

УДК 619:616.995.122:616-092.9

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-4-84-89

Психомоторные нарушения у экспериментальных животных при описторхозе

Алевтина Анатольевна Сидельникова¹, Любовь Васильевна Начева¹,
Михаил Сергеевич Боборыкин²

¹ Кемеровский государственный медицинский университет, 650029, г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22а,
e-mail: alieva-alevtina@mail.ru

² ООО «Ветеринарная скорая помощь», 650033, г. Кемерово, ул. Александрова, 2

Поступила в редакцию: 20.04.2018; принята в печать: 26.11.2018

Аннотация

Цель исследований: изучить адаптационно-неврологические проявления в поведении животных, зараженных *Opisthochis felineus*.

Материалы и методы. Исследования проводили на 10 кроликах-самцах, инвазированных перорально метацеркариями *O. felineus* в дозе по 50 экз. на одну особь. Контроль составили 9 здоровых животных маточного поголовья. Зараженность подтверждали лабораторными исследованиями фекалий через 1,5 мес. с обнаружением яиц трематод. Через 4 мес. проводили исследования психомоторных реакций – соматосенсорные, зрительные (световые), звуковые с оценкой общей реакции животных, их поведения и ответной реакции органов чувств.

Результаты и обсуждение. Установлены агрессивно-деструктивные расстройства при первичной реакции на контакт, в которой установлена двухфазность поведения, короткая фаза агрессии, чередующаяся с длительной фазой торможения. У зараженных животных установлено состояние беспокойства, проявляемое в дезориентации движений, вращении головой в сочетании с реакцией отстранения. При применении световых раздражителей отмечали дезориентацию, активное двигательное поведение, напоминающее нападение (агрессия), прижимание ушей. При учете реакции вспомогательного аппарата глаза на световой раздражитель наблюдали отсутствие форсированного зажмуривания, реакции третьего века. При воздействии звуковых раздражителей у животных установлено отсутствие реакции отстранения, беспокойства, присутствовала заторможенность и отсутствие реакции. Таким образом, при описторхозе через 4 мес. отмечали психомоторные нарушения, связанные, по-видимому, с токсической печеночной энцефалопатией и общей субкомпенсированной дисфункцией нервной системы.

Ключевые слова: описторхоз, *Opisthochis felineus*, нервные расстройства, психомоторные реакции, кролики, органы чувств.

Для цитирования: Сидельникова А. А., Начева Л. В., Боборыкин М. С. Психомоторные нарушения у экспериментальных животных при описторхозе // Российский паразитологический журнал. 2018. Т. 12. № 4. С. 84–89.

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-4-84-89

© Сидельникова А. А., Начева Л. В., Боборыкин М. С.

Psychomotor Impairments in Experimental Animals in the Cases of Opisthorchosis

Alevtina A. Sidelnikova¹, Lyubov V. Nacheva¹, Mikhail S. Boborykin²

¹ Kemerovo State Medical University, 22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650029,

e-mail: alieva-alevtina@mail.ru

² Veterinarian emergency aid LLC, 2 Aleksandrova Street, Kemerovo, 650033

Received on: 20.04.2018; accepted for printing on: 26.11.2018

Abstract

The purpose of the research is to study adaptative and neurological onsets in the behavior of animals infected by *Opisthorchis felineus*.

Materials and methods. The research was conducted on 10 buck rabbits orally infected by metacercariae *O. felineus* in a dose of 50 specimen per one animal. 9 health breeding stock animals were the control. Infection was confirmed by laboratory research of feces after 1.5 months with the detection of trematode ootids. The research of psychomotor reactions – somatosensorial, visile (photic), sound with evaluation of general animal reaction, their behavior and response of organs of senses was conducted after 4 months.

Results and discussion. Aggressively-destructive disorders were established in the primary reaction to contact, in which the two-phase behavior is established, a short phase of aggression, alternating with a long inhibitory phase. Anxiety state showing in disorientation of movements, head turning in combination with the reaction of exclusion has been established in infected animals. Disorientation, active motor behavior similar to attack (aggression), ears pressing was noted when applying photic stimuli. Absence of forced squeezing, the reaction of the third eyelid was observed when taking into account reactions of eye assist device on photic stimulus. Absence of suspension reaction, anxiety was established under exposer of sound stimuli in animals, presence of loginess and absence of the reaction. Thus, psychomotor disorders apparently associated with toxic hepatic encephalopathy and general subcompensated dysfunction of the nervous system was noted in the cases of opisthorchosis after 4 months.

Keywords: opisthorchosis, *Opisthorchis felineus*, nervous disorders, psychomotor reactions, rabbits, organs of senses.

For citation: Sidelnikova A. A., Nacheva L. V., Boborykin M. S. Psychomotor impairments in experimental animals in the cases of opisthorchosis. *Rossiyskiy parazitologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2018; 12(4): 84–89.

DOI: 10.31016/1998-8435-2018-12-4-84-89

Введение

Opisthochis felineus паразитирует в желчных протоках печени, но в других органах наблюдают реактивное воспаление вследствие развивающейся патологии печени. Нервная система является уязвимым звеном, реагирующим на увеличение уровня эндотоксинов. При эндогенной интоксикации происходит диффузное перераздражение нервных центров вследствие нарушения микроциркуляции, усугубляется гипоксия, нарастают дистрофические и некротические процессы, повреждающие нейроны ЦНС. При постоянном поступлении небольших порций токсинов происходит хроническая энцефалопатия,

признаки которой могут быть неспецифичны. Токсические вещества образуются в результате метаболизма при поражении печени, спровоцированной инвазией. В качестве таких веществ могут выступать кетоновые тела, билирубин. Кроме того, паразит также выделяет ряд специфических белков, которые могут иметь нейротоксическое действие. Известно, что при печеночной энцефалопатии, особенно хронической портосистемной, наблюдают разнообразные как психические, так и двигательные нарушения.

Цель исследования – изучить адаптационно-неврологические проявления в поведении животных, зараженных *O. felineus* в эксперименте.

Материалы и методы

Работа проведена на 10 кроликах-самцах половозрелого возраста. При работе с животными авторы руководствовались «Правилами проведения работ и использованием экспериментальных животных». Животные были перорально заражены в дозе по 50 метацеркариев описторхов, выделенных из мышечной ткани рыб (язь). Все личинки проявляли двигательную активность в капсулах. Контрольную группу составили 9 здоровых животных маточного поголовья. Для подтверждения отсутствия инвазии проводили трехкратное исследование фекалий на яйца паразитов.

Через 1,5 мес. зараженность у животных подтверждали с помощью лабораторных методов исследования фекалий. В качестве критериев для исследования психомоторных нарушений у зараженных животных выбраны разнофакторные раздражители основных групп – соматосенсорные, зрительные (световые), звуковые. Для этого оценивали общую реакцию животных, поведенческие модели и ответную реакцию органов чувств. Учет критериев у зараженных животных проводили через 4 мес. после инвазирования [2].

Результаты и обсуждение

При исследовании адаптационно-неврологических проявлений при экспериментальном описторхозе было отмечено повышение уровня агрессии у животных при проведении стандартной процедуры ухода и в ходе клинического осмотра – прямом контакте. Агрессивно-деструктивные расстройства проявлялись в виде физической, акустической активности. У большинства животных отмечали агрессивное поведение при открывании секции содержания (первичная реакция). Активная фаза включала физические, звуковые проявления. Так, животные совершали резкие броски вперед, при этом передними лапами проводили быстрые загибающие движения с полным раскрытием фаланг передних лап с вытягиванием когтей. При этом они наносили укусы передними резцами, без жевательных движений. Звуковые проявления выражались в интенсивно подаваемых резких «хоркающих» звуков. Для кроликов аналогичное поведение не типично. Здоровые животные таких признаков не проявляли. После этого

наступала фаза торможения. Зараженные животные замирали на месте, после чего старались отстраниться от раздражителя. Реакция на раздражители в этот период отсутствовала. Время активной фазы составляло около 2–3 мин, фаза торможения – до 10–15 мин.

При клиническом осмотре у подопытных кроликов отмечали только состояние беспокойства, проявляемое в дезориентации движений, вращении головой в сочетании с реакцией отстранения. В контрольной группе наблюдали замирание на месте, медленные движения с попыткой отстраниться от источника воздействия.

При зрительных раздражителях (яркий свет) у кроликов отмечали дезориентацию, активное двигательное поведение, напоминающее нападение (агрессию), прижимание ушей. При учете реакции вспомогательного аппарата глаза на световой раздражитель регистрировали отсутствие форсированного зажмуривания, реакции третьего века (рис. 1). Мидриаз также отсутствовал. Известно, что при грубой дисфункции печени отмечается ретракция века и отставание века (синдром Саммерскилла), обусловленные периодическим холестазом со спонтанной ремиссией [5]. В данном случае при отсутствии реакции вспомогательного аппарата органа зрения животные реагировали двигателью. Возможно, это следствие перераздражения нейронов коры и мотонейронов вегетативной нервной системы. Наоборот, при влиянии светового раздражителя здоровые животные оставались на месте, без движений, вспомогательный аппарат функционировал, наблюдали зажмуривание века, закрывание зрачка третьим веком (рис. 2).

Зараженные описторхисами кролики реагировали на звуковой раздражитель (аудиозапись лая собаки) не типично. Отсутствовала реакция отстранения и беспокойство. Наоборот, животные были заторможены, не реагировали на раздражитель. В то же время, здоровые животные проявляли двигательную активность, поскольку раздражитель вызывал беспокойство и по-видимому активировал реакцию самосохранения. Соответственно, такое проявление можно в некотором роде отметить как неадекватное поведение и нарушение ориентации, соответствующие второй клинической стадии печеночной энцефалопа-

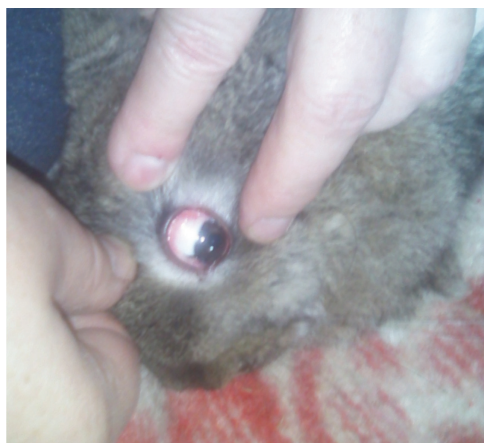


Рис. 1. Влияние светового раздражителя на инвазированного *O. felineus* кроликов

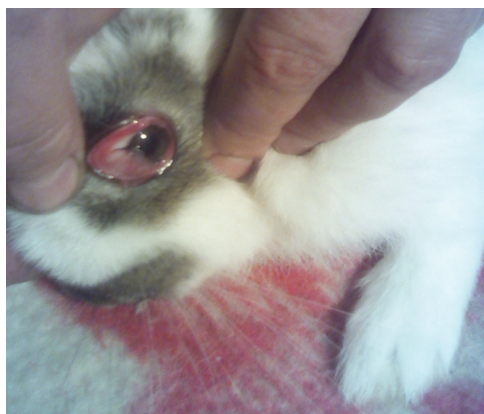


Рис. 2. Отсутствие реакции глаза здорового кролика на световой раздражитель

тии. Нарушение восприятия, отстраненность, снижение внимания на звуковой раздражитель, замедленность ответа, а в данном случае отсутствие ответа, характеризует раннюю стадию энцефалопатии.

Однако, излишняя возбудимость, припадки агрессии могут быть следствием рахита. Авитаминоз, несомненно, имеет место, поскольку в печени происходит метаболизм и депонирование жирорастворимых витаминов в цитоплазме перисинусоидальных липоцитов. Но других симптомов рахита у животных мы не отмечали.

При воздействии эндотоксинов в сочетании со специфическими токсинами паразита происходит гибель астроцитов, в результате чего провоцируется токсическое повреждение нейронов коры – энцефалопатия. В нашем случае у животных отмечали психомоторные нарушения как признаки субкомпенсированной печеночной энцефалопатии, вероятно, связанной с инвазией. Также, имеет место фазность агрессивного-деструктивного поведения у животных с инвазией *O. felineus* (табл.).

Обычно, здоровые животные могут проявлять агрессию при проведении манипуляций в секции содержания – это реакция на внедрение на их территорию (территориальная агрессия). Агрессия самцов может быть связана с повышенной половой возбудимостью и высоким уровнем тестостерона, отвечающим за повышенный нейро-эмоциональный фон (гормонально-зависимая агрессия) или самок, имеющих подсосное потомство (материнский инстинкт сохранения потомства). В нашем случае, при отсутствии третьего фактора можно учесть второй фактор и относительно – первый. Однако, реакции на раздражители никак не были связаны с территориальным признаком.

Известно, что при описторхозе наблюдают изменение структуры и нарушение функции сперматозоидов у животных, что несомненно характеризуется нарушением гормонального

Таблица

Ответная реакция у зараженных *O. felineus* животных через 4 мес. в зависимости от вида раздражителя

Критерий оценки	Группы		Примечания
	контрольная (n = 9)	подопытная (n = 10)	
Соматосенсорный раздражитель	Реакция отстранения	Состояние беспокойства	
Звуковой раздражитель	Состояние беспокойства	Состояние агрессии, повышенной двигательной активности*	* – одна фаза
Зрительный раздражитель	Состояние покоя	Состояние агрессии, повышенной двигательной активности*	* – одна фаза
Первичная реакция	Интерес или реакция отстранения	Состояние агрессии, повышенной двигательной активности или состояние оглушенности**	** – двухфазность

фона. Поскольку нормальный сперматогенез протекает при высокой концентрации тестостерона в извитых семенных канальцах семенников, можно предположить, что выход гормона в кровь может быть связан с повышенной проницаемостью или утратой структур гематотестикулярного барьера. Также, повышенный гормональный фон может иметь вторичную этиологию надпочечникового происхождения. Однако, приоритетной мы считаем вероятность токсической энцефалопатии, связанной со вторичным поражением печени, как основной ниши обитания паразита, и его опосредованного влияния на другие органы, в том числе кроветворные, что было замечено при исследовании периферической крови у зараженных животных [7].

Даже при минимальном фиброзе печени в крови происходит увеличение концентрации аммония, сопровождаемое повышенным потреблением нейронами головного мозга диоксида углерода, что характеризует латентную печеночную энцефалопатию [3].

Таким образом, влияние паразита на системы организма непременно должно иметь влияние на вегетативные нервные центры, корковые экстренные нервные центры, причем в большей степени на нейроны центральной нервной системы. В основе органа зрения лежат первично чувствующие нейроны, а значит более сенсibilизированные эндосредой, спровоцированной токсинами и чужеродными белками паразита, дающие резкие сенсомоторные реакции на любой внешний раздражитель. Такого же мнения придерживаются некоторые авторы, считающие что в основе патогенеза печеночной энцефалопатии лежит токсико-метаболический фактор, влияющий на нейроны и глиальные клетки всех органов нервной системы, что клинически сопровождается различными неврологическими и психиатрическими проявлениями [4, 6]. В основе рецепции органа слуха лежат вторично чувствующие клетки сенсоэпителиальной природы, а значит внешний раздражитель воспринимается через деполяризацию мембран иных клеток с передачей на нейроны вторично, что приводит к замедленным сенсомоторным реакциям на звуковой сигнал.

Реакции на звуковой раздражитель при инвазии данным видом трематод отмечали ранее как стартл-рефлекс [1]. В качестве раздражи-

теля выступал резкий звук небиологического происхождения, что в нашем случае затрудняет восприятие его животным как естественного. Можно согласиться с авторами в отношении повышенной психосоматической реакции животных при воздействии дополнительных факторов, однако патогенетические факторы этого феномена все еще требуют дальнейшего изучения. Вероятно, для комплексной оценки реакции нервной системы у зараженных животных следует провести энцефаллограмму при тех же видах воздействий и оценить вызванные потенциалы, характеризующие функциональные и соматические изменения мозга.

Заключение

Через 4 мес. после заражения нами отмечены нехарактерные поведенческие реакции животных, инвазированных *O. felineus*, выраженные при первичной реакции, любых видах раздражителей по сравнению со здоровыми животными. В отношении реакции зараженных животных на звуковой и зрительный раздражитель установлена однофазность реакции, тогда как первичная реакция характеризовалась двухфазностью поведения. Указанные изменения можно охарактеризовать как симптоматические и психомоторные проявления субкомпенсированной токсической энцефалопатии, которую связываем с воздействием инвазии локализованного в протоках печени паразита.

Литература

1. Августиневич Д. Ф., Орловская И. А., Топоркова Л. Б., Вишнинецкая Г. Б., Катохин А. В., Львова М. Н., Кашина Е. В., Бондарь Н. П., Феофанова Н. А., Мордвинов В. А. Экспериментальный описторхоз: исследование состава форменных элементов крови, гемопоэза и стартл-рефлекса у лабораторных животных // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2016. № 20(2). С. 155–164.
2. Бухановский А. О., Кутявин Ю. А., Литвак М. Е. Общая психопатология. М., 2003. 416 с.
3. Богомолов П. О., Буеверов А. О., Уварова О. В., Мациевич М. В. Латентная печеночная энцефалопатия у пациентов с минимальным фиброзом печени // Медицинский совет. 2016. № 10. С. 164–168.
4. Корсунская Л. Л., Клопотий Е. В., Иванцова Н. Л. Печеночная энцефалопатия: неврологическая симптоматика с позиции патогенетических механизмов // Таврический медико-биологический вестник. 2013. № 3. С. 59–62.

5. Меркулов И. И. Клиническая офтальмология. Книга первая. Харьков, 1966. 348 с.
6. Павлов Ч. С., Дамулин И. В., Ивашкин В. Т. Печеночная энцефалопатия: патогенез, клиника, диагностика, терапия // Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии. 2016. № 26(1). С. 44–53.
7. Сидельникова А. А., Начева Л. В. Морфологические изменения периферической крови в динамическом наблюдении при остром описторхозе у экспериментальных животных // Современные проблемы науки и образования. 2016. № 6. URL: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25514> (дата обращения 14.11.2016).
3. Bogomolov P. O., Bueverov A. O., Uvarova O. V., Matsievich M. V. Delitescent hepatic encephalopathy in patients with minimal hepatic fibrosis. *Meditinskiy sovet = Medical board*. 2016; 10: 164–168. (In Russ.)
4. Korsunskaya L. L., Klopotiy E. V., Ivantsova N. L. Hepatic encephalopathy: neurological symptoms and signs from the point of view of pathogenetic mechanisms. *Tavrisheskiy medico-biologicheskiy vestnik = Tavria Medicobiologic Bulletin*. 2013; 3: 59–62. (In Russ.)
5. Merkulov I. I. Clinical ophthalmology. The first book. Kharkov. 1966: 348. (In Russ.)
6. Pavlov Ch. S., Damulin I. V., Ivashkin V. T. Hepatic encephalopathy: pathogenesis, clinical picture, diagnostics, therapy. *Rossiyskiy zhurnal Gastroenterologii, Gepatologii, Koloproktologii = Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology*. 2016; 26(1): 44–53. (In Russ.)

References

1. Avhgustinovich D. F., Orlovskaya I. A., Toporkova L. B., Vishnevetskaya H. B., Katokhin A. V., Lvova M. N., Kashina E. V., Bondar N. P., Feofanova N. A., Mordvinov V. A. Experimental opisthorchiasis: research of composition of blood corpuscle, hemogenesis and startle response in laboratory animals. *Vavilovskiy zhurnal genetiki i selektsii = Vavilov Journal of genetics and selection*. 2016; 20(2): 155–164. (In Russ.)
2. Bukhanovskiy A. O., Kutuyavin Yu. A., Litvak M. E. General Psychopathology. Moscow. 2003: 416. (In Russ.)
7. Sidelnikova A. A., Nacheva L. V. Morphological changes of peripheral blood in case flow-up in the cases of acute opisthorchiasis in experimental animals. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya = Modern Problems of Science and Education*. 2016; 6. Available from: <http://www.science-education.ru/article/view?id=25514> [Accessed 14th November 2016].