

Ф. И. Василевич. – М., 1998. – 46 с. 4. Криворучко Е.Б. Демодекос собак (распространение, симптоматика, патогенез и лечение): автореф. дис. на соискание ученой степени канд. вет. наук / Е.Б. Криворучко. – Минск, 2004. – 21 с. 5. Машкей И.А. Концепция образования демодекоза / И.А. Машкей // *Вет. медицина: міжвід. темат. наук. зб.* – Харків, 2002. – Вип. 80. – С. 417–420. 6. Медведев К.С. Болезни кожи собак и кошек / К.С. Медведев. – К.: Вима, 1999. – 152 с. 7. Пономаренко О.В. Акарозы собак і котів (поширення, діагностика та лікування): автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. вет. наук / О.В. Пономаренко. – Харків, 2008. – 22 с. 8. Сорока Н.М. Розповсюдження акарозів м'ясоїдних в м. Києві / Н.М. Сорока, В.Г. Суворов, О.Г. Вороніна, В.Ф. Галат // *мат. наук.-практ. конф. паразитологіє.* – К.: НАУ, 1999. – С. 175–177. 9. Цвіліховський М. Основні напрями роботи з хвороб домашніх тварин / М. Цвіліховський, Л. Олійник // *Вет. медицина України.* – 2003. – № 8. – С. 13–15.

Статья передана в печать 30.05.2014 г.

УДК 599.323.4:616.995.122

## ФОРМИРОВАНИЕ ОКИСЛИТЕЛЬНОГО СТРЕССА В КЛЕТКАХ ПЕЧЕНИ У ИНВАЗИРОВАННЫХ ОПИСТОРХИСАМИ ЗОЛОТИСТЫХ ХОМЯКОВ

Кужель Д.К., Зорина В.В., Бекиш В.Я.

УО «Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет»,  
г Витебск, Республика Беларусь

*Мариты кошачьего сосальщика стимулируют развитие окислительного стресса в клетках печени хозяина, который характеризуется увеличением концентраций продуктов перекисного окисления липидов (МДА, ДК), и снижением активности каталазы, как фермента антиоксидантной защиты. При экспериментальном описторхозе в тканях печени золотистых хомяков снижается общая антиоксидантная активность с максимальной выраженностью этих изменений на 60-й день инвазии. К 90-му дню от начала инвазии наблюдается адаптация организма хозяина к наличию паразита и переход заболевания в хроническую стадию. Об этом свидетельствуют показатели ПОЛ, которые в своём числовом выражении приближаются к показателям контрольной группы.*

*Adult Opistorchis felinus stimulates oxidative stress development in hepat cells of a host which characterized by increase concentration of peroxide oxidative lipids products and decrease of catalase activity like ferment of antioxidant protect. During experimental opistorchosis in hepat of golden hamsters decreases the common antioxydative activity with its maximum to 60 day of invasion. To the 90 day adaptation to presence of parasite appears in hosts organism and disease becomes in chronical stage. It can be proved by peroxide oxidative lipids which are going to the dates of control group.*

**Ключевые слова:** описторхоз, золотистые хомяки, окислительный стресс.

**Keywords:** opistorchiasis, golden hamsters, oxidative stress.

**Введение.** Согласно данным современной литературы, хронический описторхоз – это системное заболевание, вызываемое трематодой *Opistorchis felinus*, паразитирующей в протоках печени, желчном пузыре и поджелудочной железе, оказывающей аллергическое, механическое, нейрогенное воздействие с возможным присоединением вторичной инфекции и поражающей органы постоянного обитания гельминта, расположенные на путях его миграции, а также интактные органы и системы [1]. Формирование описторхозной инвазии в силу биологических свойств гельминта, прежде всего, формы питания – пристеночного пищеварения, в котором активно участвует эпителиальная выстилка, несёт в себе потенциал мембранодестабилизирующих процессов. Для становления хозяино-паразитарных взаимодействующих связей необходимо изменение состояния мембран в среде обитания гельминта. Установлено, что паразиты в острой и хронической стадиях заболевания способны вызывать повышение активности фосфолипаз в печени, а также процессов свободнорадикального окисления липидов [2]. Ранее, В.Я. Бекишем и соавт., при изучении изменений уровней малонового диальдегида (МДА), диеновых конъюгатов (ДК), активностей каталазы и супероксиддисмутазы (СОД) в бедренных мышцах и семенниках у мышей-самцов линии СВА, зараженных личинками *Trichinella spiralis*, установлено, что трихинеллезная инвазия средней тяжести у мышей сопровождается синхронной активацией свободнорадикальных процессов в мышцах и семенниках. Они характеризуются повышением уровней продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), ДК и МДА, снижением активности ферментов антиоксидантов – СОД и каталазы. Мутагенные проявления окислительного стресса и нарушение баланса уровня активности ферментов могут характеризоваться ростом генных мутаций, одно- и двучпочечными разрывами ДНК, хромосомными абберациями [3].

Свободнорадикальные процессы протекают с участием более 20 активных форм кислорода (АФК) и их производных, а также короткоживущего свободного радикала монооксида азота – NO [4]. Окислительный стресс – процесс нарушения баланса между выработкой активных форм кислорода, монооксида азота и эффективностью основных компонентов антиоксидантной системы. При его развитии большое значение имеют мембранотоксическое и цитотоксическое воздействия активных форм кислорода [5], а также их способность вызывать генные [6, 7] и хромосомные мутации [8]. Нами было выявлено, что инвазия *Opistorchis felinus* сопровождается генотоксическим, цитотоксическими и эмбриотоксическим эффектами в соматических клетках золотистых хомяков и их эмбрионов [9]. Однако изменение уровней МДА, ДК, активности каталазы и СОД в клетках печени золотистых хомяков при

экспериментальном описторхозе ранее не изучалось. Для изучения формирования окислительного стресса в соматических клетках (клетки печени) при экспериментальном описторхозе в качестве воспроизводимой модели инвазии были выбраны золотистые хомяки, которые, подобно человеку, неспособны синтезировать один из главных компонентов антиоксидантной системы – витамин С [10].

Цель исследования – изучить влияние описторхозной инвазии у золотистых хомяков на изменение концентрации продуктов ПОЛ, ДК, МДА и активности ферментов антиоксидантного характера – СОД и каталазы.

**Материалы и методы исследования.** Исследование проводили на 50 золотистых хомяках 4-5 месячного возраста массой 60-80 грамм. Животных разделяли на 4 опытные группы и группу контроля, по 10 животных в каждой группе. Контрольной группе вводили внутривенно 2%-й крахмальный гель в объеме 0,2 мл. Заражение опытных животных проводили по разработанному нами методу [11]. Для этого золотистым хомякам четырех опытных групп вводили внутривенно жизнеспособных метацеркариев *O. felipeus* из расчета 2 метацеркария на 1 г массы тела животного. Опытных животных исследовали на 30-й, 45-й, 60-й и 90-й день от заражения. На все сроки наблюдения хомяков умерщвляли путем декапитации под эфирным наркозом. После забоя у животных выделяли печень, производили забор материала по 15 мг для определения ПОЛ. Накопление диеновых конъюгатов определяли по методу Гаврилова В.Б. и соавт. [12], малонового диальдегида – по методу Андреева Л.И. и соавт. [13], активность каталазы – по методу Королюк М.А. и соавт. [14], СОД – по методу С.Ваучамп et. all [15].

**Результаты исследований.** В клетках печени золотистых хомяков контрольной группы уровень ДК составил  $237,9 \pm 60,2$  нМ/г липидов, концентрация МДА –  $303,1 \pm 27,0$  нМ/г белков, активность каталазы –  $2,1 \pm 0,2$  мкМ/г ткани в 1 мин, а активность СОД –  $84,2 \pm 37,8$  Ед/г ткани в 1 мин. Общая антиоксидантная активность (ОАА) была равна  $29,1 \pm 7,2\%$ .

У животных первой опытной группы (забой на 30-й день инвазии) при определении ПОЛ в печени было установлено, что уровень ДК понизился в 2,17 раза и составил  $109,4 \pm 49,6$  нМ/г липидов. Концентрация МДА уменьшилась в 1,3 раза и была равна  $229,8 \pm 38,2$  нМ/г белков. Снижение активности каталазы наблюдалось на уровне 2,6 раз и составила  $0,8 \pm 0,2$  мкМ/г ткани в 1 мин. Показатель активности СОД возрос в 2,2 раза и составил  $189,0 \pm 14,7$  Ед/г ткани в 1 мин. ОАА уменьшилась в 1,7 раза до значения  $17,2 \pm 7,1\%$ .

Исследование ПОЛ в печени животных второй опытной группы (забой на 45-й день инвазии) показало, что уровень ДК начал постепенно возрастать и составил  $181,8 \pm 17,8$  нМ/г липидов. Этот показатель оказался выше чем в первой группе на 66%, но оставался ниже показателей контрольной группы. Наблюдалось также увеличение концентрации МДА на 38,7% по отношению к показателю первой опытной группы и был близок к показателю контрольной группы. Активность каталазы возросла в 2,25 раза в сравнении с первой опытной группой и только на 9,5% была ниже, чем в группе контроля. Показатель активности СОД стал равен  $231,4 \pm 24,9$  Ед/г ткани в 1 мин, что превысило таковой в группе контроля в 2,7 раза. Наблюдается динамическое уменьшение ОАА в 1,88 раза по отношению к группе контроля, что составляет  $15,5 \pm 4,9\%$ .

При определении ПОЛ в печени животных третьей опытной группы (забой на 60-й день инвазии) были получены следующие результаты: уровень ДК повысился до  $283,6 \pm 2,0$  нМ/г липидов и превысил контрольный показатель на 19,2%. Концентрация МДА увеличилась на 8,4% по отношению к группе контроля и составила  $328,7 \pm 20,3$  нМ/г белков. Активность каталазы значительно уменьшилась – в 3 раза по сравнению с группой контроля и в 2,7 раза по отношению ко второй опытной группе. Достоверно возрос показатель активности СОД до  $225,8 \pm 24,6$  Ед/г ткани в 1 мин, что в свою очередь превысило контрольный показатель в 2,68 раза. ОАА понизилась до  $13,3 \pm 4,1\%$ .

Данные по определению ПОЛ в печени животных четвертой опытной группы (забой на 90-й день инвазии) характеризовались следующими значениями: уровень ДК понизился по отношению к показателю третьей опытной группы и составил  $246,2 \pm 21,4$  нМ/г липидов, концентрация МДА также уменьшилась по сравнению с показателем в третьей опытной группе и была равна  $296,2 \pm 17,7$  нМ/г белков. Активность каталазы возросла до значения  $2,2 \pm 0,1$  мкМ/г ткани в 1 мин и лишь на 4,76% превысила показатель группы контроля. Резко изменился показатель активности СОД – понизился в 2,5 раза по отношению к третьей опытной группе и на 7% превысил значение в контрольной группе. ОАА резко увеличилась до  $25,1 \pm 2,9\%$ .

**Заключение.** Таким образом, на основании проведенного исследования было установлено, что у золотистых хомяков при экспериментальном описторхозе с 30-го по 90-й дни инвазии происходили разнонаправленные процессы, раскрывающие динамику формирования окислительного стресса. Изменения концентраций продуктов ПОЛ и активностей ферментов антиоксидантного характера, вероятно, являются ответом организма хозяина на внедрение паразита и запуском свободнорадикальных процессов, направленных на борьбу с ним и стабилизацией гомеостаза в целом. Сопоставляя полученные результаты с данными научной литературы, можно сделать вывод, что рост концентраций МДА и ДК характеризует повышение степени окислительного стресса, который может индуцировать патофизиологические процессы и повреждения ДНК [16]. К 90-му дню инвазии мы наблюдаем уменьшение концентрации МДА, ДК, СОД и приближение данных показателей к таковым в группе контроля, что может, в свою очередь, свидетельствовать об адаптивных процессах, протекающих в организме хозяина, и возвращении ПОЛ близкому к нормальному состоянию гомеостаза. Анализируя активность каталазы на всех сроках исследования мы наблюдаем изменения характеризующие становление взаимоотношений в системе паразит-хозяин. С 30-го по 60-й день инвазии наблюдается снижение активности каталазы, что свидетельствует об увеличении степени окислительного стресса. От 60-го к 90-му дню инвазии показатель активности каталазы увеличивается в 3,1 раза и практически уравнивается с данными контрольной группы, что указывает на адаптацию организма хозяина к наличию паразита в нём и переход заболевания в хроническую стадию.

Основной причиной генотоксического эффекта гипероксии является формирование кислород-зависимых свободных радикалов. Все известные АФК способны взаимодействовать непосредственно с ДНК. Доказано, что усиление спонтанного мутационного процесса сопровождается избыточным образованием АФК и продуктов ПОЛ. Повышение уровня АФК могут вызывать первичные повреждения ДНК, лежащие в основе образования генных и хромосомных мутаций [17].

**Литература.** 1. Пальцев, А.И. Патоморфоз описторхоза / А.И. Пальцев [и др.] // *Мед. паразитолог.* – 1994. – №1. – С. 29 – 33. 2. Бычков, В.Г. Комплексный анализ описторхоза как болезни / В.Г. Бычков, В.Е. Ярославский // *Описторхоз. Современ. сост. проблемы, перспект. развития: Сб. тез. юбил. конф.* – Тюмень, 1991. – С. 33 – 36. 3. Бекиш В.Я. Состояние генома хозяина при гельминтозах / В.Я. Бекиш, О.-Я.Л. Бекиш // *Витебск.– Изд. ВГМУ.* – 2004. – С. 40–43. 4. Halliwell, B. *Free radicals in biology and medicine* / B. Halliwell, J. Gutteridge. – Oxford: Clarendon Press. – 1986. – 346 p. 5. Babior, B.M. *Membranotoxic and cytotoxic effect of activated oxygen species* / B.M. Babior // *Blood.* – 1984. – Vol. 64, № 5. – P. 959–966. 6. *Hydrogen peroxide induced mutations at the HPRT locus in primary human T-lymphocytes* / Díaz-Llera [et al.] // *Mutat. Res. Gen. Toxic. and Envir. Mutagen.* – 2000. – Vol. 469. – P. 51–61. 7. *Oxidative stress is not an obligate mediator of disease provoked by mitochondrial DNA mutations* / J.L. Mott [et al.] // *Mutat. Res. Fund. and Mol. Mech. of Mutagen.* – 2001. – Vol. 474. – P. 35–45. 8. *Effect of activated oxygen species in human lymphocytes* / Th. Duell [et al.] // *Mutat. Res. DNA Repair.* – 1995. – Vol. 336. – P. 29–38. 9. Кужель, Д.К. Генотоксическое и цитотоксическое воздействие марит кошачьего сосальщика на соматические клетки хозяина / Д.К. Кужель, В.Я. Бекиш, В.В. Зорина // *Вестн. ВГМУ.* – 2013. – Т. 12, № 3. – С.106–115. 10. *Antioxidants and vitamins in clinical conditions* / Z. Zadák [et al.] // *Physiol Res.* – 2009. – Vol. 58. – P.13–17. 11. Кужель, Д.К. Экспериментальная модель описторхоза на золотистых хомьяках / Д.К. Кужель // *Исслед. молодых учёных: материалы X Междунар. науч. – практ. конф. «Аграрное производство и охрана природы»*, Витебск, 26 – 27 мая 2011г., под ред. Ятусевича А.И. – Витебск: ВГАВМ. – 2011. – С. 96 – 97. 12. Гаврилов, В.Б. Измерение диеновых конъюгатов в плазме по ультрафиолетовому поглощению гептановых и изопропиловых экстрактов / В.Б. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 2.– С. 60-64. 13. Андреева, Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А.Кожемьякин, А.А. Кишкун // *Лабораторное дело.* – 1998. – № 11.– С. 41-43. 14. Королюк, М.А. Метод определения активности каталазы / М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г. Маморова, В.Е. Токарев // *Лабораторное дело.* – 1988. – № 1.– С. 16-19. 15. Beauchamp C., Fridovich J. *Superoxide dismutase: improved assays and an assays applicable acrilamide gels* // *Analyt Biochem.* – 1971. – Vol. 44, № 1. – P. 276–287. 16. *Oxidative and cold shock cause enhanced induction of a 50 kDa stress protein in Trichinella spiralis* / J. Martinez [et al.] // *Parasitol Res.* – 2002. – Vol. 88. – P. 427–430. 17. *Генетика окислительного стресса* / Е.П. Гуськов [и др.]. – Ростов н/Д : Изд-во СКНЦ ВЦ ЮФУ, 2009. – 156 с.

Статья передана в печать 18.04.2014 г.

УДК 576.895.122.597.21.5

## OPISTHORHIS FELINEUS НА ТЕРРИТОРИИ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

\*Пенькевич В.А., \*\*Субботин А.М.

\*ГПНИУ «Полесский государственный радиационно-экологический заповедник»,  
г. Хойники, Гомельская обл., Республика Беларусь

\*\*УО «Витебская ордена «Знак Почета» государственная академия ветеринарной медицины»,  
г. Витебск, Республика Беларусь

*Проведенные исследования показали, что в условиях Беларуси заражение описторхозом регистрируется у всех типов хозяев (как дефинитивных, так и первых и вторых промежуточных). Таким образом обеспечивается возможность замыкания цикла развития кошачьей двуустки в отсутствие человека, а значит и поддержания существующего здесь природного очага описторхоза.*

*The conducted researches showed that in Belarus condition the opistorhosis contamination is registered in all types of hosts (definitive as well as intermediate ones). Thus there can be the possibility of closing the cycle of the development Opisthorhis felineus in absence of man. It also means maintenance of the present natural area of opistorhosis.*

**Ключевые слова:** описторхоз, дефинитивных хозяев, метацеркарии, инвазия.

**Keywords:** opistorhosis, definitive hosts, metacercariae, infestation

**Введение.** Принято считать, что описторхоз – типичное зооантропонозное инвазионное природно-очаговое заболевание и самые крупные его очаги расположены в бассейнах рек Обь и Иртыш [10]. В Беларуси установлено 4 основных очага этого заболевания: первый – Днепро – Березинско – Припятский, второй – Двинский, третий – Неманский и четвертый – Бугский [13]. Хотя в бассейне Западного Буга, где установлен наименее изученный – Бугский (Западнобугский) очаг описторхоза – расположена Беловежская пуца, а в пределах пуцы возбудитель описторхоза у животных пока не обнаружен, несмотря на большое количество изученных млекопитающих и рыб [10]. Наиболее интенсивным очагом этой инвазии является бассейн реки Припять. Широкая циркуляция возбудителя описторхоза на территории Национального парка «Припятский» подтверждена исследованиями Л. В. Скриповой, установившей, что в населенных пунктах, расположенных по руслам рек Припять и Смердь, степень обсемененности почвы яйцами описторхисов составляет от 0,6 до 0,8 на 1 кг почвы. В отдельных местах, особо загрязненных человеком, этот показатель достигает 322,7 яйца на 1 кг почвы [цит. по 13].

Трематоды *Opisthorhis felineus* – мелкие трематоды 8,0–13,0 мм длины и 1,2–2,0 мм ширины. Тело