

Э. А. ДАВТЯН, Д. Е. БАЛАЯН

О ВЛИЯНИИ НЕКОТОРЫХ ГЕЛЬМИНТОЗОВ НА ПРОНИКНОВЕНИЕ МЕДИ, МОЛИБДЕНА, МАРГАНЦА, ЙОДА И ЖЕЛЕЗА ЧЕРЕЗ ТКАНЕВЫЕ БАРЬЕРЫ ОРГАНИЗМА

Установлено, что при гельминтозах в остром периоде и при благоприятном течении инвазии содержание меди в крови увеличивается, а в органах снижается. Наоборот, в хроническом периоде и под влиянием сильно патогенных гельминтов происходит снижение меди в крови и увеличение ее в органах. Разъясняется цепь физиолого-биохимических явлений, приводящих к изменению проницаемости тканевых барьеров для микроэлементов. Возникающий при гельминтозах дефицит меди является новым и важным патогенетическим фактором. Отклонения в содержании микроэлементов не специфичны для гельминтозов.

Работами Штери и ее сотр. [32, 33] было установлено, что кроме общей внутренней среды (кровь), для каждого органа в отдельности имеется соответствующая непосредственная внутренняя питательная среда (межклеточная или тканевая жидкость), постоянство которой обеспечивается особыми барьерными механизмами, которые Л. С. Штери назвала гистогематическими барьерами (ГГБ). Эти барьеры, с одной стороны, защищают непосредственную среду органа от проникновения в него вредных и ненужных веществ, а с другой стороны, регулируют приток веществ, необходимых для данного органа, способствуют тем самым освобождению непосредственной внутренней среды от вредных продуктов метаболизма [27].

Таким образом, ГГБ, принимая участие в регуляции относительного постоянства внутренней среды организма, играют существенную роль в патогенезе ряда заболеваний и могут стать вторичными факторами, обуславливающими характер изменения обменных процессов и проявления защитных механизмов при патологическом состоянии организма.

По современным представлениям, функциональное состояние гистогематических барьеров регулируется нейро-гуморальными механизмами, среди которых существенная роль принадлежит действию гормональных факторов, особенно гормонов эндокринных желез, взаимодействующих с некоторыми витаминами и ферментами (гиалуронидаза и др.). Имеются также данные, свидетельствующие о том, что в ряде случаев, влияя на определенные барьеры, можно предотвратить некоторые патологические состояния организма.

Нарушение проницаемости ГГБ может отразиться на обменных процессах, проявиться в выходе из соответствующих «депо» и избыточном поступлении в кровь ряда биологически активных веществ (гормонов, витаминов, по нашим данным и микроэлементов), в избыточном по-

ступлении из кровяного русла в органы и ткани соответствующих выбросов — «шлаков».

Литературные данные свидетельствуют о том, что проницаемость ГГБ увеличивается под влиянием ряда неблагоприятных факторов: при голодании, кислородной недостаточности, в том числе и анемической гипоксии, недостаточности функций желез внутренней секреции, наркозе, травме, действии различных ядов, облучении, при продолжительном действии высоких и низких температур, под влиянием ацидотического фактора, при боли, а также при некоторых инфекционных заболеваниях. Повышение проницаемости ГГБ и клеточных мембран наблюдается и при введении в организм гиалуронидазы и больших доз адреналина. Факторами, способствующими повышению проницаемости сосудистых стенок, являются нарушения в ацетилхолиновом обмене [3, 18, 27].

Снижение проницаемости ГГБ, как проявление действия механизмов защитной реакции организма к патологическим воздействиям, отмечается рядом авторов. Так, Плотицына, Косицкий [26] это явление наблюдали у кроликов, иммунизированных БЦЖ. Авторы подчеркивают, что указанный защитный механизм в полной мере функционировал и у больных туберкулезом кроликов, причем в ряде случаев даже более интенсивно, чем у иммунизированных животных. Авторы заключают, что и при наибольшем развитии заболевания выражена деятельность защитных механизмов, как результат интенсивной борьбы организма с вредоносным фактором. По Адо [1], возбуждение парасимпатического отдела вегетативной нервной системы сопровождается усилением выработки антител и усилением барьерной функции печени и лимфатических желез [14].

Исходя из той огромной роли, которую играет нарушение функции барьеров организма в регуляции обменных процессов, как и в механизмах иммунологических и других защитных реакций организма, мы попытались выяснить, как изменяется проницаемость различных тканевых барьеров для микроэлементов (меди, молибдена, марганца, железа и йода) под влиянием некоторых гельминтозов, а также при других воздействиях. Отметим, что в литературе такого рода данные отсутствуют. Выяснение этих вопросов нам казалось важным не только для расширения и углубления наших представлений о патогенезе гельминтозов, но и для использования некоторых барьерных функций в качестве механизмов, при помощи которых можно эффективно влиять на смягчение патологических процессов и усилить защитно-компенсаторные функции организма.

Предпринятые исследования представляли интерес еще и потому, что изучаемые микроэлементы, взаимодействуя с медиаторами, гормонами, металлсодержащими ферментами и витаминами, оказывают влияние на регуляцию обменных и окислительных процессов, по-видимому, через вегетативные центры, принимающие участие также и в регуляции проницаемости тканевых барьеров. Интерес к некоторым микроэлементам определялся и тем, что соли меди, йода широко применяются не

только в качестве стимуляторов роста и веса животных, но и в комплексной борьбе с гельминтозами [9—13, 34—35].

Материал и методика. Исследования проводились на 50 контрольных и 160 подопытных овцах 13—15-месячного возраста, подвергнутых искусственному заражению фасциолезом, цистицеркозом, а также на 60 овцах, спонтанно зараженных дикроцелиозом, авителлиозом, гизаниезиозом, ценурозом, эхинококкозом.

Микроэлементы определялись методом мокрого озоления тканей, колориметрически [91].

Йод в щитовидной железе и в органах определялся по методике Баркерфа с соавт. в модификации Степанова [36]. Критерием проницаемости отдельных микроэлементов в ткани и органы являлась разница в их содержании у подопытных животных.

Результаты исследований приводятся ниже на рис. 1—4.

Результаты и обсуждение. При гельминтозах функциональное состояние тканевых барьеров для проникновения микроэлементов зависит от тяжести патологического процесса, связанного с иммунологическим состоянием организма. Проникновение некоторых микроэлементов, в особенности меди, через указанные барьеры (стенки желудка, кишечника, печени, глазного яблока, ткани головного мозга и других органов) невелико в остром периоде инвазионного процесса и при благоприятном течении инвазии; это является результатом проявления механизмов защитной реакции организма к патологическим воздействиям и свидетельствует об участии тканевых барьеров в повышении резистентности организма [10, 37].

В этой же фазе наблюдается увеличение содержания меди в сыворотке и цельной крови в 2—3 раза с параллельным снижением ее содержания в кишечнике, тканях печени, головного мозга и других органов, что можно объяснить стимуляцией защитных функций организма и, в связи с этим, мобилизацией микроэлементов в этом периоде инвазионного процесса [9—12] (рис. 1).

О стимуляции иммунологического состояния организма свидетельствует повышение фагоцитарной активности лейкоцитов, снижение активности холинэстеразы и повышение уровня ацетилхолина [10, 24], что, по литературным данным [14], сопровождается повышением титра антител (преципитинов). Для этой же фазы характерно значительное повышение на 30—75% белковосвязанного йода (СБИ), витамина А в крови [7], снижение количества аскорбиновой кислоты, холестерина в крови (в 1,5 раза), в органах (в 2—3 раза), а также в скелетных мышцах (на 10—37%) [11], повышение содержания молибдена, марганца, железа (рис. 1), общего белка и гамма-глобулинов в сыворотке крови, что может быть связано с образованием как специфических, так и неспецифических антител [9—12, 38].

Снижение проницаемости ГГБ при различных гельминтозах, как результат проявления защитной функции организма, является неспецифическим. Подобное явление отмечалось Косицким и Плотицкой [26] для проникновения микробактерий туберкулеза при вакцинации кроликов БЦЖ.

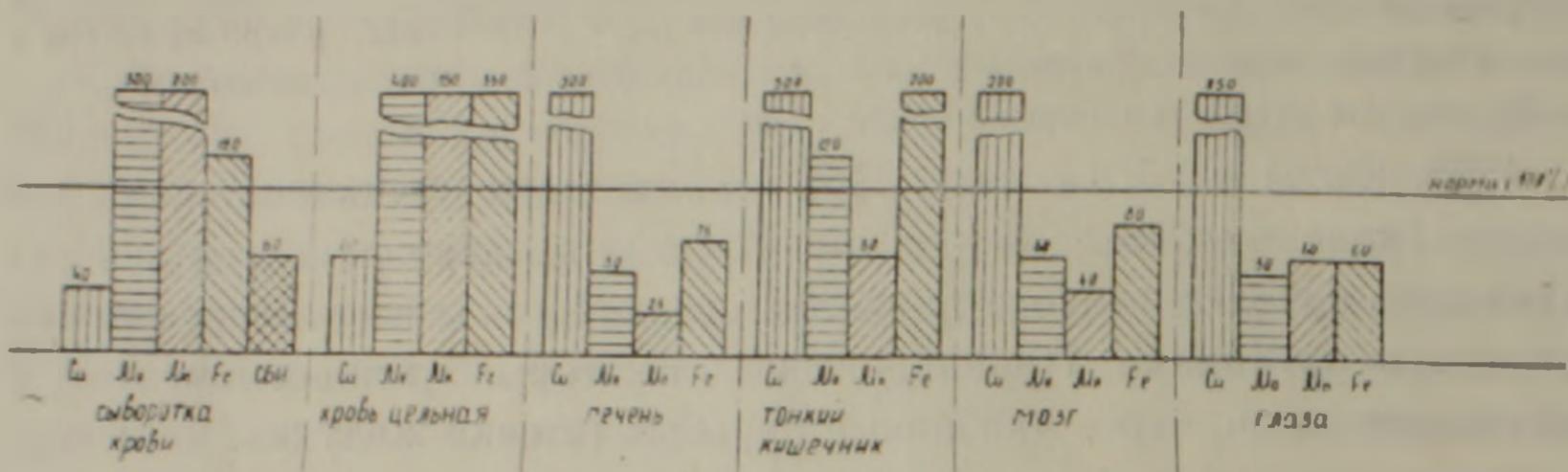
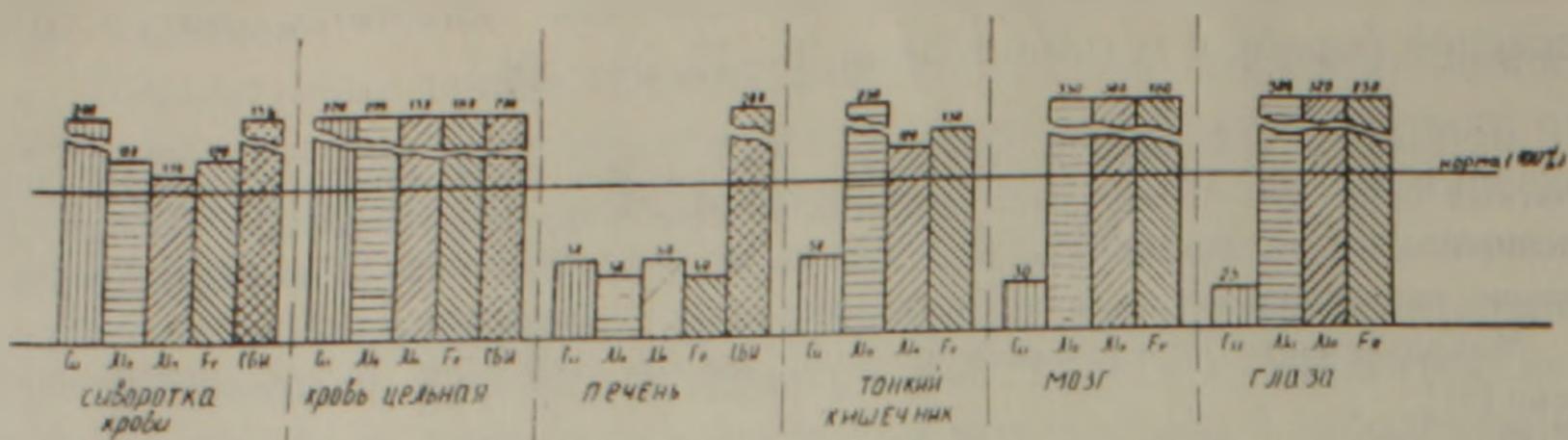


Рис. 1. Содержание микроэлементов у овец при ряде гельминтозов в период стимуляции защитных реакций.

Рис. 2. Содержание микроэлементов в некоторых тканях овец при высокопатогенных гельминтозах в хроническом периоде заболевания.

Нарушение проникновения микроэлементов в ткани глаз наблюдала Шлопак [31] при различных заболеваниях, в частности при экспериментальном туберкулезе. Установленные нами закономерности нарушения в обмене микроэлементов у овец и кроликов были подтверждены Андреевым и Марковым на холоднокровных животных—на осетровых рыбах [2].

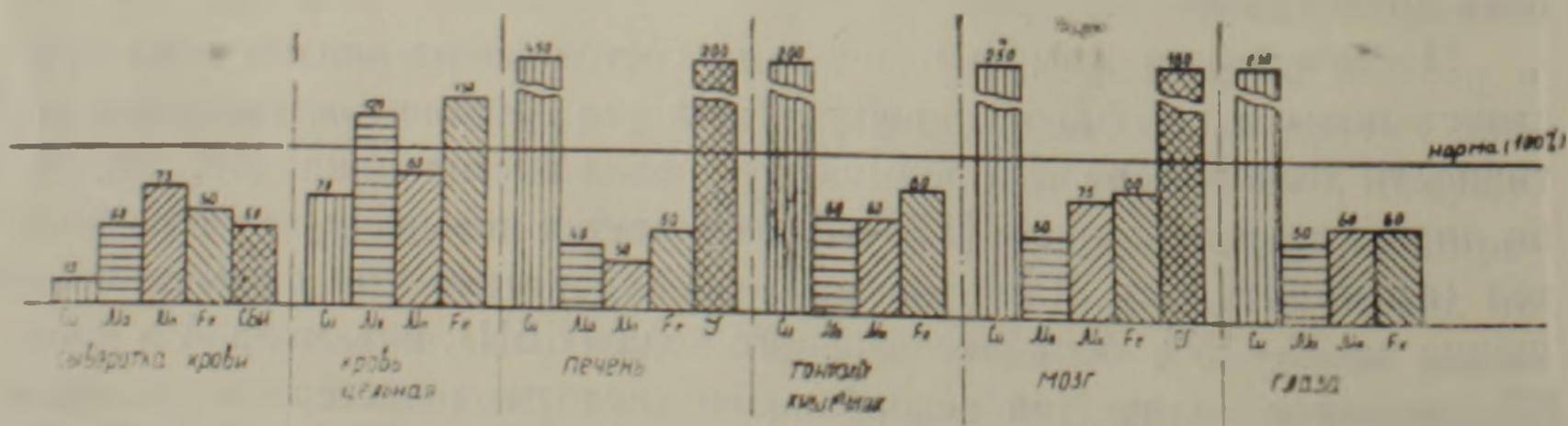


Рис. 3. Содержание микроэлементов в некоторых тканях овец под влиянием высоких доз сульфата меди.

При нарушении защитно-компенсаторных реакции организма под влиянием сильнопатогенных гельминтов, а также при интенсивной инвазии, особенно в хронической фазе инвазионного процесса и при подавлении окислительных процессов скормливанием животным больших доз сульфата меди или хлористого кобальта, наблюдается противоположная картина. Усиливается проникновение меди через желудочно-кишечный барьер, накопление ее в печени, в тканях головного мозга, щитовидной

железе, в костной ткани и в других органах, с параллельным снижением в них ее антагонистов— молибдена, марганца, железа и йода. Снижение меди в сыворотке и в цельной крови свидетельствует о задержке ее транспорта и использования (рис. 2). Для этой же фазы характерно снижение показателей защитных функций организма, фагоцитарной активнос-

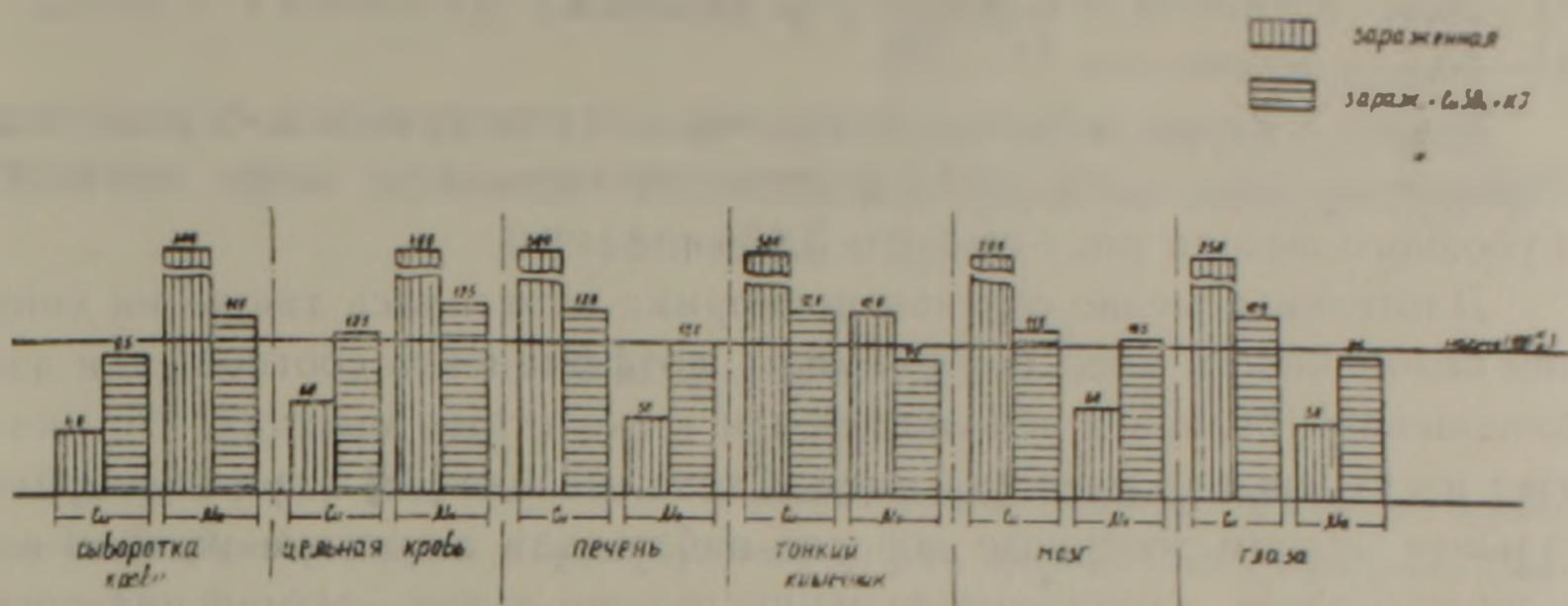


Рис. 4. Нормализация содержания микроэлементов в тканях овец при повышении окислительных процессов под влиянием сульфата меди в сочетании с микродозами йода.

ти лейкоцитов, уровня гамма-глобулинов, угнетение окислительно-восстановительных процессов и тканевого дыхания [16]. В этой фазе наблюдается более интенсивное заражение животных гельминтами, как это было отмечено нами ранее в эксперименте на примере фасциолеза и диктиокаулеза [9, 11]. Подобные же результаты были получены Барденом и Робертсоном (1955) при экспериментальном и пастбищном медном токсикозе овец в условиях США (накопление меди в печени, почках, в костной ткани и в склере).

Неспецифичность нарушения проницаемости ГГБ для микроэлементов может быть обусловлена прежде всего увеличением количества гистамина в организме вследствие интоксикации печени и нарушения ее функции, что приводит к многообразным расстройствам обмена (витаминового, белково-образовательного, синтеза церулоплазмينا и ряда других ферментативных процессов).

Поражение печени вследствие ее интоксикации приводит к угнетению фермента гистаминазы, разрушающей гистамин, в результате чего уровень последнего повышается в организме, что, в свою очередь, приводит к активации фермента гиалуронидазы, повышающей проницаемость сосудов и клеточных мембран. Следовательно, поражение печени может усилить все проявления патологической проницаемости наряду с другими показателями интоксикации [20, 22—23, 26—27, 29].

Интоксикация организма под влиянием высоких доз сульфата меди приводит почти к сходным сдвигам.

По данным нашей лаборатории [5—6], длительное (более двух месяцев) скормливание овцам медно-солевой смеси (1:100), т. е. до 7,5 г

сульфата меди, приводит к избыточному накоплению меди в печени (по сравнению с нормой более 2,5 раз), что сопровождается нарушением обмена веществ и физиологических функций организма, характерных для интоксикации.

Скармливание овцам медно-солевой смеси (1:100) в течение 2—3 месяцев приводило к снижению бета- и гамма-глобулинов в крови на 11—28,3, витамина А в печени—на 40—60%, витамина С в крови—на 11—33,6, в печени—на 14—17%.

У этих же овец наблюдались изменения в химическом составе мяса: (повышение влажности на 2,3%, снижение процента жира на 0,38%) и убойного выхода мяса на 1,1—3,4%.

Длительная медно-солевая подкормка отразилась также на снижении калорийности мяса (на 165 кал.), коэффициента соотношения азота полноценных белков к неполноценным в скелетных мышцах, что указывает на ухудшение качества мяса. Саттл и Милс [38] при экспериментальном медном токсикозе поросят наблюдали снижение живого веса, задержку роста, нарушение функции печени, почек, изменение проницаемости клеточных мембран. При гистологическом исследовании павших животных указанными авторами были обнаружены некроз печени и частичное нарушение желчных канальцев.

Таким образом, повышенное проникновение меди через кишечный барьер и ее отложение в печени, в тканях головного мозга и других органов коррелирует с ослаблением окислительно-восстановительных процессов и угнетением иммунологической реактивности организма вследствие недостатка функционирующей сывороточной меди.

Подавление окислительных процессов благоприятствует не только более успешному развитию кишечных гельминтов, являющихся аноксибионтами, но также способствует развитию анаэробных микробов, как это было установлено для возбудителя некротического гепатита при фасциолезе и энтеротоксемии при авителлинозе овец [8]. При этом меняются условия среды обитания паразитов [34].

При стимуляции окислительных процессов путем обогащения рациона сельскохозяйственных животных сульфатом меди в сочетании с молибдатом аммония, солями железа или с микродозами йода [6, 10—13, 29, 38] представляется возможным регулировать проникновение микроэлементов через защитные барьеры, нормализовать их транспорт (увеличение их содержания в сыворотке крови за счет усиления синтеза церулоплазмينا, обладающего свойствами аскарбиноксидазы и нейтрализующего действие гистамина и гистаминоподобных веществ). В результате этого приближается к норме баланс микроэлементов, увеличивается неспецифическая резистентность к заражению гельминтами, что приводит к нормализации физиологических функций организма, а следовательно, и к повышению продуктивности животных.

Параллельно с этим скармливание животным сульфата меди в сочетании с микродозами йода или молибдата аммония, повышая окисли-

тельные процессы в тканях, резко изменяет среду обитания кнпечных гельминтов, являющихся аноксибионтами, и способствует их выведению из организма (антгельминтный эффект).

Институт зоологии
АН АрмССР

Поступило 28.XII 1974 г.

Է. Հ. ԳԱՎԹՅԱՆ, Գ. Ն. ԲԱՍՄԱՆ

ՕՐԳԱՆԻԶՄԻ ՀՅՈՒՍՎԱՅՔԱՅԻՆ ԱՐԳԵԼԱՊՍՏԵՐՈՎ ՊՂՆՁԻ, ՄՈՒԻՐԴԵՆԻ, ՄԱՆԳԱՆԻ, ՅՈՐԻ ԵՎ ԵՐԿԱԹԻ ԹԱՓԱՆՑՄԱՆ ՎՐԱ ՈՐՈՇ ՀԵԼՄԻՆԹՈՂՆԵՐԻ ԱԶԴԵՑՈՒԹՅԱՆ ՄԱՍԻՆ

Ա մ փ ո փ ու մ

Հելմինթոզների սուր շրջանում և բարենպաստ ընթացքի դեպքում պղնձի պարունակությունը արյան մեջ ավելանում է, իսկ օրգաններում նվազում: Հնդհակառակն, խրոնիկական շրջանում և ուժեղ ախտածին հելմինթների ազդեցության տակ տեղի է ունենում պղնձի նվազում արյան և ավելացում օրգանների մեջ: Պարզաբանվում է ֆիզիոլոգիական-բիոքիմիական երևույթների այն շղթան, որ հանդես է միկրոէլեմենտների համար հյուսվածքային պատնեշների թափանցելիության փոփոխությանը: Հելմինթոզների դեպքում առաջացող պղնձի պակասը նոր և կարևոր ախտածին գործոն է: Միկրոէլեմենտների պարունակության շեղումները հելմինթոզների համար բնորոշ չեն. նրանք նկատվում են նաև օրգանիզմի ախտաբանական որոշ այլ վիճակների դեպքում: Կենդանիներին պղնձի սուլֆատի ներարկումը, որոշ այլ միկրոէլեմենտների զուգակցությամբ, կատարում է միկրոէլեմենտների բալանսի նպաստավոր փոփոխություն և նորմալացնում է օրգանիզմի ֆիզիոլոգիական ֆունկցիաները:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Адо А. Д. Антигены как чрезвычайные раздражители нервной системы. М., 1952.
2. Андреев В. В., Марков Г. С. Зоол. журн., 1, 1, 15—24, 1971.
3. Аршавский И. А., Верулашвили В. И., Суровцева З. Ф. Проблемы гистогематических барьеров. М., 251—260, 1965.
4. Бабенко Г. А. Микроэлементы в экспериментальной и клинической медицине. Киев, 1965.
5. Бадеян Г. О. Мат-лы докл. конф. мол. научн. работников. Ер. ЗВН. Ереван, 152—161, 1965.
6. Бадеян Г. О. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1969.
7. Бояхчян Г. А. Автореф. канд. дисс., Ереван, 1969.
8. Вибе П. П. Авителлиозы домашних и диких животных, Алма-Ата, 6, 1974.
9. Давтян Э. А. Изв. АН АрмССР, биол. и сельхоз. науки, 10, 89—98, 1957.
10. Давтян Э. А. Тез. докл. респ. научно-производственной конф. по гельминтологии в г. Джамбуле, Алма-Ата, 22—26, 1962.
11. Давтян Э. А. Биологический журнал Армении, 21, 12, 1—22, 1968.
12. Давтян Э. А. Мат-лы к совещанию по борьбе с гельминтозами с/х животных в Чимкенте, Алма-Ата, 52—56, 1968.
13. Давтян Э. А., Балаян Д. Е. Биологический журнал Армении, 27, 9, 15—24, 1974.
14. Далин М. А., Мац А., Маркович И. Тез. докл. IX совещ. по паразитологическим проблемам, М.—Л., 75—76, 1957.

15. Дубовой С. К., Кучерук Н. Х. Иодиол в медицине и ветеринарии. Л., 166—168, 1967.
16. Захарян В. А. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1972.
17. Караходжаев Б. А., Валиев Б. Н. Мед. журн. Узбекистана, 7, 69—73, 1973.
18. Кассиль Г. Н. Наука о боли. М., 1969.
19. Ковальский В. В., Гололобов А. Д. Методы определения микроэлементов в почвах, растительных и животных организмах. М., 1959.
20. Коновалов Н. В. Гепато-церебральная дистрофия. М., 514—533, 1960.
21. Лаврентьев А. И. Тез. докл. IX совещ. по паразитологическим проблемам. М.—Л., 131—132, 1957.
22. Лебедева Т. Г., Богутский Б. В., Искрижитская А. И. Проблемы туберкулеза, 8, 27—31, 1973.
23. Лебединский А. Т., Нахильницкая З. Н. Проблемы гисто-гематических барьеров. М., стр. 57—62, 1965.
24. Мовсесян Н. А. Автореф. канд. дисс. Ереван, 1967.
25. Пахомов Ю. Н. Вопросы питания, 6, 87, 1970.
26. Плотницкая Т. Г., Косицкий Г. И. Проблемы гисто-гематических барьеров. М., 57—62, 1965.
27. Росин Я. А., Вигодская А. Л. Проблемы гисто-гематических барьеров. М., 13—19, 1965.
28. Сопрунов Ф. Ф. Тез. докл. XI совещ. по паразитологическим проблемам. Л., 8—11, 1973.
29. Смоляр В. И. Вопросы питания, 3, 49—53, 1965.
30. Чубарян Ф. А. Изв. АН АрмССР, биологические науки, 18, 2, 57—65, 1965.
31. Шлопак Т. В. Микроэлементы в офтальмологии. М., 1969.
32. Штерн Л. С. Гемато-энцефалический барьер. М.—Л., 1935.
33. Штерн Л. С. Избр. тр., М., 1960.
34. Шульц Р. С., Давтян Э. А. Мат-лы научной конференции Всес. общ. гельминтол., 2, М., 75—116, 1969.
35. Шульц Р. С., Даугалиева Э. Х. VIII Всесоюзн. конф. по природной очаговости болезней и общим вопросам паразитологии животных. Алма-Ата и Самарканд, 80—82, 1969.
36. Barker S. B., Humphrey M. J., Soley M. H. J. Clin. invest, 30, 1, 55, 1951.
37. Bremner K. C. Australian Journal of agricultural research, vol. 10, 3, 1959.
38. Suttle N. F., Mills C. F. Brit. J. nutr., 20, 135—148, 1966.
39. Cosker P. S. Clin. chim. Acta, 6, 889—891, 1961.