

- Folia parasitol. 2005, 52 (1-2), 103-110
22. Lowman P., Takvorian P.M., Cali A. The effects of elevated temperature and various time-temperature combinations on the development of Brachiola (Nosema) algerae n.comb. in mammalian cell culture. Journ. Eukaryot. Microbiol. 2000, 47, 221-224
  23. Moura H., Da Silva A.J., Moura J.N.S., Schwartz D.A., Leitch G.J., Wallace S., Pieniazek N.J., Wirtz R.A., Visvesvara G.S. -Characterization of Nosema algerae isolates after continuous cultivation in mammalian cells at 37°C. Journ. Eukaryot. Microbiol. 1999, 46, 149-165
  24. Novilla M.N., Kwapien R.P. - Microsporidian infection in the pied-peach-faced lovebird (Agapornis roseicollis). Avian Diseases 1978, 22(1), 198-204
  25. Randall C.J., Lees S., Higgins R.J., Harcourt-Brown N.H. Microsporidian infection in lovebirds (Agapornis spp.) Avian Pathol. 1986, 15, 223-231
  26. Takvorian P.M., Weiss L.M., Cali A. The early events of Brachiola algerae (Microsporidia) infection, spore germination, sporoplasm structure and development within host cells. Folia parasitol. 2005, 52(1-2), 118-129
  27. Undeen A.H. Growth of Nosema algerae in pig kidney cell cultures. Journ. Protozol. 1975, 22, 107-110
  28. Undeen A.H., Alger N.E. Nosema algerae: infection of the white mouse by a mosquito parasite. Exp. Parasitol. 1976, 40, 86-88
  29. Undeen A.H., Maddox V. The infection of nonmosquito hosts by injection with spores of the microsporidian Nosema algerae. Journ. Invertebr. Pathol. 1973, 22(2), 258-265
  30. Visvesvara G.S., Moura H., Leitch G.J., Schwartz D.A., Xiao L.X. Public health importance of Brachiola algerae (Microsporidia) - an emerging pathogen of humans. Folia parasitol. 2005, 52(1-2), 83-94

УДК 619:615.9:636.7

**Л.К. Герунова, С.В. Чернигова, В.Д. Коввай**

*ФГОУ ВПО Омский государственный аграрный университет,  
Омская государственная медицинская академия*

## **МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У СОБАК, ПОДВЕРГШИХСЯ ИНТОКСИКАЦИИ НЕОСТОМОЗОНОМ, И ИХ КОРРЕКЦИЯ ЭНТЕРОСОРБЕНТОМ ЗООКАРБОМ**

Особую актуальность проблема острых и хронических отравлений животных приобрела в последние десятилетия вследствие накопления в окружающей среде огромного количества различных химических соединений – около 10 млн. наименований ксенобиотиков [3].

Постоянным спутником острых отравлений является эндотоксикоз, развивающийся вследствие накопления в организме эндогенных токсических веществ в результате поражения центральной нервной системы, печени, почек, желудочно-кишечного тракта [4]. Эти поражения требуют проведения лечебных мероприятий.

Детоксикация как один из важнейших механизмов химической резистентности направлена на сохранение химического гомеостаза, который обеспечивается кооперативной функцией систем естественной детоксикации.

В настоящей работе изучали механизмы развития метаболических нарушений при интоксикации неостомозоном и перспективу использования для их коррекции энтеросорбции зоокарбом.

### **Материалы и методы.**

Опыты проводили на 15 беспородных

собаках массой 4,5 – 6 кг, подобранных по принципу аналогов. Их произвольно разделили на 3 группы по 5 животных в каждой. Первую группу «И» составляли интактные животные, вторую «Н» – собаки, которым однократно был введен подкожно неостомозан в дозе 250 мг/кг массы. Животным третьей группы «Н+З» после инъекции неостомозана вводили энтеросорбент зоокарб в дозе 0,5 г/кг массы 1 раз в день в течение 7 суток. Состояние животных оценивали по данным клинических наблюдений и изменениям биохимических показателей через 1, 7 и 14 суток после введения неостомозана. У собак натошак утром из лучевой вены брали кровь, в которой на биохимическом анализаторе-полуавтомате «Микролаб – 300» определяли концентрацию глюкозы, молочной кислоты, мочевины, креатинина, фракции «средних молекул» (ФСМ), активность аланинаминотрансферазы (АлАТ) и аспартатаминотрансферазы (АсАТ). С плазмой крови проводили тимоловую пробу. Результаты исследования подвергали статистической обработке с использованием программы STATISTICA. Содержание, питание, уход за животными и выведение их из экспери-

**Биохимические показатели крови интактных собак (И), интоксцированных неостомозаном (Н) и получавших после заправки Н зоокарб (Н+З), М ± m, n = 5**

Показатели	И	После интоксикации Н через:			
		1 сут.		7 сут.	14 сут.
		Н	Н+З	Н+З	Н+З
Глюкоза, ммоль/л	3,30±0,09	6,80±0,09*	5,80±0,08*	4,50±0,37*	3,80±0,17*
Молочная кислота, ммоль/л	1,22±0,04	5,29±0,04*	4,48±0,03*	4,56±0,19	3,82±0,06*
Мочевина, ммоль/л	2,99±0,09	11,61±0,02*	12,61±0,19*	5,47±0,31*	4,58±0,01*
Креатинин, ммоль/л	80,8±1,6	118,0±0,7*	108,0±1,6*	108,0±2,0*	96,0±1,5*
Аланинаминотрансфераза, МЕ/л	21,6±1,03	62,0±1,0*	48,0±0,9*	46,0±1,6*	29,0±1,5*
Аспаратаминотрансфераза, МЕ/л	25,2±0,8	78,0±0,6*	64,0±0,7*	62,0±1,3*	48,0±1,5*
Тимоловая проба, ед.	0,36±0,04	0,90±0,03*	0,80±0,07	0,80±0,04	0,60±0,06*
Фракция средних молекул, усл. ед.	0,25±0,01	0,48±0,01*	0,42±0,02*	0,42±0,02*	0,36±0,01*

\* – различия достоверны

мента осуществляли в соответствии с требованиями «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР от 12.08.1977 г. № 755).

#### **Результаты исследования и их обсуждение.**

Через 3 – 5 часов после введения неостомозана у животных опытных групп «Н» и «Н+З» отчетливо проявлялись неврологические расстройства: беспричинный лай, неосознанные движения в пределах вольера, нарушения координации движений. Кроме того, отмечали повышение саливации, жажду, рвоту и отказ от корма. Через 24 часа животные не вставали, отказывались от приема воды и пищи, были угнетены, апатичны, при заборе крови для биохимических исследований отмечали повышение её вязкости. При этом была выражена сухость видимых слизистых оболочек. В вольере появился резкий запах препарата. Результаты исследования крови представлены в таблице 1.

В течение первой недели произошла гибель всех животных группы «Н». У одной собаки группы «Н+З» в области введения препарата наблюдали воспаление подкожной клетчатки. Животные этой группы находились в заторможенном состоянии, самостоятельно пили воду лишь в небольшом количестве, отказывались от корма. Появились признаки кахексии.

В течение второй недели у животных группы «Н+З» наметилась тенденция к улучшению общего состояния, а именно: они стали принимать пищу в небольшом количестве, больше передвигаться по вольеру, стали реагировать на появление людей влинием хвоста. У собаки с воспалением под-

кожной клетчатки в этот период вскрылся гнойно-некротический очаг, вследствие чего была неоднократно проведена обработка линиментом по Вишневскому.

Из представленных в таблице 1 данных следует, что интоксикация неостомозаном приводит к повышенной потребности организма в энергетических ресурсах. Концентрация глюкозы в крови через 1 сут. после обработки собак Н превышает этот показатель у интактных животных на 106,1% ( $p < 0,001$ ), что, очевидно, связано с усиленным распадом гликогена в печени. Не исключена возможность развития гипергликемии вследствие усиленного образования углеводов из аминокислот (глюконеогенез). Этот процесс, усиливающийся под действием глюкокортикоидов и протекающий преимущественно в клетках печени, почек и слизистой оболочки тонкого кишечника, сопряжен с отщеплением от аминокислот аммиака. Превращение последнего в мочевину в реакциях орнитинового цикла также протекает в почках и печени. Увеличение концентрации мочевины в крови собак группы «Н» на 286,6% по сравнению с аналоговым показателем у интактных животных ( $p < 0,001$ ), на первый взгляд, свидетельствует об усилении глюконеогенеза. Тем не менее, изменение уровня других исследуемых показателей дает основание для сомнений в этом. Более вероятно, что в условиях интоксикации неостомозаном глюконеогенез не только не усиливается, но даже тормозится вследствие повреждения клеток печени.

Свидетельством повреждения последних является повышение активности аланинаминотрансферазы и аспаратаминотрансферазы в плазме крови собак груп-

пы «Н» (соответственно 187,0 и 209,5% по сравнению с аналогичными параметрами у интактных животных;  $p < 0,001$  в обоих случаях) и показателя тимоловой пробы (на 150,0%;  $p < 0,001$ ).

Воздействие на организм Н приводит и к повреждению клеток почек с последующим снижением их способности экскретировать из крови в мочу креатинин. Концентрация последнего в крови собак группы «Н» превышает аналогичный показатель у интактных животных на 46,0% ( $p < 0,001$ ). Вероятно, по такому же механизму происходит и увеличение содержания мочевины в крови.

Биологический смысл развившейся в условиях интоксикации Н гипергликемии заключается в удовлетворении повышенной потребности организма в углеводах, вызванной торможением генерации в митохондриях АТФ. Это может быть обусловлено как прямым воздействием на митохондрии Н, так и опосредованным влиянием за счет увеличения в тканях уровня некоторых компонентов ФСМ, способных разобщать процессы тканевого дыхания и окислительного фосфорилирования. Общее количество ФСМ в крови собак, затравленных Н, на 92,0% превышает этот показатель у интактных животных ( $p < 0,001$ ). Это связано с усиленным поступлением их из поджелудочной железы, кишечника или других органов, поврежденных активными формами кислорода, генерируемыми различными ферментными системами [1].

Прямым свидетельством торможения функции митохондрий под действием Н является усиление выработки АТФ в реакциях анаэробного гликолиза. Поскольку этот процесс энергетически мало эффективен (при окислении одной молекулы глюкозы генерируется только 2 молекулы АТФ), его интенсификация приводит к повышенной потребности в углеводах. В условиях нашего опыта это выражается в развитии гипергликемии. Окисление большего количества глюкозы в условиях торможения функции митохондрий сопровождается накоплением в тканях молочной кислоты. Концентрация ее в крови собак группы «Н» через 24 часа после затравки на 333,6% превышает аналогичный показатель у интактных животных. Как правило, это может приводить к усиленной выработке активных форм кислорода. Известно, что при закислении тканей усиливается расщепление АТФ до гипоксантина. Интенсивное окисление последнего ксанти-

ноксидазой сопряжено с генерацией этим энзимом супероксидных радикалов и перекиси водорода, повреждающих фосфолипидные структуры мембран клеток и её органоидов [2]. Это может привести к повреждению клеток различных органов, особенно печени и почек, где ксантиноксидаза весьма активна [5].

Опасность повреждения почек и печени усугубляется тем, что в них интенсивно протекают реакции инактивации различных экзогенных ядов, в том числе Н. Участником этого процесса является НАДФ-Н-цитохром Р450- зависимая система гидроксирования ксенобиотиков, локализованная на мембранах эндоплазматического ретикулума и способная генерировать активные формы кислорода [1]. Источником последнего могут быть и митохондрии, функционирующие в условиях гипоксии [1].

Несмотря на поступление Н в организм собак через кожные покровы, пероральное введение зоокарба предотвращает гибель пяти животных. Защитный эффект его отчасти связан с адсорбцией некоторых токсических веществ, накапливающихся в кишечнике интоксцированных собак и поступающих в дальнейшем в кровь в виде некоторых фракций средних молекул (ФСМ). Однако, уровень последних в крови собак группы «Н+З» снижен лишь в незначительной степени по сравнению с аналогичным показателем у животных, не получавших зоокарб. Он продолжает оставаться более высоким, чем у интактных собак, к концу первых, седьмых (на 68,0%;  $p < 0,05$  в обоих случаях) и четырнадцатых суток (на 44,0%;  $p < 0,001$ ) исследования.

Более вероятно, что часть попавшего в организм Н экскретируется в просвет желудка и кишечника, откуда повторно поступает в кровь. Введенный зоокарб прерывает этот процесс, адсорбируя данное вещество. Количество Н в организме снижается, что уменьшает степень метаболических нарушений. Содержание глюкозы и молочной кислоты у собак группы «Н+З» через 24 часа после обработки Н на 14,7% ( $p < 0,01$ ) и 15,3% ( $p < 0,01$ ) соответственно меньше, чем у животных, подвергнутых затравке без применения зоокарба. В течение последующих недель наблюдения эти показатели постепенно снижаются, но остаются более высокими, чем у интактных животных, даже на 14-е сутки исследования.

Снижение под действием введенного зоокарба явливной гипоксии способствует более эффективной экскреции почка-

ми продуктов метаболизма. Этот эффект зоокарба умеренно выражен через 24 часа после затравки Н, когда в крови собак группы «Н+З» концентрация креатинина ниже на 8,5% ( $p < 0,05$ ), а содержание мочевины не уменьшено по сравнению с аналогичными показателями у животных группы «Н». На дальнейших этапах исследования снижаются оба показателя. Концентрация мочевины и креатинина в крови животных группы «Н+З» на седьмые сутки исследования уменьшена соответственно на 52,8% ( $p < 0,001$ ) и 8,5% ( $p < 0,02$ ), а на четырнадцатые сутки – на 60,5% ( $p < 0,001$ ) и 18,6% ( $p < 0,01$ ). Тем не менее, эти показатели превышают аналогичные параметры у интактных собак даже к концу второй недели исследования.

Уменьшение у животных группы «Н+З» тяжести гипоксии и, по-видимому, сопряженной с нею интенсификации свободнорадикальных процессов снижает степень повреждения клеток печени. Активность АсАТ в крови данных собак к концу первых, седьмых и четырнадцатых суток наблюдения снижена соответственно на 22,6% ( $p < 0,001$ ), 25,8% ( $p < 0,001$ ) и 53,2% ( $p < 0,001$ ), а активность АлАТ – на 19,9% ( $p < 0,01$ ), 20,5% ( $p < 0,01$ ) и 38,5% ( $p < 0,001$ ) по сравнению с аналогичными показателями у животных, обработанных Н без использования зоокарба. Гепатопротекторный эффект зоокарба в условиях опыта подтверждается и снижением показателя

тимоловой пробы. К концу первых, седьмых и четырнадцатых суток после начала исследования он снижен соответственно на 11,1%, 11,1% и 33,3% по отношению к уровню этого показателя у собак группы «Н», хотя статистически достоверными являются изменения, отмеченные лишь через 2 недели после начала опыта. Вместе с тем, указанные выше параметры, характеризующие степень повреждения гепатоцитов превышают аналогичные показатели у интактных животных. Поступивший в организм через кожные покровы Н вызывает стойкие метаболические нарушения, которые лишь частично поддаются коррекции введенным энтеросорбентом.

### Выводы.

1. Отравление собак неостомозаном в дозе 250 мг/кг массы приводит к нарушению энергетического обмена, что выражается в увеличении уровня гликемии и лакцидемии, а также к повреждению клеток почек и печени с последующей гибелью животных.

2. Пероральное введение собакам зоокарба в дозе 0,5 г/кг массы в течение 7 суток не только уменьшает степень нарушения углеводно-энергетического обмена, функции печени и почек при отравлении неостомозаном, но и предотвращает гибель животных.

3. Зоокарб может быть использован как средство детоксикационной терапии при передозировке неостомозана.

### РЕЗЮМЕ

Ведение собакам неостомозаном в дозе 250 мг/кг массы приводит к нарушению энергетического обмена, а также к повреждению клеток почек и печени. Лечение собак зоокарбом в дозе 0,5 г/кг массы в течение 7 суток уменьшает степень нарушения углеводно-энергетического обмена, функции печени и почек при отравлении неостомозаном.

### SUMMARY

Injection of neostomozan to dogs at a dosage of 250 mg/kg results in disturbance of energy exchange as well as breaking down renal and hepatic cells. Treatment of dogs with "Zoocarb" at a dosage of 0,5 g per 1 kg of mass weight during seven days reduces, rate of severity in carbohydrate – energetic exchange and dysfunction of a liver and kidneys undergone intoxication with neostomozan.

### Литература

1. Алехина, С.П. Озонотерапия: клинические и экспериментальные аспекты / С. П. Алехина, Т. Г. Шербатюк. Н. Новгород: Литера, 2003. 240 с.
2. Конвай, В.Д. Роль острого нарушения метаболизма пуринов в развитии посреанимационной патологии печени / В. Д. Конвай, П. П. Золин // Омский научный вестник. 2003. № 3 (24), сентябрь. с. 168–171.
3. Лужников, Е.А. Физиогемотерапия острых отравлений / Е. А. Лужников, Ю.С. Гольдфарб. М.: Медпрактика-М, 2002. 200 с.
4. Пульняшенко, П.Р. Анестезиология и реаниматология собак и кошек / П. Р. Пульняшенко. М.: Аквариум, 2000. 192 с.
5. Wajner M. Distribution of xanthine dehydrogenase and oxidase activities in human and rabbit tissues / M. Wajner, R. D. Harness // Biochim. Et biophys. Acta. Gen. Subj. 1989. V. 991, №1. P. 7984