

РОЗВИТОК ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМУ АСКАРОЗІ СВИНЕЙ

С. С. Шмаюн, В. М. Зоценко

Білоцерківський національний аграрний університет

Експериментально досліджено рівень ендogenous інтоксикації при аскарозі свиней за вмістом у їх крові молекул середньої маси (МСМ). Встановлено, що аскарозна інвазія викликає підвищення концентрації МСМ у тварин впродовж розвитку хвороби. Доведено, що інтенсивність інтоксикаційних процесів за цього гельмінтозу залежить від стадії його розвитку, а також від дози введеного тваринам інвазійного матеріалу.

Загальновідомо, що під впливом гельмінтів порушується гомеостаз, розвиваються патологічні, пристосувальні й імунopatологічні процеси [1]. Не є виключенням і аскароз свиней, який традиційно серед гельмінтозів сільськогосподарських тварин в Україні реєструється як найпоширеніший паразитоз і наносить суттєві економічні збитки свинарству. Хвороба характеризується тривалим перебігом, зумовлених міграцією личинок *Ascaris suum* різними органами і тканинами. Для неї характерний системний характер порушень, що проявляється поліорганною патологією.

Згідно з сучасними уявленнями провідна роль у патогенезі гельмінтозів належить вторинним чинникам, які й спричиняють різноманітні патологічні процеси в організмі. Це імунopatологічні реакції, зокрема, токсико-алергічні, які викликають розлад нейрогуморальних і ферментативних систем. Все це порушує обмін речовин та призводить до розвитку синдрому ендogenous інтоксикації (ЕІ), який у найбільш загальній формі можна характеризувати як зміну метаболічного, морфологічного та функціонального стану різних органів, систем та організму в цілому [2–4].

Одним із патогенетичних факторів ЕІ є накопичення в крові та інших біологічних рідинах організму молекул середньої маси (МСМ) [5, 6] — речовин з молекулярною масою від 300 до 5000 дальтон, з яких 75–80 % це пептиди, що утворюються в організмі при розпаді білків і мають досить широкий спектр токсичної дії [7–9].

Останнім часом у літературі патогенез токсико-метаболічних змін розглядається в тісному взаємозв'язку з етіологічною причиною хвороби. Описаний розвиток ендотоксикозу при рановій інфекції [10], акушерських хворобах [11]. Стосовно аскарозу свиней, то в наукових джерелах інформація з цього питання, на жаль, відсутня.

Без сумніву, що процеси ендogenous інтоксикації можуть проявлятися і за цього виду гельмінтозу та слугувати причинами поглиблення важкості захворювання. У зв'язку з цим вивчення ЕІ за аскарозу свиней є одним з важливих фундаментально-прикладних аспектів на шляху розуміння патогенезу захворювання та пошуку нових напрямків детоксикаційної терапії.

Мета роботи — вивчити в динаміці розвиток ендogenous інтоксикації при експериментальному аскарозі свиней.

Матеріали і методи. Дослід проводили на клінічно здорових поросятах великої білої породи (40 голів) 1,5-місячного віку, розділених за принципом аналогів на 4 групи (три дослідні і одну контрольну, по 10 голів у групі), які перебували в однакових умовах догляду й утримання. Тривалість експерименту становила 75 діб. За тиждень до дослідів всіх поросят дегельмінтизували івермектином згідно з настановою з застосування. Зараження тварин 1-, 2- та 3-ї дослідних груп проводили індивідуально перорально різними дозами інвазійного

матеріалу (відповідно, 500, 1000 та 1500 інвазійних яєць *Ascaris suum* з розрахунку на 1 кг маси тіла) згідно з методичними рекомендаціями [12]. Контролем слугували свині, вільні від інвазії. Через місяць після зараження, а потім через кожну неділю проводили копроовоскопічні дослідження свиней флотаційним стандартизованим методом Г. А. Котельникова та В. М. Хренова [13] на наявність яєць аскарисів. Кров для лабораторних досліджень від свиней брали з орбітального синуса вранці перед годівлею перед їх зараженням та на 7-, 14-, 21-, 28-, 35-, 42-, 50-, 60- і 75-у доби після інвазування. Вміст молекул середньої маси у крові визначали за методом В. В. Ніколайчика [14].

Результати досліджень обробляли статистично з використанням програми Microsoft Excel. Вірогідність різниці між показниками оцінювали за критерієм Стюдента.

Результати й обговорення. Отримані дані, які представлені в таблиці 1, вказують на те, що концентрація МСМ у крові інвазованих поросят впродовж експерименту мала змінний характер.

Таблиця 1

Динаміка рівня МСМ у крові поросят за аскарозою інвазії, г/л ($M \pm m$, $n=10$)

Термін досліджень	Групи поросят			
	Контрольна	1 дослідна	2 дослідна	3 дослідна
До зараження	0,55±0,05	0,53±0,04	0,60±0,03	0,58±0,04
7 доба	0,57±0,04	0,65±0,04	0,73±0,02**	0,77±0,03***
14 доба	0,59±0,04	0,78±0,03**	0,93±0,06***	1,17±0,09***
21 доба	0,60±0,03	0,68±0,03	0,75±0,04**	0,92±0,06***
28 доба	0,58±0,03	0,66±0,02	0,70±0,03*	0,75±0,04**
35 доба	0,61±0,05	0,63±0,02	0,69±0,03	0,73±0,04
42 доба	0,56±0,04	0,61±0,02	0,66±0,03	0,70±0,03*
50 доба	0,58±0,03	0,65±0,02	0,71±0,03**	0,74±0,04**
60 доба	0,59±0,03	0,67±0,03	0,73±0,04**	0,78±0,04**
75 доба	0,61±0,03	0,70±0,03*	0,76±0,04**	0,81±0,04**

Примітка: * — $p < 0,05$; ** — $p < 0,01$; *** — $p < 0,001$ порівняно з контролем

Так, якщо до зараження тварин різними дозами інвазійних яєць *Ascaris suum* різниці щодо вмісту в їх крові середньомолекулярних пептидів як у дослідних, так і в контрольній групах не спостерігалось, то після інвазування свиней відмічали суттєві зміни їх показників.

На 7-у добу експерименту у поросят 1-, 2- та 3-ї дослідних груп спостерігали значне підвищення рівня МСМ, відповідно, на 14 %, 28,1 % ($p < 0,01$) та 35,1 % ($p < 0,001$) проти контролю. Окрім того, у тварин 3-ї групи, які отримали найбільшу кількість інвазійного матеріалу, концентрація МСМ виявилася вірогідно вищою проти 1-ї дослідної групи поросят, яким була введена менша доза інвазійних яєць аскарисів.

На 14-у добу спостережень концентрація МСМ у всіх інвазованих поросят продовжувала зростати і в 1-, 2- та 3-ї дослідних групах вона була відповідно на 32,2 % ($p < 0,01$), 57,6 % ($p < 0,001$) та 98,3 % ($p < 0,01$) ($p < 0,001$) вищою проти показників контролю. Необхідно відмітити й те, що рівень МСМ виявився вірогідно вищим у тварин 2-ї дослідної групи проти 1-ї дослідної групи, а також у 3-й групі проти 1- та 2-ї дослідних груп. Зауважимо, що концентрація МСМ виявлялася вищою у тих тварин, які отримували більшу дозу інвазійного матеріалу.

Наступний період досліджень (21-а доба) характеризувався зниженням рівня МСМ у всіх дослідних групах тварин, проте у 2- та 3-й групах заражених поросят він залишався вищим, аніж у контролі, відповідно на 25 ($p < 0,01$) та 53,3 % ($p < 0,001$). Слід зауважити й на те, що концентрація МСМ у 3-й групі свиней була вірогідно вищою проти 1- та 2-ї дослідних груп, тварини яких були заражені меншою кількістю інвазійних яєць аскарисів.

На 28-у добу експерименту спостерігали подальше зниження концентрації середніх молекул у всіх заражених групах поросят, проте у 2- та 3-й дослідних групах тварин її показники все ще були, відповідно, на 21 % ($p < 0,05$) та 29,3 % ($p < 0,01$) вищими проти контролю. Окрім того, у 3-й дослідній групі рівень МСМ був вірогідно вищим проти 1-ї дослідної групи, тварини якої отримали меншу дозу інвазійного матеріалу.

На 35-у добу досліджень відмічали зниження вмісту МСМ до рівня контролю у всіх інвазованих групах поросят. Подібна картина спостерігалася і на 42-у добу експерименту, за виключенням тварин 3-ї дослідної групи, у яких показники рівня МСМ хоч і знизилися, порівняно з попереднім періодом спостережень, але залишалися вірогідно вищими проти контролю, відповідно на 25 %.

У подальші терміни досліджень (50- і 60-а доба) спостерігали поступове зростання концентрації МСМ у всіх групах заражених поросят, але вірогідно вищими проти контролю виявилися її показники у 2- та 3-й дослідній групах тварин (відповідно, на 22,4 та 23,7 % і на 27,6 та 32,2 %), які були уражені значно більшими дозами інвазійного матеріалу, ніж поросята 1-ї дослідної групи.

Завершальний період експерименту (75-а доба) характеризувався подальшим зростанням концентрації МСМ у поросят 1-, 2- та 3-ї дослідних груп, відповідно на 14,7 % ($p < 0,05$), 24,6 % ($p < 0,01$) та 32,8 % ($p < 0,01$) проти контролю. Слід також відмітити, що рівень МСМ в інвазованих поросят 3-ї групи був вірогідно вищим проти показників 1-ї дослідної групи, поросята якої отримали найменшу дозу інвазійного матеріалу.

На підставі проведених досліджень вважаємо, що збудники аскарозу на різних стадіях розвитку хвороби (міграційна, кишкова) викликають у свиней дискоординацію обміну речовин і, в першу чергу, посилення процесів протеолізу, що порушує функціонування протеазної і антипротеазної систем та супроводжується істотним накопиченням в їх крові МСМ, а в подальшому, очевидно, призводить до розвитку ендогенної інтоксикації організму та гальмування його адаптаційних реакцій.

Разом з тим необхідно відмітити, що чим більшу кількість інвазійних яєць аскарисів отримували тварини, тим вищою була в їх крові концентрація МСМ. Окрім того, зниження рівня МСМ з 21-ї по 42-у добу дослідів в інвазованих поросят 1- та 2-ї груп відбувалося швидше, ніж у тварин 3-ї дослідної групи, які отримали найбільшу дозу інвазійного матеріалу. На наш погляд, з одного боку, це зумовлено посиленням патогенного впливу збудників аскарозу за рахунок збільшеної їх кількості та появою надлишку афізіологічних метаболітів, поглибленням мембрано-деструктивних процесів у клітинах під впливом ензимів паразитів і продуктів розпаду тканин, а з іншого — блокадою детоксикаційних систем та зниженням їх компенсаторних можливостей.

Варто також підкреслити, що порівняно з пізнішими періодами експерименту (28–75-а доба), які відповідають кишкової стадії аскарозу, найрізкіші зміни, супроводжувані максимальним накопиченням МСМ, спостерігалися у свиней на 7-, 14- та 21-у добу після зараження, що було характерним для більш ранньої міграційної фази гельмінтозу. Саме в цей період, на нашу думку, личинки аскарисів є найбільш агресивними та патогенними і проявляють алергічні властивості та чинять токсичний вплив на організм тварин, що відображається на діяльності багатьох органів і систем організму і супроводжується порушенням динамічної рівноваги між протеолітичною активністю та інгібіторами протеїназ. Доведено, що під час міграції або органної локалізації ларвальні стадії гельмінти викликають більшу інтоксикацію організму, ніж внутрішньопорожнинні чи імагінальні форми [15, 16, 17].

Таким чином, накопичення МСМ у вищезазначених концентраціях зумовлене не тільки патогенним впливом паразита, але й виснаженням та декомпенсацією детоксикаційних механізмів хазяїна.

ВИСНОВКИ

1. Аскарозна інвазія зумовлює зміни в метаболічних процесах, що супроводжуються розвитком ендогенної інтоксикації в організмі поросят з підвищенням у їх крові концентрації МСМ.

2. Рівень ендотоксикозу залежить від стадії розвитку аскарозу, що підтверджено більш інтенсивними ендотоксикаційними процесами в міграційну фазу гельмінтозу порівняно з кишковою.

3. Інтенсивність процесів ендотоксикозу за аскарозу свиней має дозозалежний характер: чим більше інвазійних яєць аскарисів надходить в організм тварин, тим вираженішими в ньому є процеси накопичення МСМ.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати дають підґрунтя для розробки та впровадження в практику боротьби з аскарозом свиней нових схем терапії, які передбачають комплексне використання антигельмінтиків та детоксикаційних засобів.

DEVELOPMENT OF AN ENDOGENOUS INTOXICATION AT EXPERIMENTAL ASCARIASIS OF PIGS

S. S. Shmayun, V. N. Zotsenko

S U M M A R Y

The level of endogenous intoxication at ascariasis of pigs is investigated experimentally according to the concentration of the molecules of average mass (MAM). It is established, that ascariasis invasion causes the rising of concentration of MAM through a course of a disease of animals. It is proved, that the intensity of intoxication processes at a given helminthiasis depends on a stage of its development, and also on a dose of the invasion material given to an animal.

РАЗВИТИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ АСКАРИДОЗЕ СВИНЕЙ

С. С. Шмаюн, В. Н. Зоценко

А Н Н О Т А Ц И Я

Экспериментально исследовано уровень эндогенной интоксикации при аскаридозе свиней по содержанию в их крови молекул средней массы (МСМ). Установлено, что аскаридозная инвазия вызывает у животных повышение концентрации МСМ на протяжении развития болезни. Доказано, что интенсивность интоксикационных процессов при данном гельминтозе зависит от стадии его развития, а также от дозы введенного животным инвазионного материала.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Чебышев Н. Е.* Гельминтозы: органно-системные процессы в их патогенезе и лечении / Н. Е. Чебышев, Ю. К. Богоявленский, Е. А. Гришина. — М. : Медицина, 1998. — 240 с.
2. *Козлов С. С.* Синдром эндогенной интоксикации у детей, больных смешанными кишечными паразитозами / С. С. Козлов, М. Д. Ахмедова, Н. А. Захидова // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — 2010. — № 1. — С. 17–19.

3. *Brame C. J.* Modification of proteins by isoketal-containing oxidized phospholipids / C. J. Brame, O. Boutaud., S. S. Davies // *J. Biol. Chem.* — 2004. — Vol. 279, № 14. — P. 13447–13451.

4. *Stadtman E. R.* Protein oxidation / E. R. Stadtman, R. L. Levine // *Ann. N. Y. Acad. Sci.* — 2000. — Vol. 899. — P. 191–208.

5. *Громашевська Л. Л.* «Середні молекули» як один з показників «метаболічної інтоксикації» в організмі / Л. Л. Громашевська // *Лаб. діагностика.* — 1997. — № 1. — С. 11–16.

6. *Карякина Е. В.* Молекулы средней массы как интегральный показатель метаболических нарушений (обзор) / Е. В. Карякина, С. В. Белова // *Клин. лаб. диагностика.* — 2004. — № 3. — С. 3–8.

7. *Сокирко Т. О.* Інтегральний метод оцінки рівня ендогенної інтоксикації за концентрацією в сироватці крові тварин сполук з низькою та середньою молекулярною масою : методичні рекомендації / Т. О. Сокирко, В. А. Синицин, С. П. Долецький, О. І. Віщур. — Київ, 2008. — 18 с.

8. *Титов В. Н.* Экзогенные и эндогенные патологические факторы (патогены) как причина воспаления / В. Н. Титов // *Клин. лаб. Диагностика.* — 2004. — № 8. — С. 3–10.

9. *Uchida K.* Histidine and lysine as targets of oxidative modification / K. Uchida // *Amino. Acids.* — 2003. — Vol. 25, № 3–4. — P. 249–257.

10. *Ільніцький М. Г.* Патогенетичне обґрунтування засобів детоксикаційної терапії і профілактики ранової інфекції у свиней : автореф. дис... доктора вет. наук: 16.00.05. / М. Г. Ільніцький. — Біла Церква, 2002. — 40 с.

11. *Краєвський А. Й.* Протеоліз, ендотоксикоз та метаболізм фібриногену в патогенезі акушерських хвороб у корів : автореф. дис... доктора вет. наук: 16.00.07. / А. Й. Краєвський. — Біла Церква, 2005. — 40 с.

12. *Пономар С. І.* Рекомендації щодо визначення ефективності антгельмінтиків при гельмінтозах свиней / С. І. Пономар, Ю. Г. Артеменко, Л. П. Артеменко, В. Ф. Титаренко // Біла Церква, 2001. — 28 с.

13. *Пономар С. І.* Рекомендації щодо гельмінтологічних досліджень тварин / С. І. Пономар, Н. М. Сорока, О. П. Литвиненко та ін. — Біла Церква, 2008. — 78 с.

14. *Николайчик В. В.* Способ определения «средних молекул» / В. В. Николайчик, В. М. Моин, В. В. Кирковский // *Лаб. дело.* — 1991. — № 10. — С. 13–18.

15. *Субботин В. В.* Этиопатогенетическая терапия овец при смешанных гельминтозах / В. В. Субботин, Н. Е. Косменкова, Б. К. Лайпанов // *Ветеринария.* — 2001. — № 7 — С. 12.

16. *Сергиев В. П.* Значение паразитарных болезней в патологии человека / В. П. Сергиев, Н. А. Малышев, И. Д. Дрынов // *Эпидемиол. и инф. болезни.* — 1999. — № 4. — С. 4–9.

17. *Озерецковская Н. Н.* Органная патология в острой стадии тканевых гельминтозов: роль эозинофилии крови и тканей, иммуноглобулинемии Е, G4 и факторов, индуцирующих иммунный ответ / Н. Н. Озерецковская // *Мед. паразитол. и паразитарные болезни.* — 2000. — № 3. — С. 3–8.

Рецензент: доктор ветеринарних наук Сахнюк Володимир Володимирович, Білоцерківський національний аграрний університет.