

Э. А. ДАВТЯН

О НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРАХ ПАТОГЕНЕЗА ГЕЛЬМИНТОЗОВ И НОРМАЛИЗУЮЩЕЙ РОЛИ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ

За последнее десятилетие вопросы патогенеза гельминтозов подвергаются интенсивному изучению. Знание всех сторон патологического воздействия гельминтов на организм хозяина, установление закономерностей развития нарушений функциональной деятельности отдельных органов и систем поможет не только более отчетливо представить себе пути возникновения расстройств, но и будет способствовать изысканию методов восстановления нормальных функций организма.

Изучению патогенеза гельминтозов человека и животных посвящено большое число работ, тем не менее многие стороны этой сложной проблемы остаются еще неясными. Так, например, остается недостаточно выясненным, какие патологические сдвиги являются результатом непосредственного, первичного воздействия гельминтов, определяемого их морфофизиологическими особенностями, локализацией, действием интоксикации, и какие патологические процессы являются следствием вторичных, общих влияний, опосредуемых организмом хозяина. Под последней категорией факторов мы имеем в виду цепь стереотипных, неспецифических нарушений нервно-рефлекторного, трофического, гормонального и иммунопатологического характера. Факторы первичного и вторичного порядка практически трудно разграничимы; они влияют на обменные процессы всех органов и систем, в том числе на метаболизм медиаторов, ферментов, витаминов, гормонов и микроэлементов, как и на окислительно-восстановительные процессы. Исследования в этом направлении могут дать материалы к построению теории патогенеза гельминтозов.

Мы не могли не затронуть также вопроса о роли эндокринных желез. Наибольшее внимание было уделено щитовидной железе, играющей важную роль в регуляции не только обменных процессов, но и секреторной функции пищеварительного тракта, расстройства которого занимают видное место в патогенезе и клинике гельминтозов. Ей же принадлежит важная роль в поддержании защитно-компенсаторных реакций организма. Эти соображения позволяют уже априорно постулировать важную роль этой железы в патогенезе гельминтозов, наряду с гипофизом, корой надпочечников и другими эндокринными железами. Имеющиеся в литературе данные об изменениях эндокринных желез и их функций при различных гельминтозах являются весьма

скудными, отрывочными и довольно общими. Между тем известно, что всякий раздражитель (эндогенный или экзогенный) может вызвать самые разнообразные неспецифические реакции организма, большинство которых носит универсальный защитно-приспособительный характер. Хорошо известна концепция Г. Селье [24] об адаптационном синдроме и болезнях адаптации, в которых решающую роль играет система гипоталамус-гипофиз-кора надпочечников.

Общий адаптационный синдром, возникающий при многих заболеваниях заразной и незаразной природы, а также при различных интоксикациях и воздействии других стрессоров, не может не иметь своего отражения и в течении патологических процессов, вызванных гельминтами. Однако следует отметить, что сила и значимость этих реакций во многом будет зависеть от интенсивности инвазии, от степени вирулентности и инвазивности возбудителя (гельминта), а также индивидуальной реактивности организма хозяина. От перечисленных факторов будет зависеть характер возникающих адаптационных реакций и исход встречи паразита с хозяином. В настоящей статье мы делаем попытку обобщить некоторые наши данные о патогенезе гельминтозов. В предыдущих наших сообщениях [9—12], а также в докладах, статьях и диссертациях, вышедших из руководимых нами лабораторий в течение 1957—1968 гг. [2—7, 9—12, 19, 22, 23, 34—36], неоднократно подчеркивалось значение в патогенезе гельминтозов неспецифических факторов и прежде всего аллергических реакций, возникающих в результате сенсибилизации организма продуктами секреции и экскреции гельминтов, а также продуктами распада поврежденных или разрушенных тканей хозяина. Эти реакции, сопровождаясь накоплением ацетилхолина и гистаминоподобных, а возможно и других биологически активных веществ в крови и некоторых органах хозяина, приводят к расстройству метаболических процессов и функции ряда органов. Известно, что освобождение из нервных окончаний повышенных количеств медиаторов, в том числе и ацетилхолина, в условиях снижения активности холинэстеразы непосредственно отражается на секреторном и резорбционном аппарате желудка и двенадцатиперстной кишки, вызывая их дисфункцию. Учитывая большую роль холинергической системы в процессах пищеварения, есть основания считать, что снижение активности холинэстеразы при гельминтозах является одним из наиболее ранних проявлений тех механизмов, которые обуславливают изменения активности пищеварительных ферментных систем и нарушение переваримости кормов у сельскохозяйственных животных. Судя по литературным данным, с возбуждением и угнетением холинергической системы могут быть связаны и нарушения функции щитовидной железы.

Подтверждается большое, если не доминирующее, значение в патогенезе гельминтозов иммунологических и иммунопатологических реакций. Последствиями их является нарушение обменных процессов, а следовательно, и расстройства функций ряда органов и систем (рис. 2). В динамике нарушений обмена при исследованных гельминтозах важ-

ную роль играют также расстройства окислительно-восстановительных процессов, которые после кратковременного усиления в начальном периоде инвазии значительно снижались впоследствии, что, очевидно, связано со снижением активности ферментов окислительных реакций. Снижение окислительных процессов проявлялось угнетением тканевого дыхания, особенно выраженного в печени, скелетных мышцах и заметно в щитовидной железе (19), увеличением уровня молочной кислоты в крови и резким снижением гликогена в печени (в 2—3 раза), а также в скелетных и сердечных мышцах (на 15—20%), что свидетельствует об обеднении углеводных ресурсов организма. Известно, что снижение гликогенных запасов печени приводит к нарушению ее функций (синтетической, антиоксической и депонирующей), а также нарушению регуляции обменов, особенно углеводного. Наш материал дает основание полагать, что в связи с ослаблением окислительных процессов и снижением активности ферментов, участвующих в синтезе витаминов, происходит также значительное торможение образования витамина А в стенках тонких кишок. В условиях возникающего дефицита витамина А, влекущего за собой и дефицит витамина С, а также других витаминов, изменяется и обмен микроэлементов (меди, молибдена, марганца, кобальта и йода). Снижается их всасываемость (в 2—3 раза) через стенки желудка и тонких кишок (очевидно, в связи с дисфункцией желудка и кишечника, а также вследствие расстройств функции эпителия в результате возникших гиповитаминозов), а кроме того, происходит их перераспределение и изменение количественных соотношений в крови, печени, в железах эндокринной системы, лимфатических узлах и других органах и тканях. Все эти сдвиги, в свою очередь, могут служить причиной расстройства ряда функций регулирующих систем организма. Следует при этом подчеркнуть, что возникающие при гельминтозах нарушения в обмене микроэлементов могут зависеть не только от гиповитаминозов и изменений условий всасываемости, но и от многих других причин. Среди последних определенную роль могут играть и гипопроотеинемия, дефицит некоторых белковых фракций крови, а также, возможно, изменения сорбционных свойств белков, необходимых для транспортировки указанных микроэлементов.

Результаты опытов показали, что стимуляция окислительных процессов и тканевого дыхания у зараженных гельминтозами овец (фасциолезом, дикроцелиозом и кишечными цестодами) скормливанием солей меди, в различных сочетаниях с солями молибдена, приводит к отчетливому нарастанию концентрации витаминов А и С в стенках двенадцатиперстной кишки (в местах их образования и биосинтеза), а также в крови, печени и других органах почти в 2 раза. При этом уровень указанных витаминов в органах зараженных животных оказался выше, чем у здоровых незараженных овец. Наряду с нормализацией тканевого дыхания и уровня указанных витаминов в органах приблизилось к норме и содержание микроэлементов в стенках желудка и тонких кишок, как и в печени, крови, в скелетных мышцах, а также в

других исследованных органах, очевидно, в результате улучшения условий для их всасывания и значительной нормализации белкового и витаминного обменов; увеличилось также содержание гликогена в печени и скелетных мышцах.

Приведенные результаты согласуются с нашими прежними данными, свидетельствующими о том, что одним из важных последствий токсических и аллергических процессов, возникающих при гельминтозах, являются расстройства тканевого дыхания и развивающиеся гиповитаминозы, особенно четко выраженные в отношении витаминов А и С. Последние при длительном воздействии могут привести организм к частичному голоданию, выраженному в различной степени, в зависимости от многих эндогенных и экзогенных факторов.

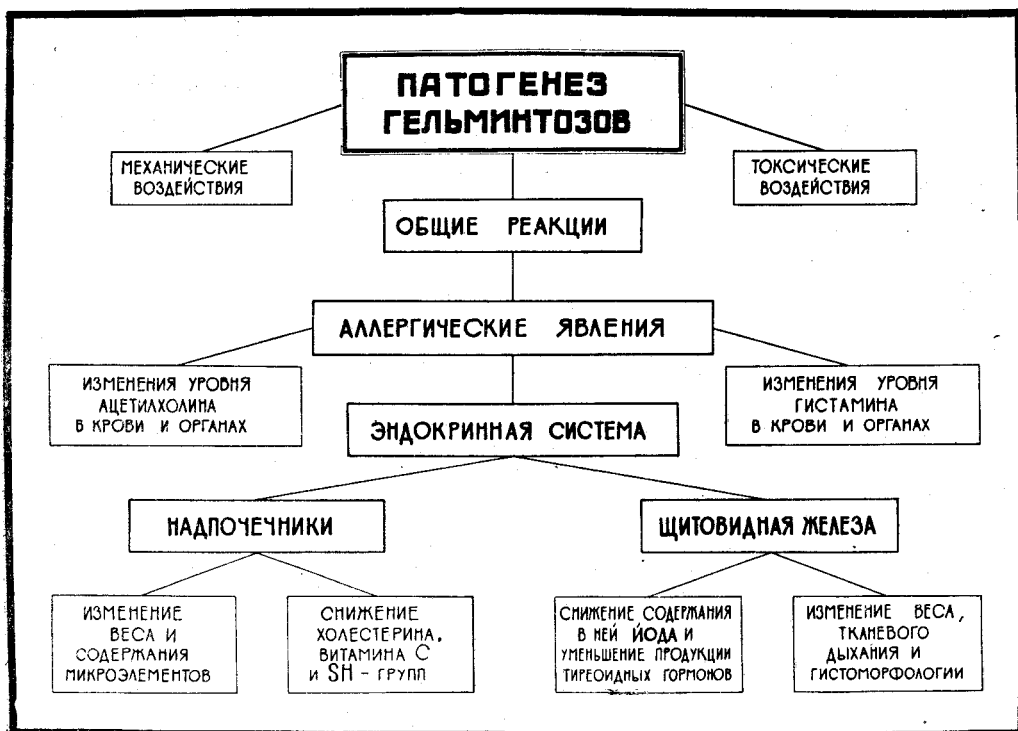


Рис. 1. Элементы патогенеза гельминтозов.

Мы приводим также материалы, подтверждающие правильность наших прежних выводов о связи возникающего при гельминтозах дефицита витаминов, тиреоидных гормонов и йода, а также нарушения баланса и перераспределения в организме микроэлементов (йода, меди, молибдена, марганца и кобальта) с отклонениями клинко-биохимического характера.

Важное патогенетическое значение возникающего при гельминтозах дефицита перечисленных микроэлементов и их взаимосвязь с витаминами А и С было подтверждено в ряде экспериментов и в условиях производства. Была показана возможность с помощью некоторых

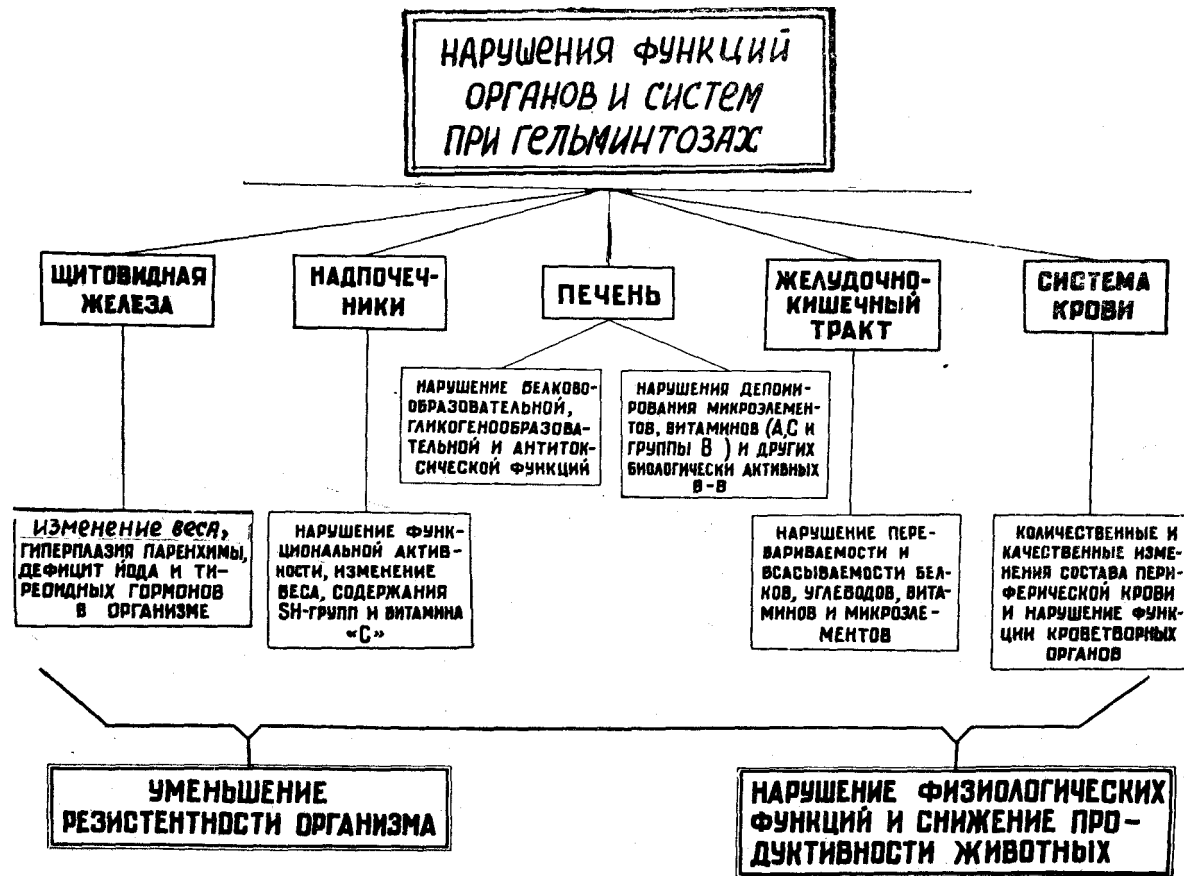


Рис. 2. Нарушения функций органов и систем при гельминтозах.

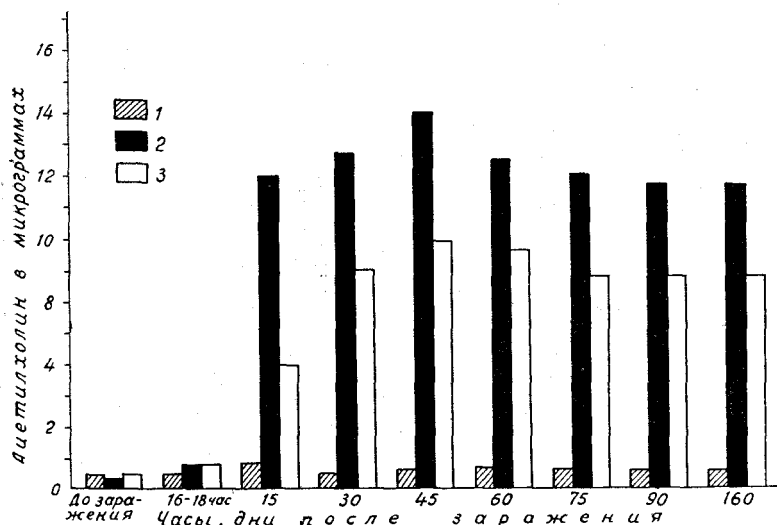


Рис. 3. Содержание ацетилхолина в крови у овец, экспериментально зараженных фасциолами различной вирулентности (заражение по 250 адолескариев фасциолы обыкновенной). 1 — контрольная группа (незараженная), 2 — зараженная фасциолами обычной вирулентности, 3 — зараженная фасциолами пониженной вирулентности (по Мовсисяну Н. А.).

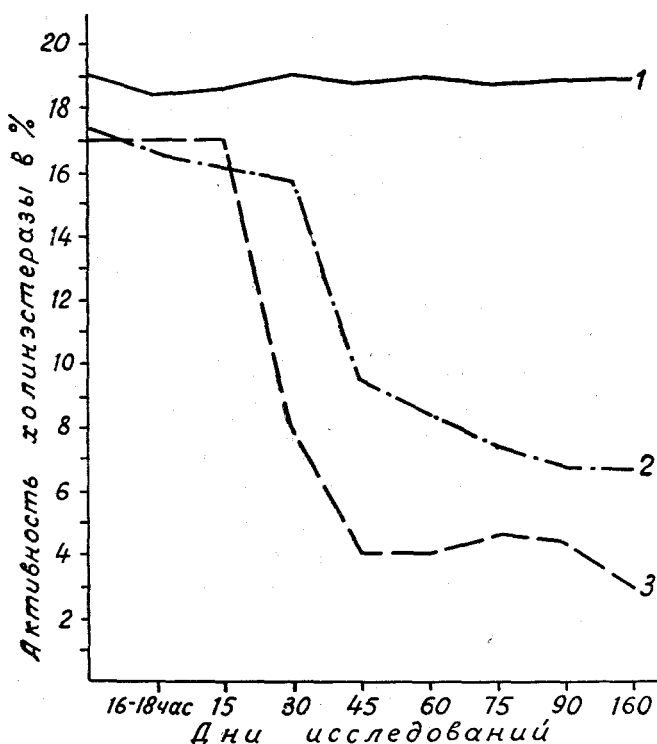


Рис. 4. Активность холинэстеразы у овец, зараженных фасциолами различной вирулентности. 1 — контрольная группа (незараженная), 2 — зараженная фасциолами пониженной вирулентности; 3 — зараженная фасциолами обычной вирулентности (по Мовсисяну Н. А.).

микроэлементов (солей меди в сочетании с молибденом) нормализовать не только окислительно-восстановительные процессы, обмен витаминов (А и С), но и приблизить к норме содержание ряда других биологически активных веществ (гормонов, витаминов и микроэлементов) в органах и тканях. Нами также доказывается целесообразность применения сульфата меди, или его сочетания с другими веществами, для комплексной терапии не только кишечных цестодозов, но отчасти и фасциолеза, кишечных и легочных нематодозов. При этом учитывается также стимулирующее влияние микроэлементов на повышение резистентности организма [28, 32] и благоприятное их влияние на многие обменные процессы.

Для изучения этих вопросов проводились многочисленные опыты, в общей сложности на 100 кроликах и более чем 300 овцах. Овцы в возрасте 8—13 мес. подвергались экспериментальному заражению фасциолами обыкновенной и гигантской, яйцами тении гидатигенной, личинками диктиокаула и мюллерия. Исследования проводились также на овцах, спонтанно зараженных эхинококкозом, ценурозом, дикроцелиозом и тизаниезиозом. Каждая серия опыта была поставлена на 15—24 животных примерно одинакового возраста и веса.

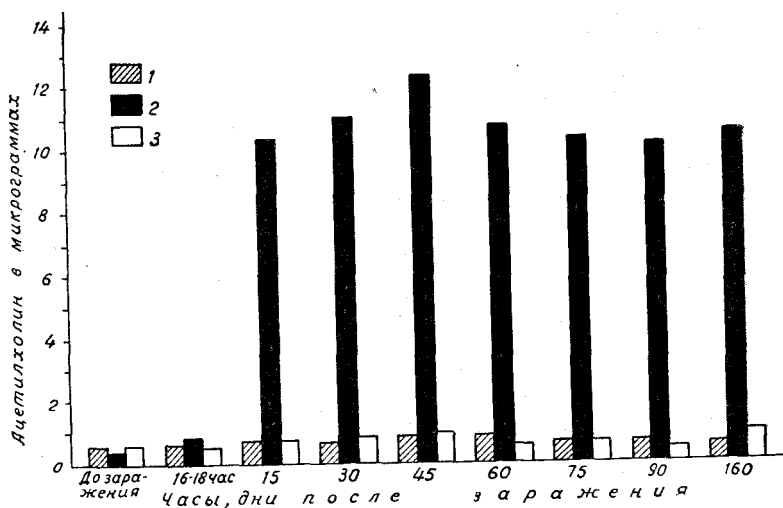


Рис. 5. Уменьшение количества ацетилхолина в крови фасциолезных овец под влиянием витамина А в рыбьем жире (заражение по 250 адолескариев обыкновенной фасциолы). 1 — контрольная группа (незараженная); 2 — зараженная; 3 — зараженная, получавшая витамин А в рыбьем жире (по Мовсисяну Н. А.).

Для наших исследований были привлечены следующие тесты:

Определение уровня витаминов А и С в крови (в динамике), сульфгидрильных групп, белковосвязанного йода, меди, молибдена, марганца, кобальта, железа, а также молочной кислоты. Витамин А определялся спектрофотометрически по специфическому методу Л. М. Кузнецовой и В. П. Вендт, а бета-каротин определялся спектрофотометрически по методике Харашима, Оказаки и Аоки. СБИ в сыворотке крови определялся по методике Баркера с соавторами в модификации

Г. С. Степанова. Определение уровня ацетилхолина проводилось по методу Чанга; активность сывороточной холинэстеразы по Предтеченскому, эритроцитов по методу Хестрина. Определялось также содержание общего йода в щитовидной железе, в печени, стенках кишечника, скелетной мускулатуре и в моче.

В органах определялось содержание гликогена, витамина А, бета-каротина, витамина С, сульфгидрильных групп. Исследовалась также интенсивность тканевого дыхания (манометрически по методу Варбурга).

Содержание микроэлементов в сыворотке и в цельной крови, а также в печени, почках, скелетных мышцах, стенке желудочно-кишечного тракта, селезенке, эндокринных железах и лимфатических узлах определялось колориметрическим методом после мокрого сожжения сырой ткани.

После окончания опыта животные подвергались убою, а интересующие нас органы быстро извлекались, взвешивались и подвергались соответствующим исследованиям.

Работа проводилась на протяжении нескольких лет совместно с коллективом сотрудников сектора паразитологии Зоологического института АН Арм. ССР и частично кафедры паразитологии Ереванского зооветеринарного института.

Общая картина патогенеза гельминтозов по нашим экспериментам и с учетом литературных данных схематически представлена на рис. 1 и 2. Практические выводы даны в ряде других статей [10—12] и диссертациях наших учеников.

Основные результаты

Полученные результаты в подтверждение прежней нашей точки зрения [9, 10] позволяют заключить, что в патогенезе ряда гельминтозов доминирующую роль играют процессы, обусловленные неспецифическими факторами, опосредуемые организмом хозяина. К таким относятся, прежде всего, аллергические и другие иммунопатологические реакции, ведущие к расстройству регулирующих систем организма, в том числе нейрогуморальной и энзиматической регуляции. При этом нарушаются многие метаболические процессы, а также функции ряда систем и органов, которые составляют главную основу формирования патологических процессов при гельминтозах. При каждом гельминтозе имеют место и специфические процессы, являющиеся результатом непосредственного воздействия гельминтов на отдельные органы и ткани хозяина, определяемые морфофизиологическими особенностями гельминтов. Но роль этих процессов часто гораздо менее значительна.

Ведущее значение аллергических и других иммунопатологических реакций в формировании многих патологических процессов при исследованных гельминтозах подтверждается рядом установленных нами фактов, основные из которых следующие:

а) высвобождение ацетилхолина, гистамина из тканей зараженных

животных, как и сенсibilизированных антигенами гельминтов [14]. В наших исследованиях при экспериментальном фасциолезе и мюллерииозе овец [19, 20] (рис. 3—5) повышение уровня ацетилхолина (АХ) в крови с соответственным снижением активности расщепляющего его фермента холинэстеразы (ХЭ) в сыворотке крови наблюдалось уже через 16—18 час. после заражения животных и продолжалось до конца наблюдений (130 дней при мюллерииозе и 160—при фасциолезе). Наибольшее повышение АХ в крови и снижение активности сывороточной ХЭ совпадало с острой фазой инвазионного процесса, что согласуется с данными и других авторов, изучавших этот вопрос на лабораторных животных при миграции личинок человеческой аскариды [15]. Важно также отметить, что наибольшая выраженность показателей клинко-биохимических отклонений, характерных для большинства исследованных гельминтозов, наблюдалась в остром периоде инвазионного процесса, длительность которого определялась сроком миграционного цикла возбудителя. Этот срок для фасциолы обыкновенной в наших наблюдениях составил 40—60 дней, для мюллериев—15—30 дней. Изменения уровня АХ и активности ХЭ в крови продолжают иметь место в менее выраженной форме и в хроническом периоде инвазионного процесса, что указывает на сохранение в организме патологических реакций и после завершения развития личиночных стадий гельминтов. Мы полагаем, что изменения в системе АХ и ХЭ, наступающие в первые же часы после заражения, являясь следствием нервно-рефлекторных и гуморальных воздействий, служат теми «пусковыми механизмами» последующих патологических процессов, которые разворачиваются в виде «цепных реакций»;

б) значительная нормализация клинко-биохимических отклонений у овец, экспериментально зараженных фасциолезом и другими гельминтозами, при десенсибилизации организма с помощью витаминов (А и С), обладающих антимадиаторным (антиаллергическим) действием. При этом наблюдалась нормализация содержания ацетилхолина в крови и органах (в печени) с соответственным повышением активности холинэстеразы, с параллельным упорядочением ферментативной функции организма, что выразилось в значительной нормализации содержания микроэлементов (меди, марганца и молибдена), а также железа в стенках кишечника, крови и печени.

Итоговым показателем нормализации всех функций организма в результате его десенсибилизации явилось также четко выраженное повышение привеса животных.

Важное значение в патогенезе гельминтозов вторичных (неспецифических) процессов (аллергических и других иммунопатологических явлений) в настоящее время подтверждают и другие авторы, как Ш. Д. Мошковский [22], Е. С. Лейкина [18], В. С. Ершов [15—17], Н. Н. Озерецковская [23, 24], Р. С. Шульц с соавт. [32—35].

В ряде интересных экспериментов Р. С. Шульц и Э. Х. Даугалиева [32, 33], а также Р. С. Шульц и Е. Н. Ермолова с соавт. [34], заражая

кроликов и цыплят единичными яйцами и личинками гельминтов, наблюдали ясно выраженные патологические сдвиги, которые, по мнению цитируемых авторов, никак нельзя было приписать только результатам непосредственного механического и токсического воздействия гельминтов на органы и ткани хозяина.

Наши исследования дают основания считать, что иммунопатологические реакции в патогенезе гельминтозов являются весьма существенным фактором.

При высокой резистентности организма чаще всего наблюдается благоприятное течение гельминтозов, являющееся в значительной степени следствием повышения функциональной активности щитовидной железы и усиления обменных процессов.

На состояние слабовыраженного гипертиреоза и соответствующее повышение интенсивности окислительных процессов указывали следующие явления: а) повышение в сыворотке крови уровня тиреоидных гормонов (СБИ) на 30—75% и количества меди в 1,5—2,5 раза; б) усиление тканевого дыхания щитовидной железы; в) снижение количества аскорбиновой кислоты, холестерина в крови (в 1,5 раза) и в органах (надпочечниках, мозжечке, печени почти в 2—3 раза); г) снижение запасов гликогена в печени (иногда в 2—3 раза), в скелетных мышцах (на 10—37%).

При пониженной резистентности организма и, соответственно, при тяжелом течении инвазионного процесса (либо при интенсивном заражении гельминтами высокой патогенности или вирулентности) наблюдалась большая приживаемость гельминтов и значительное ослабление функциональной активности щитовидной железы (рис. 6, 7). О состоянии гипотиреоза свидетельствовали: а) резкое снижение уровня тиреоидных гормонов в крови (до 3 раз и более), б) сильное уменьшение количества витамина А в крови и печени, в) угнетение окислительно-восстановительных процессов и тканевого дыхания ряда органов, особенно печени и скелетных мышц, г) резкое снижение уровня меди и других микроэлементов в крови с параллельным их накоплением в печени (в 2,5—4 раза), что является показателем задержки их утилизации.

Тяжесть течения гельминтозов и его характер сказывались также в изменениях функциональной активности эндокринной системы, в частности, щитовидной железы, которой принадлежит большая роль в регуляции обменных процессов, особенно йода, витаминов А и С, а также микроэлементов меди, молибдена и марганца.

Исследования показали, что независимо от вида животного (овца, кролик, морская свинка) и вида гельминта и его локализации, в начальном периоде инвазионного процесса и при дальнейшем благоприятном его течении имеют место явления умеренного гипертиреоза, которые приводят к повышению иммунологической реактивности организма, усилению обменных процессов, повышению фагоцитоза. При этом наблюдалась меньшая приживаемость гельминтов. При более тяжелом

течении инвазионного процесса, обусловленном пониженной индивидуальной резистентностью организма либо массивностью и патогенностью инвазирующего материала, после кратковременного (15—25 дневного) повышения активности щитовидной железы наступает ее гипофункция,

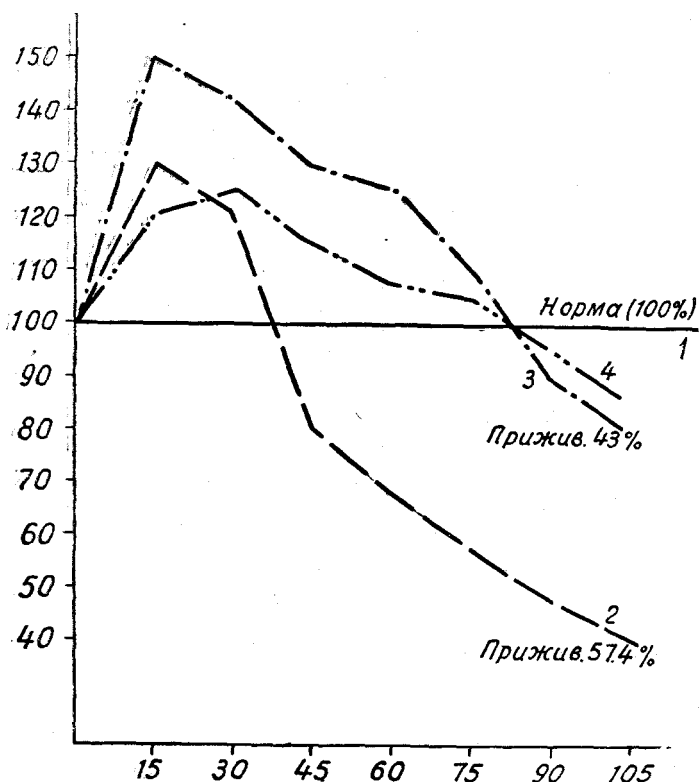


Рис. 6. Влияние солей меди и молибдена на уровень СБИ в сыворотке крови и приживаемость гельминтов у овец при экспериментальном фасциолезе (заражение по 65 Adolescariaev фасциолы гигантской). 1 — контрольная группа (незараженная); 2 — зараженная, не получившая смесей; 3 — зараженная, получившая в течение 25 дней сульфат меди с кормовой солью (всего 5—7 г сульфата меди); 4 — зараженная, получившая за 25 дн. 5—7 г сульфата меди и 2,8 г молибдата аммония.

о чем свидетельствуют снижение поглощения радиоактивного йода щитовидной железой и уменьшение в нем общего количества йода при резком снижении уровня СБИ в крови (почти в 2—3 раза) (рис. 8, 9). Об этом же свидетельствует резкое увеличение высоты тиреоидного эпителия и уменьшение диаметра фолликулов, что, по литературным данным [1], является доказательством дефицита йода и тиреоидных гормонов. При гельминтозах это могло иметь место в результате нарушения процессов йодного обмена в организме, при которых йод не может быть использован для синтеза тиреоидных гормонов, очевидно, под воздействием каких-то тиреостатических факторов. Понижение функ-

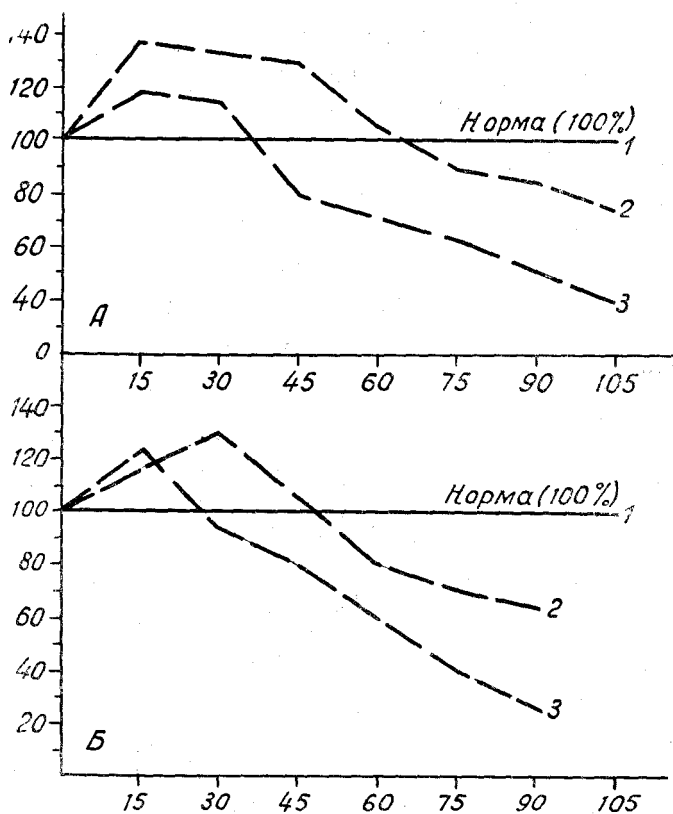


Рис. 7. Приживаемость фасциол в зависимости от уровня СБИ в крови овец. А — заражение по 65, Б — заражение по 250 подростков фасциолы гигантской (по Э. А. Давтяну, Г. А. Бояхчяну, З. Л. Бабаяну). 1 — контрольная группа овец (незараженная), 2—3 — зараженные группы. 2 — вверху приживаемость 28—41%, внизу 36—45%, 3 — вверху приживаемость 64—82%, внизу 77—85%. Уровень СБИ в крови дается в относительных числах по сравнению с контролем. Контроль — 100% (норма). По оси абсцисс — дни после заражения, по оси ординат — уровень СБИ в %.

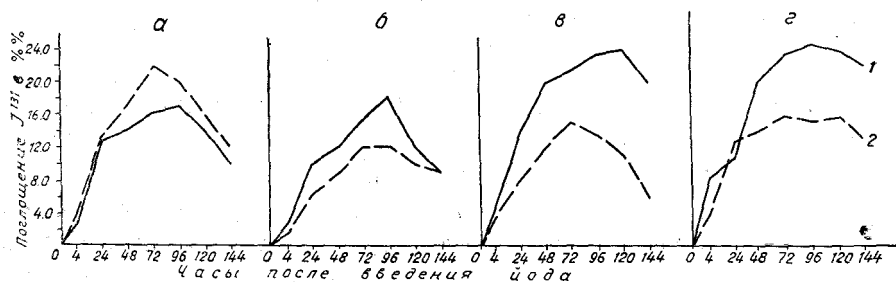


Рис. 8. Скорость поглощения щитовидной железой овец йода (I^{131}) в различные периоды инвазионного процесса при экспериментальном фасциолезе (заражение по 200 подростков фасциолы гигантской). Сплошная — контрольные животные (незараженные); — — — зараженные (по Э. А. Давтяну, З. Б. Бабаяну и Г. А. Бояхчяну).

ции щитовидной железы подтверждается также угнетением окислительных процессов, в частности: а) снижением тканевого дыхания, особенно печени и скелетных мышц; б) снижением в крови и органах уровня витамина А, а также меди в цельной крови и в ее сыворотке; в) накоплением в крови и органах молочной кислоты; г) уменьшением в периферической крови количества гемоглобина и числа эритроцитов.

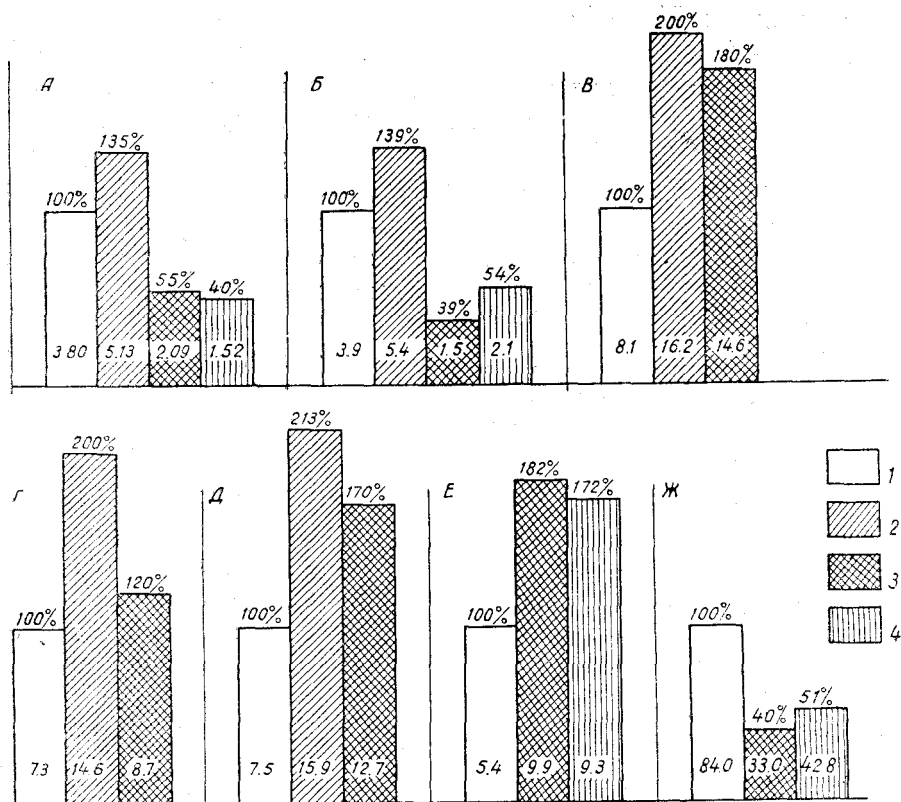


Рис. 9. Функциональная активность щитовидной железы и обмен йода в разные периоды инвазионного процесса у овец, экспериментально зараженных фасциолезом (заражение по 65 подростков фасциолы гигантской). А — СБИ в сыворотке крови (в мкг %/о); Б — содержание общего йода в щитовидной железе (в мкг); В — общий йод в печени (в мкг %/о); Г — общий йод в скелетных мышцах (в мкг %/о); Д — общий йод в моче (в мкг %/о); Е — высота тиреоидного эпителия (в р.); Ж — диаметр фолликулов (в р.). 1 — контрольные животные (незараженные); 2 — зараженные, исследованные через 25—30 дней; 3 — зараженные, исследованные через 55—70 дней; 4 — зараженные, исследованные через 95—115 дней.

(По Э. А. Давтяну, Г. А. Бояхчану и З. Л. Бабаяну).

При таком типе реакции щитовидной железы, характеризующем ее гипофункцию, наблюдается и повышенная приживаемость гельминтов (приживаемость фасциол 64—85% против 21—42% наблюдавшейся при реакции, протекающей по типу стимуляции активности щитовидной железы и окислительных процессов).

Отмеченная закономерность реакции щитовидной железы на заражение гельминтами не является специфичной, характерной лишь для гельминтозов. По литературным данным, она наблюдается и при заболеваниях иной этиологии, в основе которых лежат аллергические процессы. Аналогичная реакция щитовидной железы была отмечена при заражении кроликов туберкулезной инфекцией (Т. К. Дзюбинская, 1952; Лурье с сотрудниками, 1959; Каланходжаева, 1959; Л. М. Модель и Е. Ф. Сидельникова, 1944, цитировано по Л. М. Моделю) [21].

Динамика накопления в щитовидной железе радиоактивного йода (I^{131}), увеличение уровня тиреоидных гормонов в сыворотке крови и повышенное содержание общего йода в моче, наблюдавшееся в начальном периоде инвазионного процесса и при благоприятном его течении, свидетельствуют о более интенсивной утилизации йода и об усиленном его выведении из организма. Эти данные указывают на возникновение в организме дефицита йода в результате усиления обменных процессов, стимуляции функции щитовидной железы и усиленной его элиминации (рис. 8 и 9).

Дефицит йода, наряду с дефицитом тиреоидных гормонов, был обнаружен и у животных с пониженной функцией щитовидной железы, что характерно для хронических форм гельминтозов и для случаев с тяжелым течением инвазионного процесса.

Таким образом, при гельминтозах возникает эндогенный дефицит йода, как в начальном, так и в хроническом периоде инвазионного процесса. Учитывая, что при дефиците йода (йодосодержащих гормонов — СБИ) в организме нарушаются окислительные процессы, связанные с ослаблением активности ферментов цитохромоксидазы, пероксидазы, фенолоксидазы и дегидрогеназы, целесообразно применение при гельминтозах препаратов йода, в частности йодиола, обладающего одновременно и некоторым антгельминтным действием.

Поскольку при гельминтозах изменения функциональной активности щитовидной железы и динамика нарушения йодного обмена являются одним из механизмов, участвующих в нарушениях обменных процессов и резистентности организма, необходимо это учитывать при разработке методов патогенетической терапии и химиопрофилактики гельминтозов. При повышении функции этой железы нецелесообразно применение антитиреоидных средств, поскольку умеренное повышение активности щитовидной железы является реакцией компенсаторно-защитного характера. При понижении функции железы необходимо в комплекс противогельминтозных мероприятий включить также средства, устраняющие дефицит йода и тиреоидных гормонов в организме, наряду с устранением тиреостатических факторов, препятствующих поступлению йода в щитовидную железу (введение солей меди).

Результаты наших опытов указывают на возможность смягчения тяжести течения гельминтозов и стимуляции защитных механизмов организма путем воздействия на функциональную активность щитовид-

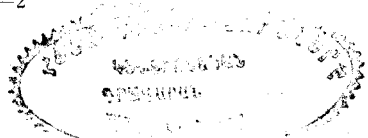
ной железы и на другие механизмы, повышающие уровень окислительных процессов.

В наших исследованиях в ряд явлений, характеризующих цепь неспецифических патологических процессов, свойственных многим гельминтозам, входит также изменение баланса и перераспределение в организме микроэлементов меди, молибдена, марганца, кобальта, имеющих значение как при действии ферментов, синтеза витаминов, так и в использовании щитовидной железой йода для синтеза тиреоидных гормонов.

Изменение баланса этих микроэлементов в организме, особенно меди в органах и тканях, находясь в определенной зависимости от уровня витаминов А и С, отражает также характер реакции щитовидной железы. В начальном периоде инвазионного процесса, а также при благоприятном характере его течения, наряду с активацией функции щитовидной железы, наблюдались однотипные изменения в содержании микроэлементов в органах и тканях. Последние характеризовались повышением уровня меди, марганца, молибдена и кобальта в сыворотке крови и моче при параллельном обеднении ими (особенно медью и марганцем) печени, стенок тонкого кишечника и желудка, а также скелетных мышц и почек, что указывает на возникший в организме дефицит этих микроэлементов. В этих случаях дефицит указанных микроэлементов, особенно выраженный в отношении меди и марганца (снижение на 75—80%), обусловлен, очевидно, увеличивающейся потребностью в них в течение начального и острого периодов инвазионного процесса в связи с усилением окислительных и других обменных процессов, более интенсивным выведением их из организма и уменьшением всасываемости в стенках желудочно-кишечного тракта. Такой тип нарушения обмена микроэлементов у экспериментальных животных сопровождался повышением функциональной активности щитовидной железы, усилением обменных процессов параллельно с обеднением организма медью.

В случаях пониженной резистентности организма и тяжелого течения инвазионного процесса, а также при заражении животных массивными дозами инвазирующего материала, изменения в обмене микроэлементов характеризовались резким снижением их концентрации в сыворотке крови с параллельным увеличением их содержания в печени до 3—4 раз. Высокое содержание меди в печени сопровождалось резко выраженным снижением ее уровня в крови, как и витамина А в печени, до 7—20 раз, более резко выраженным угнетением тканевого дыхания печени, скелетных мышц, а также щитовидной железы; при этом наблюдалось повышение приживаемости гельминтов. На снижение окислительных процессов указывали также увеличение количества холестерина в крови и органах, резкое снижение в периферической крови гемоглобина и числа эритроцитов.

Таким образом, мы видим определенный параллелизм между снижением резистентности организма и подавлением функциональной



активности щитовидной железы. Последнее влечет за собой резко выраженный А-гиповитаминоз и повышенное накопление меди в печени; чрезмерное накопление в печени меди ведет также к нарушению распределения молибдена, марганца и кобальта в органах. Накопление в печени микроэлементов с параллельным резким снижением их уровня в крови, по мнению многих авторов, является показателем задержки их мобилизации из основного депо (печени) и утилизации. Это, по литературным данным [35], может рассматриваться как возникновение их дефицита в организме, что, в свою очередь, влечет за собой изменение соотношений, нарушение обмена и других микроэлементов. Эти явления могут быть обусловлены рядом факторов, из которых, по нашим материалам, самыми существенными являются: а) резко выраженный А-гиповитаминоз, приводящий к нарушению условий нормальной всасываемости эпителием тонкого кишечника аминокислот, вита-

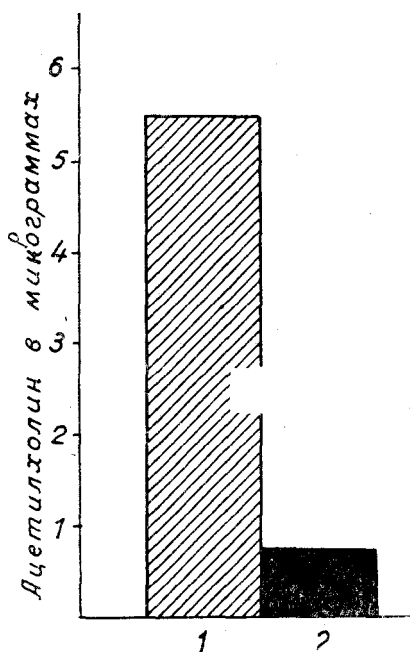


Рис. 10. Содержание ацетилхолина в фасциолах различной вирулентности. 1 — фасциолы обычной вирулентности; 2 — фасциолы слабой вирулентности (по Мовсисяну Н. А.).

минов и микроэлементов; б) нарушение нормального течения в печени ферментативных процессов вследствие ее обеднения гликогеном, белками, витаминами и изменениями соотношений содержания в ней микроэлементов йода, меди, марганца и молибдена; в) уменьшение содержания в крови церулоплазмينا и торможение образования металлобелковых комплексов. Оно зависит от функциональной недостаточности печени и развития в ней дистрофических и дегенеративных процессов. Последние связаны с ее обеднением белками, витаминами и гликогеном, а также подавлением активности окислительных и других ферментных

процессов. О связи ряда патологических явлений с дефицитом в организме витамина А и микроэлементов, в частности, меди, свидетельствует также факт смягчения или даже снятия многих обратимых сдвигов при подкормке инвазированных гельминтами животных сульфатом меди, либо витаминами А и С. Можно допустить, что нормализующее действие последних связано со стимуляцией окислительно-восстановительных процессов, приближающих к норме образование и синтез витаминов А и С, наряду с выпрямлением белкового обмена.

Выше упоминалось о различной реакции организма и, в частности щитовидной железы, на заражение гельминтами различной вирулентности. Предстоят еще специальные исследования для выяснения причин различной вирулентности гельминтов. Одной из них может явиться увеличение содержания ацетилхолина в более вирулентных паразитах, что показано в нашей лаборатории на примере фасциол (рис. 10).

В ы в о д ы

1. В патогенезе ряда гельминтозов доминирующую роль играют процессы, обусловленные неспецифическими факторами воздействия, опосредуемые организмом хозяина. К таковым относятся, прежде всего, иммунологические, аллергические и другие иммунопатологические реакции.

2. При указанных воздействиях в организме разворачивается сложная цепь взаимообусловленных патологических явлений, ведущих к нарушению обменных процессов и к расстройству функций ряда органов и систем (желудочно-кишечного тракта, печени, эндокринных желез, активности ферментных систем).

3. В цепи развития обменных нарушений, обусловленных гельминтозами, существенными являются: а) снижение активности фермента холинэстеразы, что ведет к расстройству функции желудка и двенадцатиперстной кишки; б) ослабление окислительных процессов и угнетение тканевого дыхания и в) возникновение вторичных гиповитаминозов, особенно недостатка витамина А, влекущего за собой и недостаточность витамина С, а также нарушения обмена белков, углеводов и микроэлементов.

4. При гельминтозах возникает эндогенный дефицит и микроэлементов (меди, марганца, молибдена, кобальта и йода). В начальном периоде болезни и при дальнейшем легком течении инвазионного процесса недостаток микроэлементов зависит, во-первых, от их повышенного расходования и элиминации с мочой в связи с усилением обменных процессов, во-вторых, от снижения их всасывания и метаболического использования в стенках желудка и кишечника и, в-третьих, от повышенного выведения с калом. При тяжелых инвазионных процессах уровень использования микроэлементов снижается, несмотря на накопление их в печени, скелетных мышцах и других органах, на что указывает резкое уменьшение их содержания в сыворотке крови. Такая «функциональная

недостаточность» свидетельствует о подавлении процессов их мобилизации, транспортировки и утилизации.

5. Было установлено, что в формировании развивающихся при гельминтозах А и С гиповитаминозов, наряду с другими факторами, участвуют также нарушения обмена микроэлементов, в частности, возникающий дефицит меди. Об этом свидетельствует значительное повышение у овец, зараженных различными видами гельминтов, витаминов А и С при введении им сульфата меди. Учитывая, что повышенное поступление и накопление в организме меди может также привести к развитию гиповитаминозов, уточнение физиологической потребности в меди у животных, зараженных гельминтами, является весьма важным для разработки обоснованной патогенетической терапии гельминтозов с помощью сульфата меди. Кроме того, учитывая, что в связи с гельминтозами возникает также выраженный дефицит йода, который значительно усугубляется при введении животным сульфата меди, возникает неотложная задача изучения действия различных доз сульфата меди в сочетании с препаратами йода (целесообразно йодиномом).

6. Есть основания предполагать, что в условиях полигиповитаминозов, возникших на почве гельминтозов, снижается всасывание не только микроэлементов, но и других питательных компонентов кормов (белков, углеводов, жиров, витаминов и минеральных солей). Кроме того, известно [29], что животные, находящиеся в условиях А-витаминоза, как правило, находятся в состоянии частичного голодания. Учитывая, что в различной степени выраженный А-гиповитаминоз (влекущий за собой полигиповитаминозы) сопутствует многим гельминтозам [9—11], можно допустить, что многие клинико-биохимические отклонения, характерные для гельминтозов, являются отчасти следствием частичного голодания организма в результате эндогенного А-гиповитаминоза.

7. Частичным голоданием животных можно объяснить возникновение некоторых неспецифических патологических сдвигов, являющихся характерными для многих гельминтозов. К ним прежде всего относятся: истощение жировых запасов, снижение в печени и скелетных мышцах количества общего белка, запасов гликогена и витаминов, понижение функции ретикуло-эндотелиальной системы, что ведет к снижению сопротивляемости организма к инфекциям.

8. Особый интерес представляет в наших исследованиях характер нарушения обмена йода и его перераспределение в организме при различных гельминтозах, как и снижение уровня тиреоидных гормонов. Последние имеют тесную связь с функциональной активностью щитовидной железы и могут оказать влияние на интенсивность обмена, уровень окислительных процессов в клетках, тонус нервной системы, активность ферментов, а также имеют отношение к метаболизму органических и минеральных веществ, в частности меди, кобальта и марганца.

9. В патогенезе гельминтозов существенное значение имеет также характер реакции щитовидной железы на заражение. Слабовыражен-

ная гиперфункция ее соответствует легкому течению инвазионного процесса и меньшей приживаемости гельминтов. При гипофункции ее наблюдается тяжелое течение патологического процесса и большая приживаемость гельминтов. При гипофункции щитовидной железы наблюдается резкое уменьшение содержания витамина А в крови, в стенках двенадцатиперстной кишки и печени, наряду со снижением уровня тиреоидных гормонов в крови.

10. Полученные результаты послужили основанием к использованию сульфата меди для стимуляции окислительно-восстановительных процессов и окислительных ферментных систем в целях повышения уровня витаминов А и С в организме, улучшения условий для всасывания питательных компонентов кормов, нормализации многих обменных нарушений, вызванных гельминтозами, приводящих в конечном итоге к восстановлению нормальных физиологических функций организма. Другим ценным свойством этого микроэлемента является повышение неспецифической резистентности организма к ряду инфекций (по известным в литературе данным [28—32] и к гельминтозам, как это было показано при экспериментальном фасциолезе овец.

* *
*

Приведенные в работе данные показывают важное значение в патогенезе гельминтозов вторичных неспецифических реакций (аллергических и других иммунопатологических явлений), приводящих к ряду метаболических и функциональных нарушений. Среди последних наиболее важными являются: а) нейрогуморальные сдвиги, б) гиповитаминозы и дефицит микроэлементов, в) расстройства окислительных процессов и г) нарушения секреторной и резорбционной функции стенок желудочно-кишечного тракта и функции щитовидной железы.

Результаты исследований позволяют дать трактовку механизма благоприятного действия витаминов и микроэлементов на течение аллергических и окислительно-восстановительных процессов при гельминтозах.

Зоологический институт
АН АрмССР

Поступило 7.X 1968 г.

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Алешин Б. В. В книге: Эндокринопатии и лечение их гормонами. Киев. Изд. Здоровье. 1968.
2. Бадеян Г. О. Автореферат кандид. диссерт. г. Ереван, 1967.
3. Бояхчян Ж. А. Биологический журнал Армении, т. 20, 3, 1967.
4. Гевондян В. С. Материалы научной конференции, ВОГ, М., ч. 3, 1965.
5. Гевондян В. С. Автореферат кандид. диссерт., Ереван, 1967.
6. Гевондян С. А. и Мовсисян Н. А. Биологический журнал Армении, т. XX, 2.
7. Гевондян С. А. и Чубарян Ф. А. Материалы 2-й Всесоюзной конфер. биохимиков с/х вузов в г. Ереване, 1966.

8. Гудэ В. Ж., Дьяченко Р. А., Баган О. Ф., Врублевский А. К. Микроэлементы в животноводстве и медицине. Киев, 1966.
9. Давтян Э. А. Изв. АН АрмССР (биол. и с/х науки), т. X, 10, 1957.
10. Давтян Э. А. Резолюция научной сессии гельминтологов республик Закавказья по вопросам гельминтофауны и борьбы с гельминтозами человека, сельскохозяйственных животных и растений, г. Тбилиси, 1961.
11. Давтян Э. А. Тезисы докладов респ. научно-производственной конференции по гельминтологии в г. Джамбуле. Алма-Ата, Казсельхозгиз, 1962.
12. Давтян Э. А. Биологический журнал Армении, т. XIX, 10, 1966.
13. Давтян Э. А. Материалы к семинару—совещанию по борьбе с гельминтозами сельскохозяйственных животных, посвящ. 90-летию акад. Скрыбина в Чимкенте. Алма-Ата, 1968.
14. Давтян Э. А. и Акопян В. Д. Тр. ГелАН АН СССР, т. 9, М., 1959.
15. Далин Н. В. Мед. паразитология и паразитарные болезни, т. 23, 4, 1960.
16. Ершов В. С. 1-й Международный конгресс паразитологов в Риме, 1964.
17. Ершов В. С. Материалы научной конф. ВОГ, М., ч. 2, 1966.
18. Ершов В. С., Наумычева М. И., Полетаева О. Г. Тезисы научной конф. ВОГ, М., ч. 1, 1962.
19. Захарян В. А. Биологический журнал Армении, т. 20, 1, 1967.
20. Карпачева В. А., Труфанов А. В., Соловьева Г. А., Берия Ф. Е. Вопросы питания, т. 27, 1, 1968.
21. Лейкина Е. С. Автореферат докт. диссерт., М., 1960.
22. Мовсесян Н. А. Материалы докл. конф. молодых научных работников. Ереван, 1965.
23. Мовсесян Н. А. Автореферат кандид. диссерт., Ереван, 1967.
24. Модель Л. М. Очерки клинической патофизиологии туберкулеза. М., Медиздат.
25. Мошковский Ш. Д. Элементы патогенеза гельминтозов. Мед. паразитология и паразитарные болезни, т. 28, 6, 1959.
26. Озерецковская Н. Н., Фрольцова А. Е., Тулюльская Н. И. Мед. паразитология и паразитарные болезни, 3, 1964.
27. Озерецковская Н. Н. Материалы научной конф. ВОГ, М., ч. 3, 1965.
28. Попов В. П. Материалы XVI научной сессии И-та питания АМН СССР. М., 1966.
29. Равич-Щербо, Люцук Н. Б. Вопросы питания, т. 26, 4, 1967.
30. Свербнус Я. А. Вопросы питания, т. 27, 1, 1968.
31. Селье Г. Очерки об адапционном синдроме. М., Медгиз, 1960.
32. Черкасова Е. В. Тр. Туркменск. мед. ин-та, 5—6, 1955.
33. Чубарян Ф. А. Изв. АН АрмССР (биол. науки), т. 27, 5, 1964.
34. Чубарян Ф. А. Изв. АН АрмССР, т. 18, 2 (биол. науки), 1965.
35. Чубарян Ф. А. Автореферат кандид. диссерт. Ереван, 1966.
36. Чубарян Ф. А. и Бадеян Г. О. Ереван. ЗВИ, вып. 25, 1964.
37. Шульц Р. С. Патогенез, иммунитет. В кн.: Шульц Р. С. и Диков Г. И. Гельминты и гельминтозы сельскохозяйственных животных. Алма-Ата, изд. «Кайнар», 1964.
38. Шульц Р. С. и Давтян Э. А. Ветеринария, 12, 1968.
39. Шульц Р. С. и Даугалиева Э. Х. Тезисы V научной конф. Украинского респуб. общества паразитологов. Киев, 1967.
40. Шульц Р. С. и Даугалиева Э. Х. В сб.: Проблемы патологии, иммунитета и химиопрофилактики гельминтозов сельскохозяйственных животных. Изд. «Кайнар», Алма-Ата, 1968.
41. Шульц Р. С., Ермолова Е. Н., Моисеенко К. Г., Петрова Р. Ф., Ивершина Е. М. В сб.: Проблемы патологии, иммунитета и химиопрофилактики гельминтозов сельскохозяйственных животных. Изд. «Кайнар», Алма-Ата, 1968.
42. Шустов В. Я. Микроэлементы в гематологии. М., изд. «Медицина», 1967.