

Из кафедры Биохимии (зав.—проф. Ф. Я. Беренштейн) и биохимической лаборатории Белорусской научно-исследовательской Ветстанции

О ВЛИЯНИИ ТОКСИНОВ АСКАРИД НА СОСТАВ КРОВИ СВИНЕЙ

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

Многочисленные наблюдения клиницистов с несомненностью свидетельствуют о том, что у людей и животных, страдающих глистными инвазиями, наблюдаются более или менее резко выраженные изменения в составе крови.

Указанные изменения в крови, по мнению многих авторов, зависят от токсинов, продуцируемых гельминтами. Эти токсины, отравляя организм хозяина, вызывают нарушение состава крови животных.

Так Шихобалова и Попова приводят обширную литературу, а также свои экспериментальные данные, свидетельствующие о том, что анемия, вызываемая в организме хозяина лентецом, является результатом попадания токсических веществ, продуцируемых указанным гельминтом.

Naigita Sadaaki обнаружил повышение резистентности эритроцитов против гипотонических растворов NaCl и против сапонины у больных, страдающих анкилостомозом. Повышение резистентности в отношении NaCl наступает у больных раньше, чем развивается анемия. Указанный факт автор объясняет непосредственным действием токсинов. У страдающих анкилостомозом автор наблюдал уменьшение липоидов и липазы крови, а также падение осадочного числа. Токсин, вызывающий анемию, растворим в воде, но нерастворим в спирте.

Repsó утверждает, что анемия, вызываемая аскаридами, является следствием поступления в организм хозяина гемолитического вещества. По мнению автора, это вещество находится в целом гельминте, в полостной жидкости, в экстрактах кутикулы и внутренних органов, токсин, повидимому, также выделяется гельминтами, доказательством чего служит тот факт, что физиологический раствор, использованный для обмывания аскарид, приобретал гемолитические свойства. Гемолитическое действие токсина проявляется как *in vivo*, так и *in vitro*.

Вигшард в согласии с другими авторами доказал, что введение кошкам экстракта из сухого вещества аскарид, приготовленного путем извлечения их 0,9% NaCl, влечет за собой через непродолжительное время эозинофилию. Аналогичный результат получается в результате инъекции опытным животным жидкости Рингера, в которой жили аскариды 18—20 часов.

Fischback установил, что экстракты из аскарид, приготовленные на растворе NaCl или метиловом спирте, обладают гемолитическим действием в отношении отмытых человеческих эритроцитов. Добавление же небольших доз сыворотки, иммунизированной веществом аскарид кроликов, полностью задерживает гемолиз.

Согласно Schwarz'у, особенно сильный гемолитический эффект дает экстракт из кишечника аскариды.

Что касается вопроса о влиянии аскаридной инвазии, а также токсинов аскарид на биохимические процессы в организме высокоорганизованных животных, в частности на химический состав крови, то он изучен довольно слабо. В качестве примера можно указать на исследования Семенова, который доказал, что введение кошкам спиртовых экстрактов из *Ascaris Suum* влечет за собой снижение остаточного азота крови в течение первых двух суток. Затем Семенов и Винокурова инъецировали кошкам и кроликам полостную жидкость аскарид и физиологический раствор поваренной соли, в котором жили аскариды в течение 24 часов. Инъекция указанных гельминтотоксинов вызвала у опытных животных гипогликемию. Гипогликемия была более выражена у кошек, чем у кроликов. При двукратном и трехкратном введении кроликам внутриполостной жидкости аскарид у них в течение первого часа наблюдалась даже гипергликемия, которая в дальнейшем сменялась гипогликемией. Семенов также отмечает изменение химического состава мозга кролика после инъекции полостной жидкости аскарид.

Исходя из того факта, что вопрос о влиянии аскаридной инвазии, а также токсинов аскарид на биохимические процессы освещен в литературе довольно слабо, а также считая, что детальное изучение патогенеза аскаридной интоксикации возможно лишь при детальном знании патохимии данного процесса, мы и предприняли ряд исследований об изменении химического состава в крови поросят в результате введения в их организм токсических продуктов, полученных путем соответствующей обработки аскарид.

Наши опыты были проведены на 17 поросятах. Поросята были взяты для опыта в возрасте 2—3 месяцев. Все поросята были распределены на несколько групп:

1) Контрольные поросята.

2) Животные, получавшие инъекции продуктов жизнедеятельности аскарид, т. е. Рингер-Локковской жидкости, в которой предварительно жили глисты в течение 3—4 дней.

3) Животные, получавшие инъекции «липоидной фракции» глистов.

4) Поросята, которым вводили «белковую» фракцию из аскарид.

Все животные—опытные и контрольные находились в отдельных станках. У животных ежедневно проводилось измерение температуры и 1 раз в декаду определялся живой вес.

В течение опыта у всех животных регулярно проводилось копроисследование ¹⁾. Мы здесь не будем останавливаться на методе получения продуктов жизнедеятельности аскарид, так как это мы описали в нашем предыдущем сообщении, и лишь кратко остановимся на способах изготовления «липоидной» и «белковой» фракции.

Для получения «липоидной» фракции живые аскариды разрезались и после удаления внутриполостной жидкости подвергались экстракции эфиром в течение 10 суток. После окончания извлечения эфир удалялся путем отгонки на водяной бане. Оставшаяся масса, состоявшая из жиров и жироподобных веществ, растворялась в растворе соды. Полученная, таким образом, эмульсия употреблялась для инъекции.

«Белковая» фракция готовилась путем экстрагирования 0,9% раствором NaCl вещества аскарид, оставшегося после извлечения «липоидной» фракции.

Кровь опытных и контрольных животных, как правило, исследовалось один раз в шестидневку на следующие составные части: эритроциты, гемоглобин, каталазное число, железо, хлор, сахар и остаточный азот.

Переходим к изложению результатов наших исследований. Начнем с контрольных поросят. В качестве контрольных было взято 5 поросят (№ 4, 5, 19, 14 и 25), из которых два находились под наблюдением в течение апреля—июля 1938 г., а три—начиная с октября 1938 г. по январь 1939 г. В таблице № 1—2 мы приведем результаты исследования крови у поросят №№ 4 и 19, так как данные, полученные в результате исследования крови остальных контрольных поросят, принципиально не отличаются от помещенных в таблицах.

Рассматривая числовые данные таблицы № 1 и 2, надо отметить, что у здоровых поросят в возрасте от 2 до 5

¹⁾ Копроисследование проводил научный сотрудник отдела гельминтологии Лозовский И. В.

Содержание эритроцитов, гемоглобина и каталазы в крови контрольных поросят

Таблица № 1.

П о р о с е н о к № 4					
Дата исследования	К-во эритроцитов в млн.	% гемоглобина	Цветной индекс	Каталазное число	Каталазный индекс
6/IV—38	5200	55	0,53	9,35	1,8
10/IV "	5350	54	0	9,18	1,71
16/IV "	5150	54	0,52	12,24	2,37
25/IV "	5350	50	0,47	10,71	2,00
27/V "	4800	50	0,52	9,55	1,99
5/VI "	5300	49	0,46	9,01	1,70
17/VI "	4000	49	0,61	7,31	1,83
29/VI "	4150	45	0,54	6,80	1,64
11/VII "	4400	51	0,53	5,95	1,35
17/VII "	4900	46	0,47	6,46	1,32
29/VII "	5100	50	0,49	8,33	1,6

П о р о с е н о к № 19

1/X—8	4400	63	0,72	9,86	2,24
20/X "	4800	67	0,69	12,75	2,80
15/XI "	4200	63	0,74	8,67	2,1
21/XI "	4650	66	0,71	12,48	2,68
27/XI "	4850	65	0,66	10,0	2,06
2/XII "	4780	63	0,66	9,01	1,88
10/XII "	4750	64	0,69	10,20	2,15
16/XII "	4450	64	0,72	8,30	1,87
22/XII "	4600	63	0,69	7,90	1,72
28/XII "	4600	67	0,73	13,90	3,02

месяцев заметных изменений в составе крови не наблюдается. Наблюдавшиеся в отдельные дни колебания в составе крови носили неопределенный характер и были незначительны.

Особенно резкие колебания при норме были отмечены в отношении каталазы: эти колебания иногда достигали до 100%. Этот факт является тождественным явлению, описанному ранее Беренштейном в отношении собак и кроликов.

Содержание хлора, железа, сахара и остаточного азота в крови контрольных поросят

Таблица № 2

П о р о с е н о к № 4				
Дата исследования	К-во хлора в мгр %	К-во железа в мгр %	К-во сахара в мгр %	Остаточный азот в мгр %
16/IV	200	41	85	40
25/IV	208	45	82	41
9/V	179	59	68	—
5/VI	170	40	61	33,3
11/VI	155	35,5	61	23,1
17/VI	—	46	60	30 0
29/VI	199	46	63	33,3
11/VII	172	53,1	76	27,2
17/VII	197,6	40,0	—	37,5
23/VII	210	42,4	81	37,5
29/VII	201	53,2	—	27,2
П о р о с е н о к № 19				
20/X	204,6	35,8	—	29,2
4/XI	211,3	—	67	35,3
15/XI	212,0	58	82	41,6
21/XI	210	41,5	82	30,0
27/XI	200	57,0	81	28,5
2/XII	190	56,7	66	30,0
10/XII	208	—	71	27,2
16/XII	228,8	44,2	—	30,0
22/XII	200,5	38,1	74	27,2
28/XII	211,3	—	—	27, 2

Теперь мы позволим себе изложить результаты наших опытов с поросятами, получившими инъекции продуктов жизнедеятельности аскарид. Всего под опытом находилось 6 поросят. У указанных животных в течение 10—15 дней кровь подвергалась исследованию в течение 3-х раз до начала введения токсинов; после указанного подготовительного периода, мы начинали инъецировать под кожу жидкость Рингер-Локка, в которой жили аскариды в течение 3—5 дней. При дозировке мы исходили из количества продуктов, выделяемых 1 гр. аскарид в течение суток в рас-

твор Рингера. Дозировка проводилась, исходя из живого веса поросят.

Мы здесь приведем результаты опытов, проведенных на двух поросятах № 8 и № 10.

Поросенок № 8—вес 8 кгр., поступил 9/V-38 года.

Начало ин'екции 19/V, с 19/V по 1/VI ин'ецировано под кожу через каждые 48 часов количество токсина, продуцируемого 1 гр. аскарид в сутки на кгр. живого веса поросенка, с 4/VI по 24/VI доза увеличена в 1,5 раза, с 25/VI по 7/VII поросенку ин'ецировалось на кгр. живого веса количество токсинов, продуцируемых 2 гр. аскарид в сутки. Начиная с 8/VII по 19/VII, доза вводимых токсинов была увеличена еще в 2 раза.

Поросенок № 10—вес 6,9 кгр. Подготовительный период с 11/V по 20/V-38 г. После подготовительного периода поросенку начали вводить каждые 48 часов токсическую Рингер-Локковскую жидкость. Дозировка на кило веса была следующая: до 3/VI количество токсинов, продуцируемых 2 гр. глистов в сутки.

С 4/VI до 24/VI 150% первоначальной дозы.

С 25/VI до 7/VII 200% первоначальной дозы.

С 7/VII до 19/VII 400% первоначальной дозы.

Результаты приведенных опытов свидетельствуют о том, что у экспериментальных животных после ин'екции продуктов жизнедеятельности аскарид содержание сахара, хлоридов, остаточного азота и каталазы заметных изменений не претерпевает; изменения наблюдаются только в содержании эритроцитов, гемоглобина и железа.

Таблица № 3 продемонстрирует эти изменения в крови поросят № 8 и 10.

Переходим к изложению результатов наших опытов с подкожной ин'екцией поросятам „белковой фракции“ из аскарид.

Всего под опытом у нас находилось 4 поросенка (13, 14, 15 и 26). На первых трех поросятах опыт проводился в течение мая—июля 1938 г., а № 26 с октября по декабрь 1938 г.

Кратко остановимся на описании хода опыта на поросятах № 15 и 26.

Поросенок № 15—вес 7 кгр. 650 гр. Поступил в лабораторию 11/V. Подготовительный период до 1/VI-38 г. 1/VI начали ин'екции „белковой фракции“ из аскарид. Дозировка была следующая: с 1/VI до 24/VI подкожно вводили каждые 48 часов вытяжку из аскарид из расчета 0,8 гр. гельминта на кгр. живого веса, с 25/VI по 7/VII доза была увеличена вдвое, начиная с 8/VII и до конца опыта поросенок получал дозу, в 4 раза превышающую первоначальную.

Содержание эритроцитов, гемоглобина и железа в крови поросят, получивших инъекции продуктов жизнедеятельности аскарид.

Таблица № 3

П о р о с е н о к № 8					
Д а т а исследования	Колич. эритро- цитов	% гемогло- бина	Цветной индекс	Колич. железа в мг. ‰	Примечание
9/V	5050	51	0,51	30,2	Н о р м а
13/V	4300	59	0,53	30,2	
19/V	4550	46	0,51	59,0	
29/V	4700	48	0,51	43	После инъек- ции продук- тов жизнедея- тельности ас- карид
2/VI	4950	49	0,49	26,3	
7/VI	3700	47	0,63	38,0	
13/VI	3200	43	0,67	24,3	
24/VI	3800	47	0,62	40,0	
1/VII	3450	47	0,68	—	
13/VII	3500	47	0,67	—	
19/VII	3150	42	0,66	35,5	
П о р о с е н о к № 10					
13/V	4250	44	0,52	—	Н о р м а
15/V	4250	47	0,55	60,0	
19/V	4000	45	0,56	51,0	
29/V	3900	45	0,58	43,5	После инъек- ции продук- тов жизнедея- тельности ас- карид
7/VI	4000	45	0,56	48,1	
13/VI	5200	42	0,40	44,3	
19/VI	3809	41	0,53	29,0	
24/VI	3600	47	0,65	36,0	
1/VII	3715	42	0,57	—	
7/VII	4112	42	0,54	32,5	
19/VII	2900	39	0,67	25,7	

Поросенок № 26, вес 7,4 кг., поступил в лабораторию 5/X-38 г. Подготовительный период продолжался по 12/XI-38 г. Опытный период был закончен 22/XII. Поросенок получал под кожу с 13/XI до 26/XI каждые 48 часов „белковую фракцию“ в дозе, соответствующей 0,8 гр. аскарид pro kilo; с 27/XI по 10/XII доза была увеличена в 2 раза, и последние 6 дней применялась доза, увеличенная в 4 раза, по сравнению с первоначальной.

В связи с тем, что содержание каталазы, сахара, хлоридов и остаточного азота характерных изменений не претерпевает, мы в таблице № 4 поместим данные об изменении количеств эритроцитов, гемоглобина и железа в крови вышеуказанных поросят.

Теперь мы рассмотрим результаты наших опытов с поросятами, получившими подкожные инъекции „липоидной фракции“ из аскарид. Указанные исследования проведены всего на двух поросятах (№№ 16 и 23).

Поросенок № 16. Вес 8,9 кг. Подготовительный период с 1/V по 17/VI-38 г. После подготовительного периода поросенку вводилась каждые 48 часов „липоидная фракция“ из аскарид. Дозировка была следующая: с 17/VI по 7/VII-38 г. подкожно вводилась вытяжка из аскарид из расчета 3 гр. аскарид на кг. живого веса, с 8/VII по 21/VII доза была увеличена вдвое, с 22/VII по 31/VII вводилась вытяжка из расчета 7,5 грамм аскарид pro kilo. С 1/VIII по 9/VIII доза равнялась 300% первоначальной. Начиная с 10/VIII и до конца опыта поросенок получал дозу, в 4 раза превышающую первоначальную.

Поросенок № 23. Вес 9,2 кг. Подготовительный период с 5/X по 11/XI-38 г. После подготовительного периода поросенок получал с 11/XI по 20/XI подкожно через каждые 48 часов вытяжку из расчета по 3 грамма аскарид на кг. живого веса. С 28/XI до 2/XII-38 г. доза была увеличена вдвое. С 3/XII до 15/XII вводилась вытяжка из расчета 7,5 гр. аскарид на кг. живого веса (ввиду отсутствия материала с 16/XII по 22/XII были временно прекращены инъекции),

С 22/XII по 28/XII-38 г. доза была увеличена в 4 раза по сравнению с первоначальной.

Проведенные исследования крови показали, что подкожные инъекции поросятам «липоидной» фракции из аскарид, не оказывая определенного влияния на содержание остаточного азота, каталазы и хлоридов, уменьшают количество эритроцитов, гемоглобина и железа. В таблице № 5 мы и помещаем данные об изменении количества железа, эритроцитов и гемоглобина в крови поросят, в результате инъекций «липоидной» фракции из аскарид.

Содержание эритроцитов, гемоглобина и железа в крови поросят, получивших инъекции „белковой“ фракции из аскарид

Таблица № 4

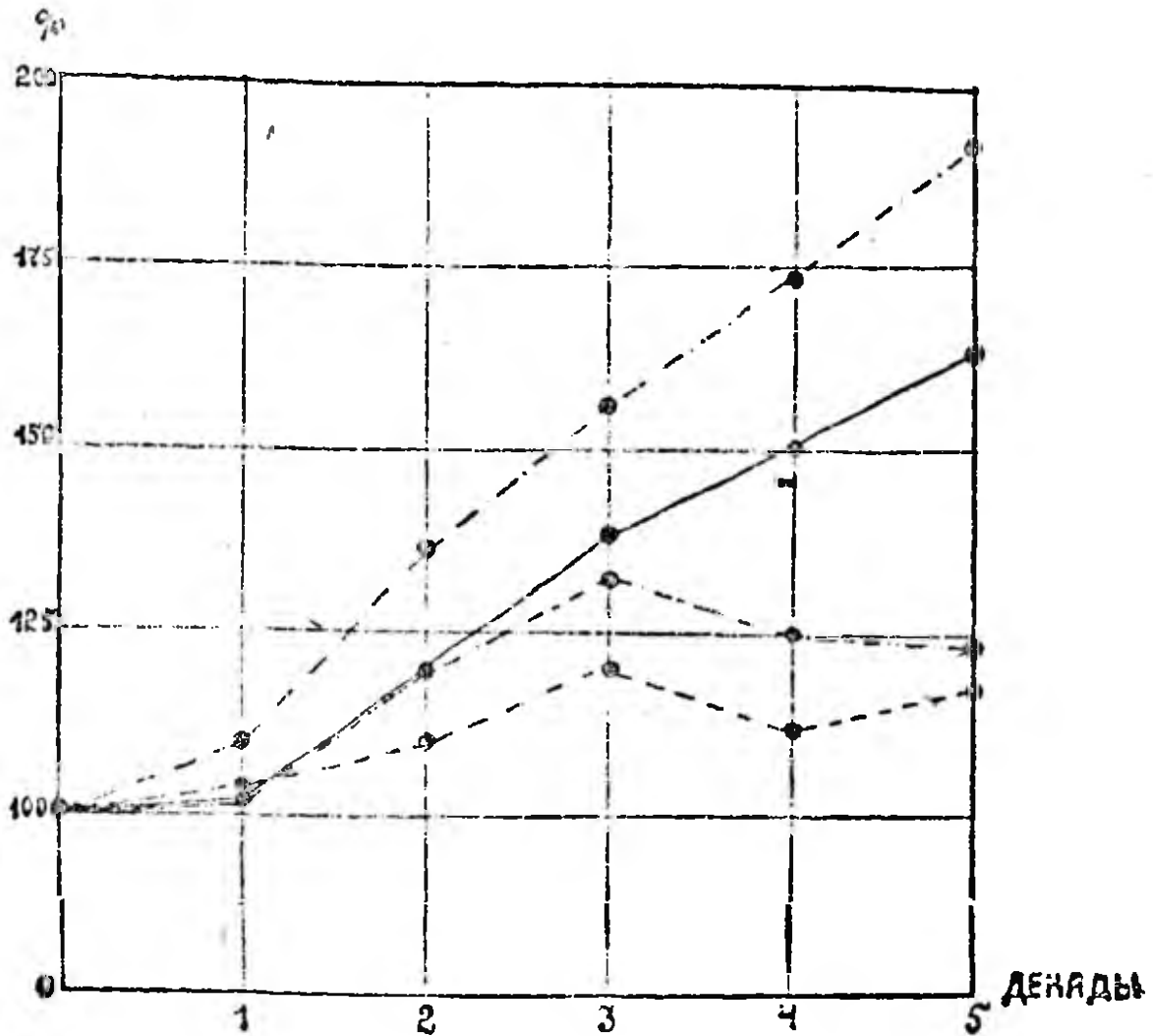
Поросянок № 15					Примечание
Дата исследования	Колич. эритроцитов	% гемоглобина	Цветной индекс	Колич. железа в мгр. %	
11/V—38 г. . . .	4900	48	0,49	43	Н о р м а
17/V „	4600	46	0,50	—	
21/V „	4100	48	0,59	52	
31/V „	4000	45	0,56	33,2	
9/VI „	4350	50	0,57	40	После инъекции „белковой“ фракции из аскарид
27/VI „	4200	46	0,55	24	
3/VII „	3900	45	0,57	30	
9/VII „	3275	44	0,67	35,5	
15/VII „	3625	39	0,54	26	
21/VII „	3600	39	0,54	—	
27/VII „	3400	42	0,62	28,1	
Поросянок № 26					Примечание
Дата исследования	Колич. эритроцитов	% гемоглобина	Цветной индекс	Колич. железа в мгр. %	
5/X—38 г. . . .	4200	62	0,74	50	Н о р м а
10/X „	4350	64	0,73	39,9	
14/X „	4750	58	0,61	49,3	
20/X „	5100	67	0,66	—	
15/XI „	5000	62	0,62	52	После инъекции „белковой“ фракции из аскарид
21/XI „	4680	60	0,64	46	
27/XI „	3050	59	0,96	43,4	
2/XII „	3200	58	0,91	52,2	
10/XII „	3450	54	0,79	—	
16/XII „	3150	54	0,86	28,7	
22/XII „	3550	58	0,81	41,0	

Содержание эритроцитов, гемоглобина и железа в крови поросят, получивших инъекции «липоидной» фракции из аскарид

Таблица № 5

Поросянок № 16					Примечание
Дата исследования	Колич. эритроцитов	% гемоглобина	Цветной индекс	Колич. железа в мгр. %	
13/V—38 г. . . .	4500	50	0,56	31,7	Н о р м а
17/V "	4300	45	0,52	57,0	
25/V "	4250	47	0,55	50,7	
31/V "	5150	42	0,41	45	
9/VI "	4200	46	0,55	44	
21/VI "	4000	50	0,55	39,2	После инъекции «липоидной» фракции из аскарид
27/VI "	4200	45	0,54	40	
3/VII "	3500	49	0,70	33,5	
9/VII "	4150	48	0,58	29,5	
15/VII "	4475	45	0,50	—	
21/VII "	3700	45	0,69	25,7	
27/VII "	3900	50	0,64	26,4	
3/VIII "	3500	47	0,66	22,5	
Поросянок № 23					Примечание
Дата исследования	Колич. эритроцитов	% гемоглобина	Цветной индекс	Колич. железа в мгр. %	
5/X—38 г. . . .	4725	48	0,60	57,4	Н о р м а
10/X "	4550	46	0,63	55,8	
20/X "	3950	50	0,65	—	
4/XI "	4800	51	0,64	48	
15/XI "	4825	50	0,63	34,5	После инъекции «липоидной» фракции из аскарид
21/XI "	4750	52	0,66	39,0	
27/XI "	3850	48	0,76	46,0	
2/XII "	3000	50	0,85	—	
10/XII "	3300	50	0,83	—	
16/XII "	3300	50	0,77	38,2	
22/XII "	3100	49	0,79	38,2	
28/XII "	3350	51	0,76	41,0	

В заключение мы приводим данные относительно изменения веса как контрольных, так и экспериментальных поросят, в течение всего опыта. На кривой № 1 мы помещаем данные о % изменении веса животных подекадно, принимая вес поросят в конце подготовительного периода равным 100%. При этом надо отметить, что опытные и контрольные поросята взвешивались в один и тот же день. Кривые построены на основании вычисления средних % для каждой группы поросят.



УСЛОВН. ОБОЗНАЧЕНИЕ:

Контр.
ПРОДУКТ ЖИЗНЕД. АСКАРИД	-----
БЕЛКОВАЯ ФРАКЦИЯ	- · - · - ·
„ЛИПОИДНАЯ“	————

В ы в о д ы

1. Подкожные инъекции поросятам „белковой“ и „липидной“ фракции, а также продуктов жизнедеятельности аскарис, влечет за собой, как правило, уменьшение эритроцитов и гемоглобина в крови. Из указанных трех продук-

тов наиболее слабое влияние оказывает „липоидная“ фракция, полученная из аскарид.

2. Уменьшение количества эритроцитов в крови у опытных животных бывает выражено сильнее, чем уменьшение гемоглобина, в результате чего цветной индекс у опытных поросят незначительно увеличивается.

3. В результате хронических инъекций поросятам продуктов жизнедеятельности аскарид, а также „липоидной“ фракции, содержание хлоридов и остаточного азота характерных изменений не претерпевает.

4. Кровь нормальных поросят характеризуется сравнительно низким содержанием сахара. Инъекции гельминтоксина не влияют заметным образом на концентрацию глюкозы в крови.

5. В результате продолжительных инъекций поросятам экстрактов из аскарид, а также жидкости Рингер-Локка, в которой живые аскариды находились в течение нескольких дней, у опытных животных наблюдается уменьшение количества железа в крови.

6. Введение поросятам продуктов жизнедеятельности аскарид, а также „белковой“ и „липоидной“ фракции влечет за собой довольно значительную задержку прироста веса по сравнению с контрольными животными.

Из всех гельминтоксина „липоидная“ фракция оказала наиболее слабое действие.

Л и т е р а т у р а

1. Шихобалова и Попова.—Сборник, посвященный тридцатилетию академика Скрябина, Москва 1937 г.

2. Семенов.—Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, т. IV, в. 2, 1937 г.

3. Семенов и Винокуров.—Там же т. IV в. 4, 1937 г.

4. Семенов.—Там же т. IV в. 2, 1937 г.

5. Беренштейн, Школьник и Либенштейн.—Ученые записки Ветеринарного Института, т. VI, 1939 г.

6. Narita Sadaaki.—Zeitschrift f. klinische Medizin 1926 г. т. 103, стр. 452.

7. Penso.—Zentralblatt f. Bakteriol. Refer. т. 109 1933 г. стр. 522.

8. Burchard.—Klinische Wochenschrift 1929 г. стр. 591.

9. Fischback.—Zentralblatt f. d. ges. Hygiene т. 24 1931 г. стр. 382.

10. Schwarz.—Цит. по Смирнову и Глазунову. Вестник Микробиологии, Эпидемиологии и Паразитологии т. VII в. 1, 1928 г.