

# ВЕТЕРИНАРНЫЕ НАУКИ

**Duda Y.V.**

*candidate of veterinary sciences,  
associate professor of the department of parasitology  
and veterinary-sanitary examination,  
Dnipro State Agrarian and Economic University*

**Shevchik R.S.**

*candidate of veterinary sciences,  
associate professor of the department of parasitology  
and veterinary-sanitary examination,  
Dnipro State Agrarian and Economic University*

**Kuneva L.V.**

*senior lecturer of the department of normal  
and pathological anatomy of farm animals,  
Dnipro State Agrarian and Economic University*

## THE EFFECT OF *TREPONEMA CUNICULI* ON THE PROTEIN METABOLISM INDICATORS AND CELLULAR IMMUNITY STATE OF RABBITS

**Дуда Юлія Вікторівна**

*кандидат ветеринарних наук,  
доцент кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи,  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет*

**Шевчик Римма Святославівна**

*кандидат ветеринарних наук,  
доцент кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи,  
Дніпровський державний аграрно-економічний університет*

**Кунева Лариса Володимирівна**

*старший викладач кафедри  
нормальної і патологічної анатомії сільськогосподарських тварин*

## ВПЛИВ *TREPONEMA CUNICULI* НА ПОКАЗНИКИ ПРОТЕЇНОВОГО ОБМІНУ ТА СТАН КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ КРОЛІВ

**Summary.** The spirochetosis of rabbits is widespread and affects animals in size of from 3-5% to 30%, and sometimes even 90% in individual rabbit breeding farms.

The experimental part of the work was performed in LLC “Albest” of the Dnepropetrovsk region during 2016-2019. The study was conducted on male rabbits of California breed of 3-4 months of age, selected on the basis of analogs. In order to determine the level of infection of rabbits by *Treponema cuniculi*, their excrement was investigated by the MacMaster method and divided into two groups: healthy animals (control group) and sick animals (research group). The count of T- and B-lymphocytes was determined by the method of spontaneous rosette-formation with sheep erythrocytes.

We found that during spirochaetosis of rabbits it was: low total protein content of 14,76% ( $p < 0.001$ ), albumin – by 8.15% ( $p < 0.01$ ), creatinine – by 13,08% ( $p < 0,01$ ); increasing of the concentration of  $\alpha_1$ - globulins by 4.31% ( $p < 0.01$ ),  $\gamma$ -globulins – by 6.14% ( $p < 0.05$ ), urea – by 1.86 times ( $p < 0,01$ ), uric acid – by 1.56 times ( $p < 0,05$ ). We revealed characteristic changes in the protein metabolism of rabbits associated with the negative effect of the causative agent and its toxins on organism of the animal.

Spirochetosis in male rabbits caused significant changes in the count of T- and B-lymphocytes. It was established that an increase in the number of lymphocytes was observed in the blood of rabbits with spirochetosis, mainly because of a possible increase in B-lymphocytes by 30.57% ( $p < 0.001$ ). In the blood of animals of the experimental groups, there was an increase in the number of T-lymphocytes by 35.42% ( $p < 0.01$ ) due to T-helpers, which increased by 1.82 times, which indicates the activation of the immune system of rabbits. In effected animals showed a significant decrease in O-lymphocytes to 8.07% ( $p < 0.001$ ) and the percentage of T-suppressors – up to 15.00% ( $p < 0.01$ ), compared with healthy ones. This redistribution in the population of T-cells led to an increasing of the immunoregulatory index in rabbits of the experimental group by 4 times than in healthy ones. Sick animals have T-active blood lymphocytes more 23.85% than in the control one.

In general, the results of studies showed that effect of the pathogen *Treponema cuniculi* in the blood of rabbits led to an increase in T- and B-lymphocytes, T-helper cells and T-active, against the background of a decrease in B-lymphocytes and T-suppressors. Such redistribution of lymphocyte populations suggests an immune response to parasitism of spirochaeta.

**Анотація.** Спірохетоз кролів поширений повсюдно та вражає в окремих кролівничих господарствах від 3-5% до 30%, а іноді навіть 90% тварин.

Експериментальна частина роботи виконана в ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області впродовж 2016–2019 рр. Дослідження проведено на кролях-самцях 3-4 місячного віку, каліфорнійської породи відібраних за принципом аналогів. З метою визначення рівня ураженості *Treponema cuniculi* кролів, їх екскременти досліджували за методом Мак-Мастера та поділили на дві групи: здорові тварини (контрольна група) та хворі тварини (дослідна група). Кількість Т- і В-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана.

Встановлено, що збудник спірохетозу кролів викликає зміни в протеїновому обміні речовин. В крові хворих на спірохетоз кролів у порівнянні зі здоровими виявили: знижений вміст загального протеїну на 14,76% ( $p < 0,001$ ), альбуміну – на 8,15% ( $p < 0,01$ ), креатиніну – на 13,08% ( $p < 0,01$ ); і навпаки високу концентрацію  $\alpha_1$ -глобулінів – на 4,31% ( $p < 0,01$ ),  $\gamma$ -глобулінів – 6,14% ( $p < 0,05$ ), сечовини – в 1,86 рази ( $p < 0,01$ ) та сечової кислоти – 1,56 рази ( $p < 0,05$ ). Зміни в протеїновому обміні у хворих кролів пов'язані з негативним впливом збудника і його токсинів на організм тварин.

Спірохетоз у кролів-самців спричинив істотні зміни кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів. Встановлено, що у крові кролів, хворих на трепонемоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів, в основному за рахунок вірогідного збільшення В-лімфоцитів до 30,57% ( $p < 0,001$ ). У крові тварин дослідних груп відмічалась кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42% ( $p < 0,01$ ) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 рази, що вказує на активізацію імунної системи організму кролів. Крім цього, у заражених тварин спостерігалась достовірне зменшення О-лімфоцитів до 8,07% ( $p < 0,001$ ) та відсотка Т-супресорів – до 15,00% ( $p < 0,01$ ), порівняно зі здоровими. Такий перерозподіл у популяції Т-клітин зумовив зростання імунорегуляторного індексу у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових. У хворих тварин загальна кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85% більшою, ніж у контролю.

В цілому отримані результати досліджень показали, що за впливу збудника *Treponema cuniculi* у крові кролів призвело до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь за паразитування спірохет.

**Key words:** *spirochaetosis, Treponema cuniculi, protein metabolism, globulin fractions, T-, B- and O-lymphocytes, T-helpers, T-suppressors, T-active.*

**Ключові слова:** *спірохетоз, Treponema cuniculi, протеїновий обмін, глобулінові фракції, Т-, В- і О-лімфоцити, Т-хелпери, Т-супресори, Т-активні.*

**Постановка проблеми.** Фактор, що стримує інтенсивний розвиток кролівництва в Україні, це низький рівень виходу кроленят і їх збереженість. Схильність до захворювань, особливо маточного поголів'я, зумовлена в першу чергу зниженою резистентністю організму кролів, яка залежить від кількості окролів на рік, умов утримання, годівлі та складу раціону. Спірохетоз реєструється у ряді кролівничих господарств європейських держав, Америці та Азії, де спостерігалися епізоотії з великим відсотком захворюваності (до 90%) [1]. До завезення кролів з закордону ця хвороба на території України не реєструвалась, спалах спірохетозу у кролів господарств країни, за нашими даними, відбувся впродовж 2016-2018 років [2].

**Аналіз останніх досліджень і публікацій.** Вперше спірохетоз у кролів був описаний в 1912 році. Збудник – спірохета *Treponema cuniculi* (*Spirochaeta cuniculi*), клас *Spirochaetae*. В різних статтях це захворювання представлялось під різними назвами, як: «сифіліс кролів», «спонтанний спірохетоз кролів», «заразна статева хвороба кролів». Збудник зовні дуже схожий на *Treponema pallida* (збудника сифілісу людини), однак вона патогенна тільки для кролів і зайців. *Spirochaeta cuniculi* це спіралеподібний паразит завдовжки від 7 до 30 мкм [3]. Спірохета найчастіше паразитує на слизовій оболонці статевих органів та дистальній частині прямої кишки гризунів, призводить до

запалення, яке триває декілька місяців. Хворі тварини в цей час є не придатними для відтворення, що призводить до економічних збитків у господарствах [4].

Хвороба зазвичай починається з легкої гіперемії і набрякості препуція або великих соромітних губ, рідше слизової оболонки кінцевої частини прямої кишки. З уражених органів виділяється серозно-слизовий ексудат, що містить спірохети. Надалі на запалених ділянках утворюються дрібні вузлики величиною від макового до просяного зерна, які в подальшому перетворюються в легко кровоточать виразки. Зливаючись, вони утворюють великі виразки, покриті бурими корками. При подальшому розвитку хвороби у кролів ураження часто поширюються на прилеглі ділянки шкіри, запалені ділянки набувають червонувато-синюватого забарвлення, стають набряклими і утворюються великі товсті кірки.

**Виділення невирішених раніше частин загальної проблеми.** Проблема спірохетозу вивчалась, як закордонними вченими [5-8], так і вітчизняними [2], але питання стану клітинного імунітету та деяких показників протеїнового обміну не вирішено. Отже, дослідження як клітинного імунітету так і деяких показників протеїнового обміну кролів за впливу *Treponema cuniculi* є актуальним.

У зв'язку з цим **метою** наших досліджень було вивчити вплив збудника спірохетозу на показники протеїнового обміну та стан клітинного імунітету кролів.

Матеріали та методи. Робота виконувалась впродовж 2016–2019 рр. Експериментальна частина роботи виконана в ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області та ТОВ «Кролікофф Плюс» Черкаської області, в яких використовують кліткове утримання тварин з додержанням всіх зоогігієничних вимог і збалансованим раціоном годівлі. Лабораторні дослідження проводили в лабораторії кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного агроекономічного університету. Для дослідів були відібрані аналогові групи кролів-самців 3-4 місячного віку каліфорнійської породи. З метою визначення рівня ураженості *Treponema cuniculi* кролів, їх екскременти досліджували за методом Мак-Мастера та поділили на дві групи: здорові тварини (контрольна група) та хворі тварини (дослідна група).

Кров у кролів відбирали вранці, у стані спокою, з яремної вени у пробірці з антикоагулянтом. Місце проколу обробляли спиртом. Біохімічні дослідження крові проводили з використанням наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна, м. Дніпро). Спектрофотометричним методом у крові тварин визначали: вміст загального протеїну біуретовим методом, альбумінів – з індикатором бромкрезоловим зеленим, глобулінів (розрахунковий показник) дорівнює різниці загального протеїну та альбумінів, глобулінової фракції – методом осадження, протеїновий коефіцієнт (розрахунковий показник) обчислювали, як співвідношення альбумінів до глобулінів; сечовину – діацетилмонооксимним методом, сечову кислоту – фосфорновольфрамним методом, креатинін – методом Яффе-Поппера [9].

Загальну кількість Т-лімфоцитів визначали методом спонтанного розеткоутворення з еритроцитами барана [10, 11]. Число Т-клітин з переважно супресорною активністю (ТФЧ) – шляхом віднімання числа теофілінрезистентних Т-клітин (ТФР) від загального числа Т-лімфоцитів. Імунорегуляторний індекс (ІРІ) розраховували як співвідношення теофілінрезистентних Т-клітин до теофілінчутливих. Визначення кількості В-лімфоцитів проводили методом комплементарного розеткоутворення [9, 11]. Число О-клітин підраховували відніманням від 100%-вої суми загальної кількості Т-лімфоцитів та В-лімфоцитів. На початку дослідів готували індикаторну (маркерну) систему для реакцій Е-РУК та ЕАС-РУК. Для цього використовували еритроцити барана. Еритроцитарну масу взятої крові (2 мл) тричі відмивали 0,9%-вим розчином NaCl і центрифугували в режимі – 1500 об/хв. впродовж 15 хвилин. Для індикаторної системи Е-РУК готували 1%-ву суспензію еритроцитів барана (до

0,1 мл еритроцитів додавали до 10 мл трис-буферу), а для ЕАС-РУК 2,5%-ву еритроцитарну суспензію (до 0,25 мл еритроцитів додавали до 10мл трис-буферу), яку обробляли гемолітичною сироваткою, яка була попередньо розведена (0,02 мл гемолітичної сироватки у титрі 1:1200 додаючи до 8 мл трис-буферу), у співвідношенні 2:2 і в подальшому інкубували 30 хвилин у термостаті при 37<sup>0</sup>С. Після інкубації гемсистему двічі відмивали трис-буфером. Потім додавали до суспензії еритроцитів комплемент морської свинки після його попереднього розрідження 2 мл фізіологічного розчину та 20-хвилинної експозиційної витримки при кімнатній температурі; в подальшому інкубували 30 хвилин у термостаті при 37<sup>0</sup>С. Після інкубації гемсистему тричі відмивали трис-буфером і доводили ним до 10 мл.

Проби крові (по 4,5 мл) відбирали від дослідних тварин і стабілізували 5%-вим розчином трилону Б на фізрозчині у розрахунку 1:9. Виділення фракції лімфоцитів проводили шляхом центрифугування крові, попередньо розведеної 1:1 і нашарованої на градієнт щільності верографіну (1,077). Центрифугування проводили впродовж 30 хвилин в режимі 1500 об/хв. Після цього проходило розшарування крові з утворенням червоного осадку (еритроцитів та гранулоцитів), білого кільця на межі середовищ (суспензії лімфоцитів) та надосадової рідини (верографіну). Розшаровану суспензію лімфоцитів відбирали пастерівською піпеткою і ресуспендували в 5 мл трис-буферу, після чого двічі відмивали у центрифужному режимі 1500 об/хв впродовж 10 хвилин. Після оцінки життєздатності відмитих лімфоцитів (фарбування 0,1%-вим еозином) їх стандартизували до концентрації 2\*10<sup>6</sup> в 1 мл.

Реакцію спонтанного розеткоутворення (Е акт-РУК) ставили шляхом змішування 0,1 мл лімфоцитарної маси з 0,1 мл 1%-вою суспензією еритроцитів з наступним центрифугуванням (5 хвилин при 1000 об/хв). Реакцію Е-РУК проводили шляхом 10 хвилинної витримки (при 37<sup>0</sup>С) 0,1 мл лімфоцитарної маси в суміші з 0,1 мл 1%-вою суспензією еритроцитів та 0,1 мл трис-буферу, яку після центрифугування (5 хвилин при 1000 об/хв) інкубували у холодильнику при 4<sup>0</sup>С впродовж 1 години. Реакція ЕАС-РУК проходила в умовах 30 хвилинної інкубації в термостаті (при 37<sup>0</sup>С), з наступним 5 хвилинним центрифугуванням (1000 об/хв). Реакція Е-РУК з теофіліном проходила в умовах ступінчастої інкубації в термостаті — 30 хвилин при 37<sup>0</sup>С, з наступним центрифугуванням (5 хвилин при 1000 об/хв) і додаванням 0,1 мл 1%-вої суспензії еритроцитів (10 хвилин при 37<sup>0</sup>С), а потім після центрифугування (5 хвилин при 1000 об/хв) інкубували у холодильнику при 4<sup>0</sup>С 1 годину.

Розетки, які утворилися в процесі реакцій, фіксували 0,06%-вим глютаровим альдегідом (20-30 хвилин), а потім на предметних скельцях готували мазки. Готові мікропрепарати фіксували етанолом (10 хвилин) та фарбували за Романовським-Гімзою (5-7 хвилин).

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

При роботі з тваринами дотримувалися вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986р.). Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) здійснювали з використанням програми Microsoft Excel-07.

**Результати роботи.** Дослідженнями встановлено, що інтенсивність інвазії у кролів, хворих на спірохетоз, склала  $1960,00 \pm 247,81$  збудників в 1 г фекалій.

У крові хворих тварин вміст загального протеїну, який представлений в таблиці 1, достовірно знизився до  $60,18 \pm 3,58$  ( $p < 0,001$ ). Альбумінова фракція знизилась на 8,15% ( $p < 0,01$ ) в порівнянні зі здоровими тваринами. Це викликало зниження альбумін-глобулінового співвідношення ( $p < 0,01$ ), яке у хворих тварин склало  $1,15 \pm 0,14$  в порівнянні зі здоровими –  $1,68 \pm 0,17$ . Низький вміст альбуміну на тлі зростання глобуліну в крові хворих кролів може вказувати на порушення білокотворюючої функції печінки через пошкодження її паренхіми. Гепатоцити печінки ймовірно пошкоджуються токсинами, що виділяються в результаті життєдіяльності *Treponema cuniculi*, і продуктами запалення, які утворюються як в статевих органах, так і дистальному кінці прямої кишки.

Таблиця 1

**ПОКАЗНИКИ ПРОТЕЇНОВОГО ОБМІНУ КРОВІ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ ЗБУДНИКА  
*TREPONEMA CUNICULI* (M ± M)  
PROTEIN METABOLISM PARAMETERS OF RABBITS UNDER THE INFLUENCE OF  
*TREPONEMA CUNICULI* (M ± M)**

Показники Parameters		Групи тварин Animal Groups		
		Здорові (контроль) Healthy (control), n=37	Хворі (дослід) Sick (experiment), n=35	
Загальний білок, г/л Total protein, g / l		70,60±1,48	60,18±3,58***	
Альбуміни Albumins	г/л g / l	36,87±1,18	32,15±0,80**	
	%	64,16±1,70	55,02±2,30*	
Глобуліни Globulins	г/л g / l	21,90±1,65	28,03±2,88	
	%	35,84±1,70	44,98±2,30*	
Глобулінові фракції Globulin fractions	$\alpha_1$	г/л g / l	1,35±0,15	4,55±0,61**
		%	2,58±0,27	6,71±0,78**
	$\alpha_2$	г/л g / l	2,66±0,43	2,90±0,44
		%	4,85±0,66	4,48±0,54
	$\beta$	г/л g / l	2,53±0,35	6,11±1,00
		%	4,54±0,49	8,69±1,12
	$\gamma$	г/л g / l	10,90±1,28	16,34±1,23*
		%	19,20±1,42	25,09±1,43*
Протеїновий коефіцієнт Protein ratio		1,68±0,17	1,15±0,14**	
Сечовина, ммоль/л Urea, mmol / l		3,78±0,66	7,03±0,61**	
Сечова кислота, мкмоль/л Uric acid, $\mu$ mol / l		81,40±8,75	127,20±14,02*	
Креатинін, мкмоль/л Creatinine, $\mu$ mol / L		156,30±5,12	135,86±4,56**	

Примітка: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,01$  - порівняно із здоровими тваринами

Note: \* $p < 0,05$ , \*\* $p < 0,01$ , \*\*\* $p < 0,01$  - compared to healthy animals

Між глобуліновими фракціями встановлено достовірне збільшення концентрації  $\alpha_1$ - і  $\gamma$ -

глобулінів відповідно на 4,31% ( $p < 0,01$ ) і 6,14% ( $p < 0,05$ ) у хворих кролів, в той час як рівень  $\alpha_2$ - і  $\beta$ -

глобулінів у здорових – істотно не змінився. Підвищення  $\alpha_1$ -глобулінів ймовірно пов'язано з гострим запальним процесом в статевих шляхах і патологією печінки. Оскільки до складу  $\gamma$ -глобулінів переважно входять імуноглобуліни, підвищення їх вмісту в сироватці крові можна пояснити стимулюванням синтезу факторів неспецифічної резистентності і біосинтезу протеїна в периферичних тканинах організму.

Водночас у кролів, хворих на спірохетоз, відбулися зміни і інших показників протеїнового обміну: сечова кислота, сечовина та креатинін. Відомо, що на вміст в крові сечовини впливають такі фактори як працездатність печінки і нирок, а також рівень вмісту в організмі амінокислот, що беруть участь в протеїновому обміні. Так, вміст сечовини та сечової кислоти у дослідній групі вірогідно був вищим в 1,86 рази ( $p < 0,01$ ) та 1,56 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно, порівняно з контролем, що може вказувати, як на порушення зі сторони

нирок, так і на загальну інтоксикацію організму, які відбуваються під дією механічного, токсичного впливу *Treponema cuniculi*. Одним із біохімічних показників крові, який характеризує функціональний стан нирок є і креатинін. У хворих тварин ця речовина вірогідно нижча на 13,08% ( $p < 0,01$ ), ніж у здорових, що вказує на тривалий вплив токсичних речовин на організм

Таким чином, дослідження показали, що в крові тварин, спонтанно заражених кролів відбулися значні зміни в протеїнограмі, що свідчать, на нашу думку, про запальні процеси в печінці та нирках за впливу збудника *Treponema cuniculi*.

Показники клітинного імунітету кролів під впливом збудника *Treponema cuniculi* змінюються. Зокрема, виявлені істотні зміни кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів, як у відсотковому, так і кількісному значенні (таблиця 2).

Таблиця 2

**ПОКАЗНИКИ КЛІТИННОГО ІМУНІТЕТУ КРОЛІВ ЗА ВПЛИВУ ЗБУДНИКА  
*TREPONEMA CUNICULI* (M±M)  
CELLULAR IMMUNITY PARAMETERS OF RABBITS UNDER THE INFLUENCE OF  
*TREPONEMA CUNICULI* (M±M)**

Показники Parameters		Групи тварин Animal Groups	
		Здорові (контроль) Healthy (control), n=37	Хворі (дослід) Sick (experiment), n=35
Т-лімфоцити T-lymphocytes	Т/л T/l	1,66±0,16	2,36±0,48**
	%	58,00±1,98	61,36±1,40
В-лімфоцити B-lymphocytes	Т/л T/l	0,46±0,05	1,21±0,11***
	%	15,52±0,32	30,57±0,92***
Т-хелпери T-helperies	Т/л T/l	0,93±0,09	1,77±0,09***
	%	32,19±1,04	47,18±1,81***
Т-супресори T-suppressors	Т/л T/l	0,74±0,08	0,63±0,07
	%	25,82±1,80	15,00±1,27***
ІРІ		1,44±0,12	5,77±1,52**
Т-активні T-active	Т/л T/l	1,08±0,14	1,62±0,11*
	%	41,44±2,62	42,18±1,53
О-лімфоцити O-lymphocytes	Т/л T/l	0,85±0,14	0,28±0,02***
	%	26,48±2,06	8,07±1,12***

Примітка: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  порівняно із здоровими тваринами  
Note: \* $p < 0,05$ ; \*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$  compared to healthy animals.

Аналізуючи одержані дані, встановлено, що у крові кролів, хворих на спірохетоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів, в основному за рахунок вірогідного збільшення В-лімфоцитів до 30,57% ( $p < 0,001$ ). Як відомо, на поверхні ці клітини несуть імуноглобуліни, що функціонують як рецептори до антигенів. У відповідь на взаємодію з антигеном В-лімфоцити відповідають розподілом і диференціацією в плазматичні клітини, що виробляють антитіла, за допомогою яких забезпечується гуморальний імунітет [12, 13]. За даними багатьох вчених збільшення В-лімфоцитів відзначається при аутоімунних захворюваннях,

хронічних захворюваннях печінки, цирозі, муковісцедоз, бронхіальній астмі, паразитарних і грибкових інфекціях [14-16]. Зокрема, у хворих тварин спостерігалась вірогідне зменшення О-лімфоцитів до 8,07% ( $p < 0,001$ ). Останні, як відомо, є однією з найбільш реактивних клітинних систем організму та за необхідністю можуть перетворюватися на Т- і В-лімфоцити, не проходячи диференціацію в імунних органах. Кількісна і відносна зміна цих клітин, на нашу думку, відбулась за впливу *Treponema cuniculi* на організм кролів.

У крові тварин дослідних груп відмічалась вірогідне кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42% ( $p < 0,01$ ) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 рази, що вказує активацію імунної системи організму кролів.

Відсоток Т-супресорів у крові тварин, хворих на спірохетоз, достовірно знизився до 15,00% ( $p < 0,01$ ) порівняно із здоровими. Такий перерозподіл у популяції Т-клітин зумовив зростання імунорегуляторного індексу (ІРІ) у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових.

Зокрема, у заражених тварин загальна кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85% більшою, ніж у контролю.

В цілому отримані результати досліджень показали, що за впливу збудника *Treponema cuniculi* у крові кролів призвело до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь на запальні процеси на слизовій оболонці зовнішніх статевих органів, в області анального отвору і на прилеглих ділянках шкіри, що виникли за впливу паразитування спірохет.

**Висновки та пропозиції.** Нами встановлено, що у хворих на спірохетоз кролів: низький вміст загального протеїну ( $p < 0,001$ ) за рахунок зниження вмісту альбуміну на 8,15% ( $p < 0,01$ ); збільшення концентрації  $\alpha_1$ - і  $\gamma$ -глобулінів відповідно на 4,31% ( $p < 0,01$ ) і 6,14% ( $p < 0,05$ ); високий вміст сечовини та сечової кислоти в 1,86 рази ( $p < 0,01$ ) та 1,56 рази ( $p < 0,05$ ) відповідно, на фоні низького креатиніну на 13,08% ( $p < 0,01$ ). Виявлені характерні зміни в протеїновому обміні хворих кролів пов'язані з негативним впливом збудника і його токсинів на клітини печінки та функцію нирок.

Спірохетоз у кролів-самців спричинив істотні зміни кількості популяцій Т- і В-лімфоцитів. Встановлено, що у крові кролів, хворих на спірохетоз, відмічалось кількісне збільшення лімфоцитів, в основному за рахунок вірогідного збільшення В-лімфоцитів до 30,57% ( $p < 0,001$ ). У крові тварин дослідних груп відмічалась вірогідне кількісне збільшення Т-лімфоцитів на 35,42% ( $p < 0,01$ ) за рахунок Т-хелперів, які зросли в 1,82 рази, що вказує активацію імунної системи організму кролів. Зокрема, у хворих тварин спостерігалась вірогідне зменшення О-лімфоцитів до 8,07% ( $p < 0,001$ ) та відсотка Т-супресорів – до 15,00% ( $p < 0,01$ ), порівняно зі здоровими. Такий перерозподіл у популяції Т-клітин зумовив зростання імунорегуляторного індексу (ІРІ) у кролів дослідної групи в 4 рази, ніж у здорових. У заражених тварин загальна кількість Т-активних лімфоцитів крові була на 23,85% більшою, ніж у контролю.

В цілому отримані результати досліджень показали, що за впливу збудника *Treponema cuniculi* у крові кролів призвело до збільшення Т- і В-лімфоцитів, Т-хелперів і Т-активних, на фоні зниження О-лімфоцитів і Т-супресорів. Такий перерозподіл популяцій лімфоцитів, свідчать про імунну відповідь на запальні процеси на слизовій оболонці зовнішніх статевих органів, в області анального отвору і на прилеглих ділянках шкіри,

що виникли за впливу паразитування спірохет.

Перспективи подальших досліджень полягають у дослідженні показників гуморальної ланки імунітету за впливу збудника *Treponema cuniculi*.

#### Список літератури:

1. Noguchi H. A note on the venereal spirochetosis of rabbits// J. Amer. med. Ass. – 1921.– 77. – P. 2052.
2. Duda Y.V., Kuneva L.V., Shevchik R.S., Koreyba L. V. Effect of *Treponema cuniculi* on protein metabolism of rabbits. 1<sup>st</sup> International gap agriculture and livestock congress, abstract. – 2018. – P. 439.
3. Інфекційні та інвазійні хвороби кролів / Л.Є. Корнієнко, О.Б. Домбровський, С.І. Пономар, А.А. Антіпов. – Біла Церква, 2003. – С.209 – 213.
4. Герасимчик В.А. Инфекционные и незаразные болезни пушных зверей и кроликов : учеб.–метод. пособие / В.А. Герасимчик. – Витебск: ВГАВМ, 2011. – С.142 – 145.
5. Nordhoff M.L., Wieler L.H. Incidence and significance of treponemes in animals//Berl Munch Tierarztl Wochenschr. – 2005. – Jan. – Feb;118(1 – 2). – pp. 24 – 36.
6. Saito K., Tagawa M., Hasegawa A. RPR Test for Serological Survey of Rabbit Syphilis in Companion Rabbits//J. Vet. Med. Sci. – 2003. – 65(7). – pp. 797 – 799.
7. Saito K., Tagawa M., Mimura M. et al. Clinical Features and Rapid Plasma Reagin Antibody Titers in Spontaneous and Experimental Rabbit Syphilis//J. Vet. Med. Sci. – 2005. – 67(7). – P. 739.
8. Saunders R.A., Davies R.R. Notes on Rabbit Internal Medicine//Blackwell Publishing Ltd. – Oxford, UK. – 2005. – pp. 1–68.
9. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині : Довідник / В. В. Влізло, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін. – Львів: Сполом. – 2012. – 764 с.
10. Современные методы оценки иммунного статуса / С.Г. Ситайло, Т.И. Ельчанинова, Ю.И. Василенко и др. – Кривой Рог. – 2000. – 40 с.
11. Череев А.Н. Количественная и функциональная оценка Т- и В- систем иммунитета человека//Общие вопросы патологии. – М.: ВИНТИ. – 1976. – Т.4. – С. 126–160.
12. Казмірчук В.С., Ковальчук Л.В. Клінічна імунологія та алергологія. – Вінниця: Нова книга. – 2006. – 526 с.
13. Yuseff M.I., Pierobon P., Reversat A., Lennon-Dumenil A.M. How B cells capture, process and present antigens: a crucial role for cell polarity//Nat Rev Immunol. – 2013. – 13(7). – pp. 475 – 478.
14. Kearney J.F. Innate-like B cells//Springer Semin Immunopathol. – 2005. – 26(4). – pp. 377–383.
15. Cantaert T., Kolln J., Timmer T., et al. B lymphocyte autoimmunity in rheumatoid synovitis is independent of ectopic lymphoid neogenesis//J Immunol. – 2008. – 181(1). – pp. 785–794.
16. Kendall P.L., Yu G., Woodward E.J., et al. Tertiary lymphoid structures in the pancreas promote selection of B lymphocytes in autoimmune diabetes//J Immunol. – 2007. – 178(9). – pp. 5643–5651.