Из кафедры биохимии Витебского Ветеринарного Института и биохимической лаборатории Белорусской научно-исследовательской Вет-станции. Зав. проф. Ф. Я. Беренштейн.

О ТОКСИЧНОСТИ ЖИДКОСТИ РИНГЕР-ЛОККА В РЕЗУЛЬТАТЕ ЖИЗНЕДЕЯТЕЛЬНОСТИ АСКАРИД

Ф. Я. Беренштейн, М. И. Школьник и П. М. Либенштейн

Сообщение I

Целый ряд исследователей, изучавших влияние гельминтов на организм человека и животных, отмечают, что паразиты оказывают вредное действие на организм хозяина, не только благодаря механическому воздействию, но также и потому, что выделяют сильно действующие токсины. Некоторые авторы, говоря о патогенезе глистных инвазий, придают даже большое значение глистным токсинам.

Так Weinberg и Julien описали два случая смерти лошадей, у которых конъюнктива была смочена колостной жидкостью аскарид. Дукельский и Голубева доказали, что инъекция морским свинкам полости жидкости аскарид вызывает смерть животных. Goldschmidt описал ряд случаев заболевания бронхиальной астмой лабораторных работников, проводивших исследования с аскаридами. Точно также Negglin описывает два случая астмы, наступившей благодаря соприкосновению больных с аскаридами. В одном случае было достаточно нахождение больного в комнате, где раньше экспериментировали с аскаридами, чтобы наступил приступ; в другом случае причиной приступа было нахождение больной на бойне, где были животные, зараженные аскаридами.

Ряд авторов (Grüniger, Hoerpli, Vogel, Couentru и Taliofero и др.) установили, что при нанесении на пораженную кожу человека и животных экстрактов из аскарид или других гельминтов наблюдается резкое покраснение кожи. Feschback, Penso, Cruz, Schwarz, Pretti, Reckzeil и др. отмечали, что экстракты из аскарид, анкилостом и других гельминтов обладают гемолитическим действием.

За последние годы в литературе появились указания, что не только экстракты из глистов являются вредными для животных, но даже жидкость, в которой гельминты находились некоторое время, приобретает токсические свойства.

Так Fülleborn и Kikuth обнаружили присутствие активного гемолиза в Рингеровской жидкости, в которой в течение 40—48 часов жили глисты *Ancylostoma caninum*. Ренго доказал, что физиологический раствор, употреблявшийся для обмывания аскарид, приобретает гемолитическое действие.

Ноерри доказал, что солевой раствор, в котором аскариды жили 4 дня, оказывал неблагоприятное действие на рост культуры куриных фибробластов. Fülleborn и Kikuth доказали, что при нахождении в Рингеровской жидкости в течение 60 часов *Ascaris lumbricoides* в жидкость поступает вещество, способное вызвать кожную реакцию у людей. Указанное вещество является термостабильным, даже нагревание при 100°С до полного испарения жидкости не разрушает его; оно не дистиллируется, способно к диализу и не извлекается эфиром и хлороформом. Read вводил морским свинкам жидкость Рингера, в которой аскариды жили в течение 16—60 часов. Жидкость вводилась как под кожу, так и per os. У опытных животных автор обнаружил в легких гиперемию, кровоизлияния, а также пневматические очаги; в других органах у большинства животных дегенеративных изменений не наблюдалось. Согласно Коропову, введение в *v. jugularis* собаки физиологического раствора, в котором жили в течение нескольких суток аскариды *Toxascaris canis*, влечет за собой резкое падение кровяного давления, а иногда даже смерть животного. Кипячение в течение 5 минут не ослабляет вагодепрессорного действия аскаридных токсинов. Холоднокровные животные к указанному токсину не чувствительны. Итак, приведенная литература свидетельствует о том, что гельминты и, в частности, аскариды в результате своей жизнедеятельности выделяют во внешнюю среду некоторые вещества, оказывающие вредное действие на организм млекопитающих животных.

В настоящем исследовании мы задались целью подойти к изучению вопроса о физико-химических и биологических свойствах токсина, продуцируемого свинными аскаридами.

Методика наших опытов заключалась в следующем: живые аскариды, полученные от убитых на бойне свиней, вначале обмывались раствором Рингера, затем раствором сулемы 1:1000, после чего повторно раствором Рингера для удаления сулемы. Подготовленные, таким образом аскариды помещались в Рингер-Локковский раствор и ставились в термостате на 3—4 суток при 37°С. На 4—5 аскарид бралось 100 см³ жидкости Рингера. Аскариды перед помещением в раствор подвергались взвешиванию. Ежедневно, в течение всего периода нахождения глистов в жидкости, из последней отбирались небольшие порции для анализа.

В жидкости из-под аскарид определяли количество сахара рН и поверхностное натяжение. Параллельно для контроля исследовали жидкость Рингера, стоявшую в термостате без глистов. По истечении 3—4 суток глисты удалялись из жидкости Рингер-Локка и последняя употреблялась для биологических опытов, которые были проведены на кроликах и морских свинках.

В качестве примера приведем результат одного опыта об изменении физико-химических свойств жидкости Рингера.

Опыт № 4. 13 XI-1938 г. 10 аскарид весом 159 гр были помещены в 1400 см³ жидкости Рингер-Локка и поставлены в термостат при 37° С. Одновременно в качестве контроля в термостате находилась Рингер-Локковская жидкость без аскарид. Аскариды жили в растворе трое суток. Анализ жидкости проводился ежедневно.

Результаты приводим в следующей таблице:

Дата исследо- вания	Содержание сахара в мгр %		рН жидкости		Поверхностное натяжение	
	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль	Опыт	Контроль
13/XI	110	110	7,8	7,8	1,02	1,02
14/XI	66	61	4,8	7,6	1,01	1,00
15/XI	1	62	4,6	7,3	0,93	1,01
16/XI	—	58	4,6	7,3	0,76	1,00

Из таблицы видим, что содержание сахара в Рингер-Локковской жидкости при нахождении ее в термостате при 37° С постепенно уменьшается, через трое суток приблизительно до 55% первоначального объема. При нахождении же в жидкости аскарид уже через 24 часа содержание сахара падает приблизительно до 1/3 части по сравнению с нормой, а через двое суток происходит почти полное исчезновение сахара.

Поверхностное натяжение и рН жидкости Рингера при стоянии в термостате резких изменений не претерпевает. При нахождении в этой жидкости глистов резко уменьшается рН жидкости и слегка падает поверхностное натяжение.

Одновременно с изучением вопроса о физико-химических изменениях жидкости Рингер-Локка, в которой жили аскариды, мы задались целью изучить ее токсичность. Для этого вводили под кожу кроликам и морским свинкам вышеуказанную жидкость и наблюдали ее дейст-

вие на опытных животных. Параллельно с необработанной жидкостью, содержащей токсины, вводили кроликам и морским свинкам жидкость предварительно обработанную каолином, животным углем, эфиром, и подвергнутую кипячению в течение 5 и 15 минут.

С необработанной жидкостью нами были проведены опыты на 12 кроликах и 9 морских свинках. В результате инъекции все животные пали. Протоколы некоторых опытов приводим ниже.

Протокол № 1. Кролик № 5 вес 1 кг 750 гр 23/IX-1938 г. в 10 час. 30 мин. введено под кожу 40 см³ жидкости Рингера, в которой жили свиные аскариды с 17/IX по 22 IX-38 г. В тот же день в 16 часов введено 20 см³ той же жидкости. Ночью кролик пал. При вскрытии обнаружена гиперемия ряда органов (легких, почек, печени слизистой желудка и мозговых оболочек) и кровоизлияния под плеврой.

Протокол № 3. Морская свинка № 9, вес 441 гр. 17/XII-38 г. введено под кожу 20 см³ жидкости Рингер-Локка, в которой жили аскариды с 12/XII по 16/XII. 18/XII температура в пределах нормы. Ночью с 18 на 19/XII свинка пала. На вскрытии обнаружено расширение сосудов мозга и сердца, а также значительная гиперемия легких.

Теперь остановимся на результатах опытов с введением кроликам и морским свинкам жидкости Рингер-Локка, предварительно обработанной животным углем и каолином. Обработка проводилась таким образом, что после удаления из жидкости глистов, в нее всыпался каолин или животный уголь из расчета 1:10. Жидкость осталась в соприкосновении с адсорбирующими веществами несколько часов, после чего подвергалась фильтрованию и затем вводилась опытному животному. Всего нами было поставлено 9 опытов с жидкостью, обработанной животным углем (4 на кроликах и 5 на морских свинках) и 10 опытов с введением экспериментальным животным раствора Рингер-Локка, обработанного каолином (5 на кроликах и 5 на морских свинках). Эти опыты показали, что инъекция экспериментальным животным токсической жидкости, предварительно обработанной животным углем, не вызывает смерти животного; все опытные животные остались живы. Из животных, получавших инъекции жидкости, предварительно обработанной каолином, пали 2 морские свинки и 1 кролик; остальные остались живы. На основании вышесказанного надо сделать заключение, что токсины, вырабатываемые аскаридами, адсорбируются животным углем и не полностью адсорбируются каолином.

Приведем протоколы некоторых опытов.

Протокол № 6. Свинка № 8, вес 600 гр 9/XII было введено по кожу 20 см³ предварительно обработанной углем Рингер-Локковской жидкости, в которой жили глисты с 4/XII по 8/XII-38 г. 10, 11 и 12/XII температура в пределах нормы. 13/XII введено еще 8 см³ той же жидкости. Свинка находилась под наблюдением до 30/XII, при чем патологических явлений замечено не было. Контрольная свинка, которой введено 20 см³ необработанной жидкости, пала 9/XII вечером.

Протокол № 7. Кролик № 21, вес 1 кгр 630 гр 17/XI-38 г. введено под кожу 40 см³ предварительно обработанной каолином Рингер-Локковской жидкости, в которой жили аскариды с 13 по 16/XI-38 г. 18/XI-38 г. подъем температуры; сделана повторная инъекция той же жидкости. До 22/XI температура была повышена, достигая иногда 41° С. 22/XI введено 74 см³ той же жидкости. Температура держится на высоком уровне до 25/XI, затем начинает постепенно понижаться. Кролик находился под наблюдением до 7 XII. Контрольный кролик пал в ночь с 18 на 19 XI-38 г.

Нами была проведена также серия опытов, в которой изучали отношение аскаридного токсина к температуре. Для выяснения указанного вопроса мы вводили опытным животным токсическую Рингер-Локковскую жидкость, предварительно прокипяченную в течение 5—15 минут. Всего нами было поставлено с прокипяченной Рингер-Локковской жидкостью 8 опытов на кроликах. Не приводя протоколов опытов, укажем, что из 4-х кроликов, которым вводилась жидкость, прокипяченная 5 мин., 2 пали (№№ 7 и 11) и 2 остались в живых (№№ 27 и 30). Из 4-х кроликов, которым была введена подкожно жидкость, предварительно прокипяченная 15 минут, пало 3 (№№ 20, 29 и 31) и один выжил (№ 16).

Кроме того, мы изучали также отношение экспериментальных животных к инъекциям токсической Рингеровской жидкости, предварительно обработанной эфиром.

Для этого мы экстрагировали дважды в течение полчаса исследуемую жидкость в длительной воронке с двойным объемом эфира. После удаления эфира жидкость употреблялась для биологических опытов.

Токсическая жидкость, обработанная эфиром, была инъецирована 3 кроликам и 2 морским свинкам. Обе морские свинки в результате опыта остались живы, в то время, как контрольные животные, получившие инъекцию необработанной жидкости, пали. Из трех кроликов, находившихся под

опытом два выжили (№ 18 А и 23) и 1 пал (№ 34). Говоря о кролике № 34, надо отметить, что он пал через 16 дней после последнего введения обработанной эфиром Рингер-Локковской жидкости. При вскрытии павшего кролика обнаружено в печени большое количество энтерококков. Надо отметить, что у опытных кроликов после инъекции наблюдалось повышение температуры, что свидетельствует о том, что в результате обработки эфиром жидкость полностью не теряет своих токсических свойств.

В ы в о д ы

1) В жидкости Рингер-Локка при 36,5—37° С аскариды могут жить 4—5 дней.

2) В результате жизнедеятельности аскарид в жидкости Рингер-Локка наблюдается значительное повышение рН, что свидетельствует о выделении аскаридами какой-то кислоты.

3) В жидкости Рингер-Локка, в которой находились аскариды, наблюдается уменьшение количества глюкозы вплоть до полного исчезновения таковой.

4) Продукты жизнедеятельности аскарид незначительно понижают поверхностное натяжение Рингер-Локковской жидкости.

5) Жидкость Рингер-Локка, в которой аскариды жили 3—5 суток, приобретает токсические свойства. Указанная жидкость при подкожном введении кроликам и морским свинкам в соответствующих дозах убивают всех опытных животных.

6) Токсины, продуцируемые аскаридами, адсорбируются животным углем и не полностью адсорбируются каолином.

7) Токсины, выделяемые аскаридами, являются довольно термостабильными: кипячение жидкости Рингера в течение 5—15 минут понижает ее токсичность, не разрушая, однако, полностью находящиеся в ней токсины.

8. Аскаридные токсины способны экстрагироваться эфиром, доказательством чего является факт снижения токсичности жидкости после обработки ее эфиром.

Л и т е р а т у р а

1. Weinberg и Julien — Цит. по Дукальскому и Голубевой. Centralblatt f. Bakteriologie Orig. т. 108. 1928 г.
2. Ugo Mello — Compt. rend. Soc. de Biol. 1900.
3. Дукальский и Голубева — Centr. f. Bakter. Orig. т. 108, стр. 449. 1928 г.
4. Goldschmidt — Munch. Medicinische Ws. 1910. № 38.
5. Heggin — Zentralblatt f. d. Ges. Hygiene т. 20. 1939 г., стр. 483.
6. Brunner — Zentralblatt f. Bakteriol. Refer. т. 90. 1928 г., стр. 305.
7. Hoerpli u. Vogel — там-же т. 89. 1928 г., стр. 267.
8. Coventry и Taliafero — Там-же т. 97. 1930 г., стр. 212.
9. Fischback — Там-же т. 102. 1931 г., стр. 214
10. Penso — Там-же т. 109. 1933 г., стр. 522
11. Cruz — Comptes rend. Soc. Biol. т. 114 стр. 139. 1933 г.
12. Schwarz — Цит. по Смирнову и Глазунову. Вестник Микробиологии, Эпидемиологии и Паразитологии т. VII, в. I. 1928 г.
13. Pretti — Цит. по Reickzeh.
14. Reickzeh — Zeitschr. f. d. Ges. exper. Medicin. т. 46. 1925 г., стр. 180.
15. Fulleborn u Kikuth — Centralblatt f. Bakteriol. Refer. т. 98. 1930 г., стр. 213.
16. Penso — Там-же, т. 109, стр. 522. 1933 г.
17. Hoerpli — Там-же т. 121. 1936 г., стр. 184.
18. Fulleborn и Kikuth — Klinische Ws. 1929 г., стр. 1988.
19. Read — Zentralblatt f. d. Ges. Hygiene т. 26. 1932 г., стр. 329.
20. Коропов — Труды Троицкого Госуд. Ветеринарно-Зоотехнич. Инстит. в. II, 1936 г.