контролем, ми встановили відхилення і в показниках фагоцитозу (табл. 1). Фагоцитоз важливий не лише для знищення патогенів, а й для багатьох клітинних процесів. Професійні фагоцити відіграють ключову роль у вродженому та адаптивному імунітеті, нейтралізуючи мікроорганізми та презентуючи антигени лімфоцитам. Універсальність нейтрофілів забезпечується їхніми рецепторами, що розпізнають широкий спектр чужорідних і ендогенних лігандів (Miller et al., 2010).

Таблиця 1

Показники фагоцитарної активності нейтрофілів крові кролів за впливу асоціації збудників *Eimeria spp.* за різної інтенсивності інвазії ($M \pm m$)

Групи тварин		Фагоцитарна активність, %	ФІ, од.	ФЧ, од.
Контрольна група n = 32		46,59 ± 1,10	8,44 ± 0,20	3,90 ± 0,08
Дослідні групи	I (n = 36)	42,77 ± 1,04*	8,27 ± 0,23	3,51 ± 0,08**
	II (n = 32)	40,68 ± 1,02***	8,66 ± 0,23	3,49 ± 0,07***
	III (n = 28)	39,67 ± 1,24***	8,87 ± 0,23	3,47 ± 0,07***

Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами

За результатами наших досліджень, наведених у табл. 1, встановлено достовірно нижчий показник фагоцитарної активності нейтрофілів крові хворих кролів, зокрема на 3,82 %, $P < 0,05$ – у тварин з низькою інтенсивністю інвазії, на 5,91%, $P < 0,001$ – у тварин з середньою II і на 6,92 %, $P < 0,001$ – у тварин з високою III, порівняно з даним показником кролів контрольної групи. Досліджуючи поглинальну здатність нейтрофілів (ФЧ) крові дослідних тварин I, II та III груп, встановили достовірно нижче його значення на 10,00 %, ($P < 0,01$), 10,51%, ($P < 0,001$) та 11,03%, ($P < 0,001$) відповідно, порівняно з контрольними показниками. Зниження показників фагоцитозу нейтрофілів, як відомо, вказує на хронізацію запального процесу. Разом з тим, не виявлено статистичних відмінностей показників фагоцитарного індексу (ФІ) нейтрофілів крові кролів контрольної і дослідних груп.

Отже, паразитування асоціації збудників *Eimeria spp.* призвело до змін морфологічних показників крові кролів, які проявились лейкоцитозом, абсолютним лімфоцитозом, еозинофілією, базофілією, що, на нашу думку, свідчать про наявність запального процесу в організмі тварин. Як відомо, збільшення рівня В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних на тлі зниження кількості Т-супресорів і показників фагоцитарної активності нейтрофілів може свідчити про стимуляцію імунної системи антигенами та тотальне хронічне запалення.

Визначення рівня вмісту антитіл у крові тварин служить важливою диференційно-діагностичною і прогностичною ознакою, оскільки рівень того чи іншого класу імуноглобулінів залежить не тільки від інвазійного агента, а й від індивідуальних особливостей організму хазяїна, його загальної резистентності, віку (Miller et al., 2010; Smith et al., 2012). Дослідження, проведене Л. М. Johnson та співавторами, продемонструвало, що індивідуальні генетичні особливості овець впливають на продукцію IgA у відповідь на паразитарну інвазію, що свідчить про важливість генетичних факторів у формуванні імунної відповіді (Johnson et al., 2015). Залежно від стадії інвазійного процесу змінюється рівень і тип синтезованих антитіл (Popov et al., 2010; Duda & Prus, 2019). Так, паразитування збудників роду *Eimeria* призводить до порушення синтезу окремих класів імуноглобулінів в організмі кролів (рис. 3).

У крові всіх хворих на еймеріоз кролів, незалежно від інтенсивності інвазії, виявляли достовірно ($P < 0,001$) вищий вміст IgA, зокрема в 1,78 раза у крові тварин першої дослідної групи, в 1,85 раза – другої дослідної групи і в 1,97 раза – третьої дослідної групи, порівняно з тваринами контрольної групи. Подібні зміни реєструвались і з вмістом IgG, рівень якого у крові тварин I, II і III дослідних груп був достовірно ($P < 0,001$) вищим, порівняно з контролем, в 1,42 рази, в 1,65 рази і в 1,70 рази, відповідно. При цьому рівень імуноглобулінів класу М статистично не відрізнявся

від показників здорових тварин. Отже, суттєво високий вміст IgG на фоні незмінного рівня IgM свідчить про хронічну фазу захворювання.

Eimeria spp. негативно впливають на показники неспецифічної резистентності гуморальної ланки імунного статусу, причому найбільшою мірою зміни стосуються величини лізоцимної активності сироватки крові кролів (табл. 2). Лізоцим є важливою складо-

вою вродженої імунної системи та основним секреторним продуктом макрофагів, що забезпечує протимікробну та імуномодулюючу дію, яка впливає на активність макрофагів (Farthmann & Schöffel, 1998).

Виявлено, що ЛАСК тварин дослідних груп зі зростаючим рівнем інтенсивності інвазії була достовірно ($P < 0,001$) нижчою в 1,26 раза, 1,36 раза та 1,49 раза відповідно, порівняно із контролем.

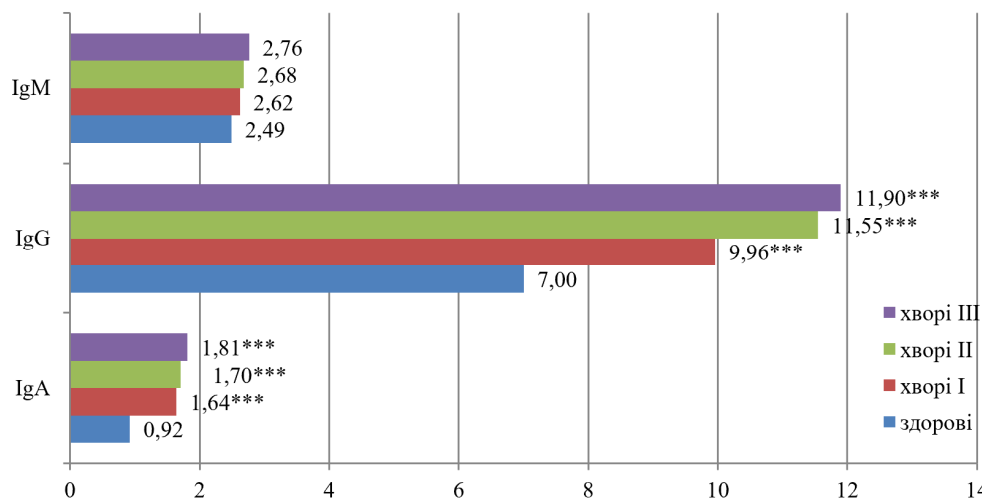


Рис. 3. Вміст IgA, IgG, IgM в крові кролів за впливу асоціації збудників *Eimeria* spp. за різної інтенсивності інвазії, мг/мл

Примітка: *** $P < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами

Таблиця 2

Бактерицидна, лізоцимна та комплементарна активність сироватки крові кролів за впливу асоціації збудників *Eimeria* spp. за різної інтенсивності інвазії ($M \pm m$)

Групи тварин		БАСК, %	ЛАСК, %	КАСК, ум.од.
Контрольна, n = 32		33,62 ± 1,23	20,62 ± 0,74	0,079 ± 0,005
Дослідні	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**

Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами

Величина БАСК у кролів першої дослідної групи залишалась майже на рівні контролю, тимчасом як у кролів другої і третьої дослідних груп вона була достовірно нижчою відповідно на 4,95 % ($P < 0,05$) і 5,80 % ($P < 0,01$) порівняно із контролем. Подібні зміни виявили і з КАСК тварин з середньою та високою інтенсивністю інвазії, що була достовірно нижчою, порівняно з кролями контрольної групи, на 21,52 % ($P < 0,05$) та 27,85 % ($P < 0,01$) відповідно. Отже, наші дані дозволяють стверджувати про зниження неспецифічної резистентності організму кролів (гуморальної ланки) за несприятливої дії збудників роду *Eimeria*.

Дослідження щодо розкриття механізмів патогенного впливу еймерій на імунну систему організму кролів проводились Т. В. Медведскою та А. І. Ятусевичем. Науковцями встановлено зниження лізоцимної

активності та значне підвищення бактерицидної активності сироватки крові на фоні незмінної фагоцитарної активності. За даними інших авторів, як і за нашими дослідженнями, показник фагоцитарної активності у хворих кролів знижувався (Galimova et al., 2011). Нами також визначено, що паразитування асоціації збудників *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* призвело до змін з боку імунологічних показників – високим вмістом IgA, IgG і рівнем ЦІК на тлі низьких БАСК, ЛАСК, КАСК. Схожі зміни факторів неспецифічного імунітету в інвазованих кролів виявляли інші дослідники.

Вивчення функціонального стану імунної системи свідчить, що рівень ЦІК у крові кролів змінювався залежно від рівня інвазованості еймеріями тварин (рис. 4).

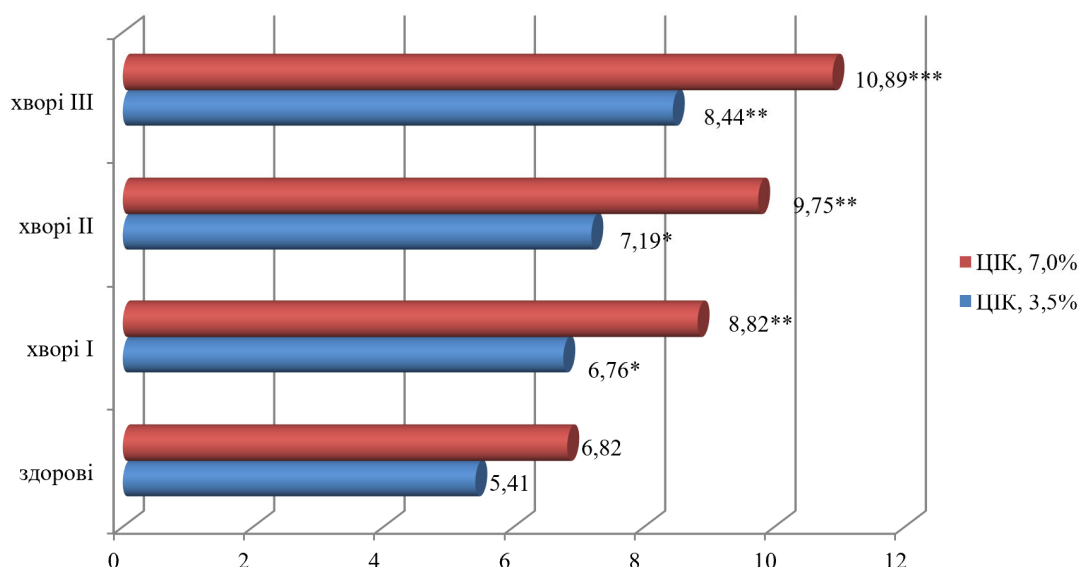


Рис. 4. Рівень циркулюючих імунних комплексів у крові кролів за впливу асоціації збудників *Eimeria* spp. за різної інтенсивності інвазії, ум. од.

Примітка: * $P < 0,05$, ** $P < 0,01$, *** $P < 0,001$ – порівняно зі здоровими тваринами

Встановлено статистично достовірне підвищення рівня середніх ЦІК у сироватці крові кролів I, II і III дослідних груп щодо контролю, зокрема: в 1,25 раза ($P < 0,05$), 1,33 раза ($P < 0,05$) та 1,56 раза ($P < 0,01$) відповідно. Як відомо, середньомолекулярна фракція є найбільш токсичною, оскільки вона може проходити через судинну стінку і відкладатися у тканинах, спричинюючи запалення (Krushevskiy & Stezhka, 2009). Разом з тим і рівень дрібних ЦІК у крові кролів дослідних груп за впливу асоціації збудників *Eimeria* spp. був теж достовірно вищим, а саме: в 1,29 раза ($P < 0,01$), 1,43 раза ($P < 0,01$) та 1,60 раза ($P < 0,001$) відповідно у тварин I, II і III груп щодо контрольної групи. Високі значення рівня ЦІК, на нашу думку, свідчать про те, що у хворих кролів зберігаються порушення з боку імунного гомеостазу, що може бути несприятливим у плані прогресування запального процесу та розвитку ускладнень. За даними В.З. Галімової та співавторів, у крові кролів, хворих на еймеріоз та інфекційний стоматит, збільшується вміст IgM і IgA в 3,4 раза, але знижується концентрація IgG на 36,95 % порівняно з контролем, рівень циркулюючих імунних комплексів був вищим за контрольні показники майже в 5 разів, що, на думку дослідників, вказує на розвиток запальних процесів в організмі тварин (Galimova et al., 2011).

Таким чином, встановлено, що за паразитування асоціації збудників *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* в організмі кролів, порівняно зі здоровими тваринами, високий вміст в їх крові IgA, IgG і рівнів ЦІК на тлі низьких БАСК, ЛАСК, КАСК. Можливо, такі зміни у показниках гуморальних факторів захисту обумовлені прогресуванням запального процесу, викликаного паразитуванням еймерій, ступінь вираженості якого взаємопов'язаний з рівнем інтенсивності інвазії.

Висновки

Встановлено, що за паразитування асоціації збудників *Eimeria magna*, *E. media*, *E. perforans*, *E. stiedae* в організмі кролів, порівняно зі здоровими, спостерігали зміни морфологічних показників крові, які проявились лейкоцитозом, абсолютним лімфоцитозом, еозинофілією, базофілією, що свідчить про наявність запального процесу в організмі тварин. Збільшення рівня В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних на тлі зниження кількості Т-супресорів і показників фагоцитарної активності нейтрофілів може вказувати на стимуляцію імунної системи антигенами та хронічну фазу захворювання.

У крові кролів, уражених збудниками *Eimeria* spp., виявили суттєво високий вміст IgA, IgG на фоні незмінного рівня IgM та високі рівні ЦІК на тлі низьких БАСК, ЛАСК, КАСК. Такі зміни в показниках гуморальних факторів захисту свідчать про можливе прогресування запального процесу, вираженість якого безпосередньо залежить від рівня інтенсивності інвазії.

Перспективи подальших досліджень. Наукова робота в подальшому буде спрямована на вивчення різних схем лікування кролів, хворих на еймеріоз.

Відомості про конфлікт інтересів

Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів.

References

- Bohach, O. M., & Bohach, M. V. (2024). Vplyv eimeriostatykiv na morfolohichni pokaznyky krovi porosiat za zmishanoho perebihu izosporozu i kryptosporidyozu. *Scientific Progress & Innovations*, 27(3), 70–74. DOI: 10.31210/spi2024.27.03.11 (in Ukrainian).
- Chen, X. D., Xie, J., Wei, Y., Yu, J. F., Cao, Y., Xiao, L., Wu, X. J., Mao, C. J., Kang, R. M., & Ye, Y. G.

- (2023). Immune modulation of Th1/Th2/Treg/Th17/Th9/Th21 cells in rabbits infected with *Eimeria stiedai*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 13, 1230689. DOI: 10.3389/fcimb.2023.1230689.
- Cringoli, G., Rinaldi, L., Veneziano, V., Capelli, G., & Scala, A. (2004). The influence of flotation solution, sample dilution, and the choice of McMaster slide area (volume) on the reliability of the McMaster technique in estimating the fecal egg counts of gastrointestinal strongyles and *Dicrocoelium dendriticum* in sheep. *Veterinary Parasitology*, 123(1-2), 121–131. DOI: 10.1016/j.vetpar.2004.05.021.
- Dovhii, Y. Y., Berezovskyi, A. V., Prus, P. M., Zghozinska, O. A., & Bezditko, L. V. (2023). Efficiency of tansy tincture against ectoparasites in animals. *Bulletin of Sumy National Agrarian University. The Series: Veterinary Medicine*, 1(60), 33–38. DOI: 10.32782/bsnau.vet.2023.1.6 (in Ukrainian).
- Drouet-Viard, F., Coudert, P., & Licois, D. (1997). Vaccination against *Eimeria magna* coccidiosis using spray dispersion of precocious line oocysts in the nest box. *Veterinary Parasitology*, 70(1/3), 61–66. DOI: 10.1016/s0304-4017(96)01134-x.
- Duda, Y. V. (2019). Nespetsyfichna rezystentnist orhanizmu kroliv za vplyvu asotsiatsii zbudnykiv *Treponema cuniculi* ta *Eimeria* sp. *Veterynariia, tekhnolohii tvarynnytstva ta pryrodokorystuvannia*, 4, 50–54. DOI: 10.31890/vtp.2019.04.10 (in Ukrainian).
- Duda, Y. V., & Prus, M. P. (2019). Riven bilkiv i imunoglobuliniv u krovi kroliv za pasaluroznoi invazii. *Veternarna medytsyna*, 105, 91–95. DOI: 10.36016/VM-2019-105-18 (in Ukrainian).
- Duda, Y., Shevchik, R., & Kuneva, L. (2019). The effect of cysticercosis invasion on the cellular immunity of rabbits. *Scientific Horizons*, 81(8), 36–41. DOI: 10.33249/2663-2144-2019-81-8-36-41.
- El-Shahawi, G., El-Fayomi, H. M., & Abdel-Haleem, H. (2011). Coccidiosis of domestic rabbit (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt: light microscopic study. *Parasitology Research*, 110, 251–258. DOI: 10.1007/s00436-011-2479-0.
- Elshahawy, I., & Elgoniemy, A. (2018). An epidemiological study on endoparasites of domestic rabbits (*Oryctolagus cuniculus*) in Egypt with special reference to their health impact. *Sains Malaysiana*, 47(1), 9–18. DOI: 10.17576/jsm-2018-4701-02.
- Farthmann, E. H., & Schöffel, U. (1998). Epidemiology and pathophysiology of intraabdominal infections (IAI). *Infection*, 26(5), 329–334. DOI: 10.1007/BF02962266.
- Franchuk, L. O. (2015). Eimerioz kroliv (poshyrennia, patohenez, likuvannia) (avtoref. kand. vet. nauk). *Natsionalnyi universytet bioresursiv i pryrodokorystuvannia Ukrainy, Kyiv* (in Ukrainian).
- Franci, O., Amici, A., Margarit, R., Merendino, N., & Piccolella, E. (1996). Influence of thermal and dietary stress on the immune response of rabbits. *Journal of Animal Science*, 74(7), 1523. DOI: 10.2527/1996.7471523x.
- Galimova, V. Z., Asabullina, I. I., & Galiullina, A. M. (2011). Hematological, biochemical and immunological indices of rabbit blood during epilepsy in association with infectious stomatitis. *Theory and practice of combating parasitic diseases: proceedings of a scientific conference*, 12, 124–126.
- Georgieva, T. M., Georgiev, I. P., Iliev, Y., Petrov, V. S., Vachkov, A., Kanelov, I., Zapryanova, D., Pavlova, A. I., & Eckersall, D. (2008). Blood serum concentrations of total proteins and main protein fractions in weaning rabbits experimentally infected with *E. coli*. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 159(8-9), 431–436. URL: <https://eprints.gla.ac.uk/36046>.
- Johnson, L. M., Roberts, K. J., & Thompson, G. H. (2015). Genetic factors influencing IgA production in sheep during parasitic infection. *International Journal of Parasitology*, 47(1), 89–95. DOI: 10.1016/j.ijpara.2015.08.009.
- Korchan, L. M., Kulinich, S. M., Pelenyo, R. A., & Mykhailiutenko, S. M. (2023). Asotsiatywni invazii kroliv u hospodarstvakh Poltavskoi oblasti. *Scientific Messenger of Lviv National University of Veterinary Medicine & Biotechnologies Series: Veterinary Sciences*, 25(109), 125–129. DOI: 10.32718/nlvvet10919 (in Ukrainian).
- Kruchynenko, O. (2023). Parasitic diseases of rabbits (distribution, diagnosis, and treatment). *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 25(111), 54–61. DOI: 10.32718/nlvvet11109 (in Ukrainian).
- Krushevskiy, V. A., & Stezhka, V. A. (2009). Spivvidnoshennia vmistu rozmiru tsyrkuliuiuchykh imunnykh kompleksiv u syrovattsi krovi pry eksperymentalnomu, toksychnomu, pylovomu ta toksychnopylovomu bronkhiti u shchuriv. *Ukrainskyi zhurnal z problem medytsyny pratsi*, 1(17), 64–72 (in Ukrainian).
- Lapovets, L. Ye., Lutsyk, B. D., Lebed, H. B., & Akimova, V. M. (2008). *Posibnyk z laboratornoi imunolohii*. Lviv (in Ukrainian).
- Liu, Q., Yong, L., Xiaoli, C., Jianbing, P., Jun, Z., & Xiaolei, L. (2017). Hematological and biochemical changes in experimental rabbits infected with *Toxoplasma gondii*. *Experimental Parasitology*, 177, 48–53. DOI: 10.1016/j.exppara.2017.04.002.
- Loboiko, Y., Barylo, Y., & Barylo, B. (2020). Otsinka preparativ hrupy makrotsyklichnykh laktoniv za ektoparazytoziv koropa. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies. Series: Veterinary Sciences*, 22(98), 16–21. DOI: 10.32718/nlvvet9803 (in Ukrainian).
- Maslyanko, R. P., Oleksyuk, I. I., & Padovsky, A. I. (2001). *Metodychni rekomendatsii dlia otsinky ta kontroliu imunnoho statusu tvaryn*. Lviv (in Ukrainian).
- Miller, R. S., Davis, L. E., & Clark, P. R. (2010). Serum IgM levels as predictors of health status in swine. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 133(2–4), 267–273. DOI: 10.1016/j.vetimm.2009.07.011.
- Mykhailiutenko, E. (2024). Morphological indicators of nutria blood during trichurotic invasion. *Scientific Progress & Innovations*, 27(2), 95–98. DOI: 10.31210/spi2024.27.02.16 (in Ukrainian).
- Pakandl, M., Hlášková, L., Poplštejn, M., Nevečeřalová, M., Vodička, T., Salát, J., & Mucksová, J. (2008).

- Immune response to rabbit coccidiosis: A comparison between infections with *Eimeria flavescens* and *E. intestinalis*. *Folia Parasitologica*, 55, 1–6. DOI: 10.14411/fp.2008.001.
- Popov, B., Dobрева, Z., Georgieva, S., & Stanilova, S. (2010). Enhancement of anti-KLH IgG antibody production in rabbits after treatment with *Haberlea rhodopensis* extract. *Trakia Journal of Sciences*, 8, 92–97. URL: <https://www.cabidigitallibrary.org/doi/full/10.5555/20103340172>.
- Prus, M., Duda, Y., Koreyba, L., Borisevich, B., & Lisova, V. (2022). Seasonal and age dynamics of passalurosis invasion of rabbits and pathological and histological changes in this nematodosis. *Scientific Horizons*, 25(11), 9–19. DOI: 10.48077/scihor.25(11).2022.9-19.
- Renaux, S., Quéré, P., Buzoni-Gatel, D., Sewald, B., Le Vern, Y., Coudert, P., & Drouet-Viard, F. (2003). Dynamics and responsiveness of T-lymphocytes in secondary lymphoid organs of rabbits developing immunity to *Eimeria intestinalis*. *Veterinary Parasitology*, 110(3–4), 181–195. DOI: 10.1016/s0304-4017(02)00305-9.
- Shapovalova, O. V., Soloshenko, E. M., Yarmak, T. P., & Shevchenko, Z. M. (2021). Rezultaty imunolohichnykh doslidzhen na helmintozy u patsientiv z likarskoiu khvoroboiu ta alerhichnym dermatytom, 121–123. URL: <https://dspace.nuph.edu.ua/bitstream/123456789/25623/1/121-123.pdf> (in Ukrainian).
- Shtrykuli, N. S., & Dzhus, P. P. (2011). Morfolohichni, biokhimichni ta tsytohenetychni pokaznyky klityn krovi i kistkovoho mozku laboratornykh myshei, infikovanykh zbudnykamy krovoparazytarnykh khvorob konei. *NV LNU veterynarnoi medytsyny ta biotekhnolohii imeni S. Z. Gzhytskoho*, 13(2-1(48)), 298–302. (in Ukrainian).
- Smith, A. B., Jones, C. D., & Williams, E. F. (2012). Age-related variations in immunoglobulin levels in cattle. *Journal of Veterinary Immunology*, 45(3), 123–130.
- Sumtsov, V. S., Sentyurin, V. V., Manzhos, A. F., & Kolometsky, A. P. (1990). Potential for the development of environmentally safe means to combat ejmeriozoa of rabbits. *Veterinary medicine. Economic, social and environmental problems: papers from the conference proceedings*, 59.
- Tallima, H., & El Ridi, R. (2017). Immunopathology and immunomodulation in schistosomiasis and fascioliasis: Common and unique mechanisms. *Parasites & Vectors*, 10(1), 1–12.
- Vlizlo, V. V., Fedoruk, R. S., & Ratych, I. B. (2012). Laboratorni metody doslidzhen u biolohii, tvarynytstvi ta veterynarnii medytsyni. Lviv: Spolom (in Ukrainian).
- Wilson, M. S., Mentink-Kane, M. M., Pesce, J. T., Ramalingam, T. R., Thompson, R., & Wynn, T. A. (2007). Immunopathology of schistosomiasis. *Immunology and Cell Biology*, 85(2), 148–154. DOI: 10.1038/sj.icb.7100014.
- Yun, C. H., Lillehoj, H. S., & Lillehoj, E. P. (2000). Intestinal immune responses to coccidiosis. *Developmental and Comparative Immunology*, 24(2-3), 303–324. DOI: 10.1016/S0145-305X(99)00080-4.
- Zhang, Y., Liu, Q., Yang, S., & Liao, Q. (2021). CD58 Immunobiology at a Glance. *Frontiers in Immunology*, 12. DOI: 10.3389/fimmu.2021.705260.