

УДК 619:616.995.122

DOI:

Поступила в редакцию 12.05.2015

Принята в печать 24.11.2015

Мкртчян М. Э.¹, Мовсесян С. О.^{2,3} Патогенное воздействие трематод и их ассоциаций на организм хозяина. // Российский паразитологический журнал. – М., 2015. – Вып. 4. – С.

ПАТОГЕННОЕ ВОЗДЕЙСТВИЕ ТРЕМАТОД И ИХ АССОЦИАЦИЙ НА ОРГАНИЗМ ХОЗЯИНА

Мкртчян М. Э.¹, Мовсесян С. О.^{2,3}

¹ Ижевская государственная сельскохозяйственная академия

426069, Россия, Ижевск, ул. Студенческая, 11, e-mail: laulilitik@yandex.ru

² Центр паразитологии Института проблем экологии и эволюции

им. А. Н. Северцова РАН

119071, Москва, Ленинский проспект 33, e-mail: movsesyan@list.ru

³ Институт зоологии Научного центра зоологии и гидроэкологии НАН Республики Армения

0014, Ереван, П. Севака, 7, e-mail: tereza.yeganyan@yahoo.com

Реферат

Цель исследования – изучить изменения гематологических показателей у спонтанно зараженных бычков при моно- и микстинвазии трематодами.

Материалы и методы. Исследовали кровь зараженных гельминтами и интактных бычков в возрасте 12–16 мес. Бычков по результатам копрологических исследований по принципу аналогов разделили на 4 группы по 5 голов в каждой. Животные первой группы были спонтанно инвазированы фасциолами, второй – дикроцелиями, третьей – ассоциацией фасциол с дикроцелиями. Бычки четвертой группы служили интактным контролем. В последующем животные были подвергнуты убою, что позволило методом гельминтологического вскрытия (по К.И.Скрябину) подтвердить диагнозы.

Результаты и обсуждение. Установлены изменения гематологических показателей бычков при моно- и микстинвазии трематодами. При этом достоверно отмечается уменьшение числа эритроцитов в крови на $1,4 \pm 0,31 - 2,77 \pm 0,2 \times 10^{12}/л$, в том числе при заражении фасциолами на 23,61 %, дикроцелиями – на 18,06, а при их ассоциации – на 35,74 %. Концентрация гемоглобина значительно ниже физиологической нормы и по сравнению с показателями крови контрольных интактных животных уменьшается в 1,44–1,6 раза. В лейкограмме наблюдаются изменения, характерные для регенеративного сдвига ядра, что является показателем активации деятельности костного мозга и наличия воспалительных процессов. Это подтверждается расчетом индекса ядерного сдвига, который при заражении печеночным сосальщиком равен 0,24, что соответствует легкой степени поражения, а при наличии трематод *Dicrocoelium lanceatum* и ассоциации с *Fasciola hepatica* достигает 0,37–0,48 и служит показателем средней степени тяжести патогенного воздействия трематод.

Ключевые слова: трематоды, ассоциация, эритроциты, гемоглобин, индекс сдвига ядра

Введение

Патогенетическое воздействие паразитов общеизвестно и, в первую очередь, отражается на показателях крови, которые меняются в зависимости от вида возбудителя, интенсивности инвазии, общей резистентности организма, условий кормления и содержания и т. д. [2].

Данные об изменениях гематологических показателей при трематодозах при средней степени инвазии противоречивы [1, 3, 5–7]. Так, по данным Абдуллаева [1] при остром фасциолезе у животных отмечают уменьшение числа эритроцитов и концентрации гемоглобина соответственно на 16–20 и 18,4–35 %, а также увеличение числа лейкоцитов в 2,1–2,2 раза по сравнению с показателями контрольных животных. При этом в лейкоцитарной формуле при наличии у бычков фасциол процент базофилов увеличивается в 1,9–1,5 раза, палочкоядерных нейтрофилов – в 1,9–4,2 раза, лимфоцитов – на 6–9 %, но уменьшается число сегментоядерных нейтрофилов в 1,6–2,35 раза и моноцитов – на 25–30 % по сравнению с показателями агельминтных животных. При хроническом фасциолезе гематологические показатели постепенно ухудшаются с одновременным существенным снижением числа лейкоцитов у больных животных.

Мазихова с соавт. [5] подтверждают эти данные и отмечают при средней степени инвазии в острый период заболевания фасциолезом базофилию, увеличение палочкоядерных нейтрофилов и лимфоцитов, но уменьшение сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов (на 26–31 %). При дикроцелиозе, по данным этих авторов, наиболее выражены изменения в острый период. С переходом болезни в хроническую форму гематологические показатели постепенно улучшаются.

Некоторые авторы [3] регистрируют пик гематологических изменений на 30-е сутки заражения трематодами. При этом обнаружено снижение гемоглобина на 26,8 %, эритроцитов – на 11,1, лимфоцитов – на 15,6 % с одновременным увеличением более чем в два раза содержания лейкоцитов по сравнению с показателями животных контрольной группы.

При фасциолезной инвазии наблюдают уменьшение числа эритроцитов до $3,9\text{--}4,8 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобина – на 30,7 %, лимфоцитов и сегментоядерных нейтрофилов – в 1,4 раза, повышение числа лейкоцитов в 2 раза, палочкоядерных нейтрофилов в 1,6, базофилов – в 1,8, моноцитов – в 3, эозинофилов в 3,9 раза [7].

Однако, основные исследования указанными авторами проводились при остром процессе и чаще при моноинвазиях. При этом опытов, направленных на определение морфологической картины крови у спонтанно зараженных животных при различных ассоциациях гельминтозов, недостаточно.

Исходя из вышесказанного, мы задались целью изучить изменения гематологических показателей у спонтанно зараженных бычков при моно- и микстинвазии трематодами.

Материалы и методы

Материалом для исследований служила кровь зараженных гельминтами и интактных бычков в возрасте 12–16 мес, которых по результатам копрологических исследований по принципу аналогов разделили на 4 группы по 5 голов в каждой. Животные первой группы были спонтанно инвазированы фасциолами, второй – дикроцелиями, третьей – ассоциацией фасциол с дикроцелиями, а четвертой – являлись контролем (интактные). В последующем животные были подвергнуты убою, что позволило методом гельминтологического вскрытия (по Скрабину) подтвердить диагнозы.

Результаты и обсуждение

Результаты наших исследований показали, что у спонтанно инвазированных животных, несмотря на отсутствие клинических признаков, наблюдаются изменения гематологических показателей (табл.).

При изучении морфологического состава крови бычков опытных групп мы выявили достоверное уменьшение числа эритроцитов в крови у животных по сравнению с контрольной группой на $1,4 \pm 0,31\text{--}2,77 \pm 0,2 \times 10^{12}/\text{л}$, в том числе при заражении фасциолами – на 23,61 %, дикроцелиями – на 18,06, а при их ассоциации – на 35,74 %.

Концентрация гемоглобина была значительно ниже физиологической нормы и по сравнению с показателями крови контрольных интактных животных ($P < 0,001$) уменьшалась в 1,44–1,6 раза.

Общее число лейкоцитов у животных всех опытных групп было в пределах физиологической нормы и колебалось от $5,45 \pm 0,68 \times 10^9/\text{л}$ до $8,07 \pm 0,44 \times 10^9/\text{л}$. Однако при моноинвазии фасциолами и дикроцелиями у животных отмечали увеличение общего числа лейкоцитов по сравнению со значениями бычков контрольной группы на 19,47 и 48 % соответственно. При ассоциативном течении болезни этот показатель был ниже, чем у здоровых животных, причем за счет уменьшения процента сегментоядерных нейтрофилов. На наш взгляд, снижение числа лейкоцитов при хронически протекающих ассоциациях гельминтозов может быть обусловлено как продолжительностью болезни, так и глубокими структурными поражениями клеток, что подтверждается результатами патоморфологических и гистологических исследований.

В лейкограмме крови бычков, зараженных трематодами, наблюдается левый сдвиг, что проявляется резким увеличением процента юных нейтрофилов в 2,23 раза при фасциолезе, в 4,18 раз при дикроцелиозе и в 8,13 раз при ассоциации указанных трематод. У зараженных гельминтами животных отмечают также увеличение палочкоядерных нейтрофилов на 1,75–6,45 %.

Таблица 1.

Гематологические показатели при трематодозах бычков

Группа	Эритроциты, $10^{12}/л$	Гемоглобин, г/л	Общее число лейкоцитов, $10^9/л$	Нейтрофилы, %			Эозинофилы, %	Моноциты, %	Базофилы, %	Индекс сдвига ядра
				юные	палочкоядерные	Сегментоядерные				
1	5,92±0,2***	74,27±4,58***	6,51±0,43	0,89±0,26	3,55±0,55	18,3±3,39	9,33±1,19**	6,78±1,22	0	0,24
2	6,35±0,31*	77,21±1,97***	8,07±0,44*	1,67±0,21**	5,33±0,56*	18,6±1,17	5,0±1,09	7,33±0,92*	0	0,37
3	4,98±0,22***	69,07±3,94***	5,45±0,68	3,25±1,60	8,25±1,80*	24±3,89	5,25±1,65	6,75±1,89	0	0,48
4	7,75±0,31	110,83±5,39	5,96±0,62	0,40±0,24	1,8±0,37	28,6±2,29	3,4±1,36	3,6±1,08	0,2±0,21	0,08

Примечание. *P < 0,05, **P < 0,01, ***P < 0,001 по сравнению с показателями контрольной группы.

Указанные изменения характерны для регенеративного сдвига ядра, при котором увеличивается число палочкоядерных и юных нейтрофилов на фоне повышения числа лейкоцитов, что является показателем активации деятельности костного мозга и наблюдается в основном при воспалительных процессах.

Это подтверждается расчетами индекса ядерного сдвига (I) нейтрофилов, которое выражает отношение суммы всех несегментированных форм нейтрофилов к сегментированным и определяется по формуле:

$$I = (M+Ю+П)/С,$$

где M – миелоциты; $Ю$ – юные нейтрофилы; $П$ – палочкоядерные; $С$ – сегментоядерные нейтрофилы.

Так, у животных контрольной группы он равен 0,08, что соответствует предельным значениям и указывает на нормальные процессы восстановления клеток лимфоцитарного ряда.

У животных опытных групп этот индекс выше в 3–6 раз и при заражении печеночным сосальщиком равен 0,24, что соответствует легкой степени поражения, а при заражении трематодами вида *Dicrocoelium lanceatum* и его ассоциации с *Fasciola hepatica* достигает 0,37–0,48 и является показателем средней степени тяжести патогенного воздействия трематод.

На наш взгляд, существенные изменения в числе различных видов нейтрофилов обусловлено тканевой миграцией гельминтов.

Эозинофилы являются первичными эффекторными клетками, которые наиболее активно и действенно осуществляют борьбу с паразитами и одновременно участвуют в развитии иммунитета. Существенная их особенность – наличие на этих клетках рецепторов к кортикостероидным гормонам. Работами многих исследователей была установлена различная степень выраженности экспрессии этих рецепторов [8, 10].

По данным Джальчинова, Чистякова [4] с выраженностью экспрессии этих рецепторов тесным образом связана способность эозинофилов выделять различного рода медиаторы, содержащиеся в гранулах данных клеток. Центральное место в гранулах занимает базисный белок, составляющий 30 % от общего числа гранулярных протеинов. Кроме базисного белка, в гранулах эозинофилов, преимущественно с низкой плотностью, содержатся протеины. При различных патологических процессах, сопровождающихся повышенной экспрессией мембранных рецепторов эозинофилов, происходит активация последних, и клетки начинают выделять в большом количестве протеины, обладающие выраженной протеолитической активностью в отношении не только инородных субстанций, но и нормальных тканей.

Вместе с тем, рассматривать действие биологически активных веществ, выделяемых эозинофилами, только с отрицательных позиций было бы неверным [9], поскольку имеются доказательства литического эффекта базисного протеина на личинки некоторых паразитов (например, *Schistosoma mansoni* и др.).

Эозинофилия характерна для гельминтозов как проявление защитной аллергической реакции организма. Наши исследования подтвердили ярко выраженную эозинофилию, особенно при заражении фасциолами (повышение содержания почти в 2,6 раза). Увеличение числа моноцитов более чем в 2 раза указывает на начало развития восстановительных процессов в организме при хроническом течении паразитозов.

Результаты наших исследований показали, что при спонтанном заражении и хроническом течении фасциоза, дикроцелиоза и их ассоциации наблюдается резкое уменьшение числа эритроцитов, что сопровождается снижением уровня гемоглобина в крови. При этом отмечают характерные для регенеративного сдвига ядра изменения, при которых увеличивается число палочкоядерных и юных нейтрофилов на фоне повышения общего числа лейкоцитов, что является показателем активации деятельности костного мозга и наблюдается в основном при воспалительных процессах. Увеличение числа моноцитов

более чем в 2 раза указывает на начало развития восстановительных процессов в организме при хроническом течении паразитозов.

Литература

1. Абдуллаев Х. С. Формирование паразитарной системы в организме крупного рогатого скота и меры борьбы с паразитами в Нечерноземной зоне Российской Федерации: автореф. дис. ... д-ра вет. наук. – Иваново, 2007. – С. 26–27.
2. Васильев Ю. Г., Трошин Е. И., Любимов А. И. Ветеринарная клиническая гематология. – С.-П.: Лань, 2015. – С. 165–218.
3. Волков А. Х. Методы и средства борьбы с ассоциативными инвазионными болезнями крупного рогатого скота: дис... д-ра вет. наук. – Казань, 2000. – С. 69–130.
4. Джальчинова В. Б., Чистяков Г. М. Эозинофилы и их роль в патогенезе аллергических заболеваний. // Рос. вестник перинатологии и педиатрии. – 1999. – № 5. – С. 42–45.
5. Мазихова А. М., Беккиева С. А., Юсупов А. О., Чилиев С. Ш. Влияние трематодозных инвазий на морфологический состав крови крупного рогатого скота // Вестник КрасГАУ. – 2009. – № 4. – С. 163–164.
6. Петров Ю. Ф., Абдуллаев Х. С., Мухаммедов З. Р. и др. Динамика биохимических показателей при микстинвазии крупного рогатого скота. // Уч. Зап. КГАВМ. – Казань, 2006. – Т. 184. – С. 204–210.
7. Чухлебова О. М. Фармакологическая коррекция обменных процессов у крупного рогатого скота при гельминтозах и антигельминтной терапии: автореф. дис. ... канд. вет. наук. – Воронеж, 2012. – С. 11–15.
8. Bush R. K., Geller M., Busse W. W. Response to corticosteroids in the hypereosinophilic syndrom. Arch. Intern. Med 1978; 138: 1244.
9. Butterworth A. E., Sturrock R. F. Eosinophils as mediators antibodydependent damage to schistosomula. Nature 1975; 256: 727–729.
10. Prin L., Lefebvre P., Gruart V. Polinucleare eosinophile et recepteur glucocorticoide. Rev. Allergology. 1990; 30: 2: 83–85.

References

1. Abdullaev X. S. Formirovanie parazitarnoj sistemy v organizme krupnogo rogatogo skota i mery borby s parazitozami v Nechernozemnoj zone Rossijskoj Federacii: avtoref. dis. ... d-ra vet. nauk. – Ivanovo, 2007. – S. 26–27.
2. Vasilev Yu. G., Troshin E. I., Lyubimov A. I. Veterinarnaya klinicheskaya gematologiya. – S.-P.: Lan, 2015. – S. 165–218.
3. Volkov A. X. Metody i sredstva borby s associativnymi invazionnymi boleznymi krupnogo rogatogo skota: dis... d-ra vet. nauk. – Kazan, 2000. – S. 69–130.
4. Dzhchalchinova V. B., Chistyakov G. M. Eozinofily i ix rol v patogeneze allergicheskix zabolevanij // Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii. – 1999. – № 5. – S. 42–45.
5. Mazixova A. M., Bekkieva S. A., Yusupov A. O., Chilyaev S. Sh. Vliyanie trematodoznych invazij na morfologicheskij sostav krovi krupnogo rogatogo skota // Vestnik KrasGAU. – 2009. – № 4. – S. 163–164.
6. Petrov Yu. F., Abdullaev X. S., Muxammedov Z. R. i dr. Dinamika bioximicheskix pokazatelej pri mikstinvazii krupnogo rogatogo skota // Uchenye zapiski KGAVM. – Kazan, 2006. – T. 184. – S. 204–210.
7. Chuxlebova O. M. Farmakologicheskaya korrekciya obmennyx processov u krupnogo rogatogo skota pri gelmintozax i antigelmintnoj terapii: avtoref. dis. ... kand. vet. nauk. – Voronezh, 2012. – S. 11–15.
8. Bush R. K., Geller M., Busse W. W. Response to corticosteroids in the hypereosinophilic syndrom. Arch. Intern. Med 1978; 138: 1244
9. Butterworth A. E., Sturrock R. F. Eosinophils as mediators antibodydependent damage to schistosomula. Nature 1975; 256: 727–729.

10. Prin L., Lefebvre P., Gruart V. Polinucleare eosinophile et recepteur glucocorticoide. Rev. Allergology. 1990; 30: 2: 83–85.

Russian Journal of Parasitology

UDC 619:616.995.122

DOI:

Article history:

Received 12.05.2015

Accepted 24.11.2015

Mkrtchan M. E.¹, Movsesyan S. O.^{2,3} Pathogenic effect of trematodes and their associations on the host's body, Russian Journal of Parasitology, 2015, V. 4, P. .

PATHOGENIC EFFECT OF TREMATODES AND THEIR ASSOCIATIONS ON THE HOST'S BODY

Mkrtchan M. E.¹, Movsesyan S. O.^{2,3}

¹ Izhevsk State Agricultural, Russia, 426069 Izhevsk, 11 Studencheckaya St., e-mail: laulilitik@yandex.ru

² Center of Parasitology of Institute of Ecology and Evolution RAS named after A. N. Severtsov, 119071 Moscow, 33 Leninsky prosp., e-mail: movsesyan@list.ru

³ Institute of Zoology at Scientific Center of Zoology and Hydroecology of NAS RA, Armenia, 0014 Yerevan, 7 P. Sevak St., e-mail: tereza.yeganyan@yahoo.com

Abstract

Objective of research: a study of hematological values of spontaneously invaded bull calves at mono- and mixt fluke infection.

Materials and methods:

Blood of bull calves infected with helminths and intact bull calves at the age of 12–16 was investigated. Bull calves were divided into 4 groups (5 heads in each) based on the results of carpological examinations. Animals of the first group were spontaneously infected with fascioles, second – with dicrocoeliums, third – with both fascioles and dicrocoeliums.

Bull calves from the fourth group served as intact controls. After that, the animals have been slaughtered what enabled to confirm diagnosis using K.A. Skryabin method of helminthological most-mortem examination.

Results and discussion:

Changes in hematological values of bull calves at mono- and mixt invasions by trematodes were determined. In addition, the number of blood erythrocytes authentically decreased by $1,4 \pm 0,31 - 2,77 \pm 0,2 \times 10^{12}/l$, in particular at invasion with fascioles – by 23,61 %, with dicrocoeliums- 18,06, at their association - by 35,74 %.

Hemoglobin concentration is significantly lower than the physiological norm, and in comparison with the blood values of intact control animals decreases by 1,44–1,6 times.

Changes observed in the leukogram are specific for regenerative shift of nucleus, which is the index of bone marrow activity and the presence of inflammatory processes.

This is verified by the calculated index of nucleus shift which at invasion by liver fluke (*Fasciola hepatica*) is 0,24 (low level invasion), and in case of invasion by trematode *Dicrocoelium lanceatum* and the association with *Fasciola hepatica*, reaches 0,37–0,48 and serves as a factor of an average invasion rate.

Keywords: trematodes, association, erythrocytes, hemoglobin, index of nucleus shift

open access article under the Agreement of 02.07.2014 (Russian Science Citation Index (RSCI)http://elibrary.ru/projects/citation/cit_index.asp) and the Agreement of 12.06.2014 (CABI.org / Human Sciences section: <http://www.cabi.org/Uploads/CABI/publishing/fulltext-products/cabi-fulltext-material-from-journals-by-subject-area.pdf>)