

ФУНКЦІОНАЛЬНО-МОРФОЛОГІЧНІ ЗМІНИ ПЕЧІНКИ ЗА ЦИСТИЦЕРКОЗУ КРОЛІВ

Ю. В. Дуда, канд. вет. наук, доцент

Дніпровський державний аграрно-економічний університет,
вул. С. Єфремова, 25, м. Дніпро, 49100, Україна

У статті представлені результати досліджень функціонально-морфологічних змін печінки за спонтанного цистицеркозу кролів. Встановлено за високої інтенсивності інвазії цистицерками збільшення печінки в об'ємі, нерівномірне її забарвлення, під серозною оболонкою численні білуваті звивисті тяжі завдовжки до 15 мм, в паренхімі залози ходи, де знаходили молодих цистицерків завдовжки до 15 мм. За низької інтенсивності інвазії спостерігали тільки декілька тяжів. Вага печінки з жовчним міхуром у хворих на цистицеркоз кролів була менша на 13,42% ($p < 0,05$), ніж у здорових. В крові кролів, уражених збудником *Cysticercus pisiformis*, порівняно зі здоровими тваринами відмічали високу активність АЛАТ в 1,37 рази ($p < 0,05$) і АсАТ в 1,50 рази ($p < 0,05$), наближення індексу де Рітіса до одиниці. Рівень активності холінестерази у крові дослідних тварин в 2,03 рази ($p < 0,001$) нижчий, ніж у контролю, а рівень ГГТ в крові інвазованих кролів на 18,33% ($p < 0,05$) вищий, ніж у здорових.

Ключові слова: ПЕЧІНКА, ЦИСТИЦЕРКОЗ, *CYSTICERCUS PISIFORMIS*, ФЕРМЕНТИ, КРОЛІ.

Кролівництво – перспективна, унікальна та прибуткова галузь тваринництва, оскільки розведенням найбільш скоростиглих тварин при невеликих витратах кормів, праці і коштів можна в короткі терміни отримати значну кількість дієтичного м'яса, шкурок та пуху [1-3].

Встановлено, що високопродуктивний розвиток кролівництва стримується через паразитарні захворювання, серед яких цистицеркоз займає одне з провідних місць [4].

Пізіформний цистицеркоз має майже повсюдне поширення в Україні та суміжних з нею країнах. У Російській Федерації, Ставропольському краї при розтині 196 зайців пізіформні цистицерки виявлені в 96,4 %. В північних і північно-східних областях європейської частини РФ зайці-біляки заражені до 24 %, в Татарстані – 39, в Бурятії – 25 %. Інтенсивність інвазії у кроликів і зайців коливається від одиниці до 613 цистицерків. При цьому істотна роль в поширенні інвазії належить мисливським собакам. У Тверській області зараженими статевозрілими цестодами виявили 56 % собак [5-7]. В Білорусі цистицеркоз пізіформний зареєстрований у 41,6 % кролів і 21,7 % зайців. Інтенсивність інвазії у кролів коливається від 3 до 121, у зайців – від 7 до 48 цистицерків [8-10].

Цистицеркоз кролів викликається личинковою стадією *Cysticercus pisiformis* статевозрілої цестоди *Taenia pisiformis*. Цистицерки являють собою молочно-білі овальні міхурці розміром з горошину (довжиною 6-12 мм), які містять рідину і інвагінований протосколекс. Протосколекс має 4 великих сферичних присоски і хоботок з подвійною короною великих гачків від 36 до 48. Стінка міхура складається з двох оболонок – зовнішньої та внутрішньої. Крім того, поверхня цистицерка вкрита сполучнотканинною оболонкою [6, 11]. Хвороба перебігає з порушенням функції печінки та значним виснаженням. Найбільш патогенний вплив на організм кролів цистицерки завдають при проходженні ними через паренхіму печінки. В результаті активного просування цистицерків в паренхімі печінки розвивається паренхіматозний гепатит [12].

Отже, метою роботи було проаналізувати цистицеркозну інвазію на морфологічний та функціональний стан печінки

Матеріали і методи. Робота виконувалась впродовж 2016 року. Експериментальна частина роботи виконана в господарстві ТОВ «Олбест» Дніпропетровської області. Утримання тварин кліткове, годівля згідно наявних норм. Основний раціон годівлі складав концентрований корм. Додатково до концентрованого корму додавали свіжоскошене прив'ялене сіно.

Лабораторні дослідження проводили в лабораторії кафедри паразитології та ветсанекспертизи Дніпровського державного аграрно-економічного університету. Для дослідів були відібрані кролі-самці 3-4-місячного віку.

Кров у кролів відбирали вранці, у стані спокою, з яремної вени у пробірки з антикоагулянтом. Місце проколу обробляли спиртом. Біохімічні дослідження крові проводили з використанням наборів реактивів фірми «Філісіт-Діагностика» (Україна, м. Дніпро). Спектрофотометричним методом у крові тварин визначали: активність аланінамінотрансфераз (АлАТ) та аспартатамінотрансфераз (АсАТ) – методом Райтмана-Френкеля, холінестерази – методом з ацетилхолінхлорідом, гама-глутамілтранспептидази (ГГТ) – методом з субстратом γ -L-(+)-глутаміл-4-нітроанілідом, індекс де Рітиса (розрахунковий показник) дорівнює відношенню активності АсАТ та АлАТ [13].

При роботі з тваринами дотримувалися вимог «Європейської конвенції щодо захисту хребетних тварин, які використовуються в експерименті та інших наукових цілях» (Страсбург, 18.03.1986 р.).

У дослідженнях використано 38 кролів. Рівень ураженості спонтанним цистицеркозом кролів визначали візуально після забою за кількістю міхурів на внутрішніх органах. За високу інтенсивність інвазії (II) вважали наявність більше 10, а за низьку – менше 10 цистицеркозних міхурів. Після візуального визначення наявності цистицеркозних міхурів кролів поділили на здорових (контрольна група) та хворих тварин (дослідна група). Зміни в печінці визначали візуально з подальшим зважуванням її на вагах з точністю 0,01 г. Перед зважуванням проводили попередню підготовку – печінку разом з жовчним міхуром звільняли від діафрагмально-печінкових зв'язок.

Статистичну обробку експериментальних результатів для визначення біометричних показників (середні значення та їх похибки, порівняння середніх значень за критерієм Стьюдента) здійснювали з використанням програми Microsoft Excel-07.

Результати й обговорення. Відомо, що цистицеркоз пізиформний характеризується явищами травматичного гепатиту. Попадання яєць цього гельмінта в кишечник кролів призводить до звільнення онкосфер, які проникають через слизову оболонку. Потім по воротній вені або лімфатичних судинах вони заносяться в печінку, рідше – в інші органи і тканини. Через 26 днів більшість цистицерків проникають через серозний покрив печінки і випадають у черевну порожнину, прикріплюються до сальника, поперекової або тазової частини прямої кишки, рідше – на очеревині і плеврі, де через 2-2,5 місяці вони досягають інвазійної стадії [4, 11].

За час перебування цистицерків у печінці відбуваються суттєві зміни в ній. При розтині тушок за високої інтенсивності інвазії цистицерками відмічали збільшення печінки в об'ємі. Окремі частини долі печінки мали нерівномірне забарвлення: темно-червоні ділянки з ділянками світло-сірого кольору. У печінці виявили численні білуваті звивисті тяжі завдовжки від 5 до 15 мм і завширшки до 0,6 мм, які розміщувалися під серозною оболонкою (рис. 1). Вага печінки з жовчним міхуром у хворих на цистицеркоз кролів була $96,75 \pm 3,47$ г, тоді як у здорових – $111,75 \pm 5,57$ г, тобто менша на 13,42% ($p < 0,05$).

На розрізі в паренхімі печінки є ходи, у яких знаходили молодих цистицерків завдовжки до 15 мм (рис. 2-5).

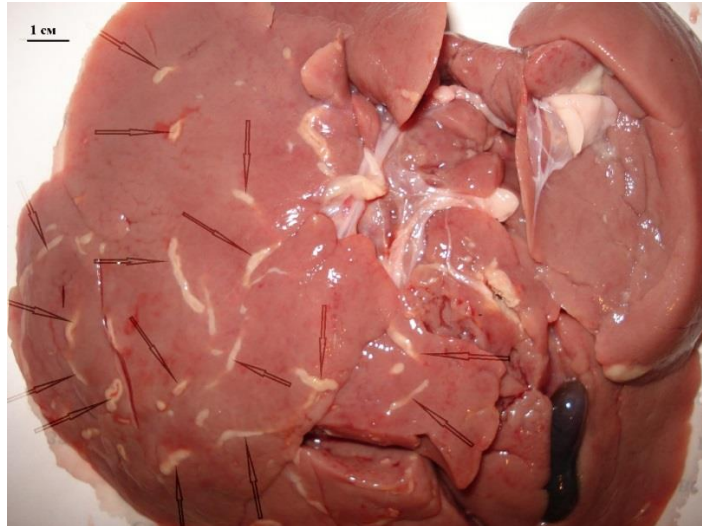


Рис. 1. Патолого-анатомічні зміни печінки за пізнього цистицеркозу за високої II.

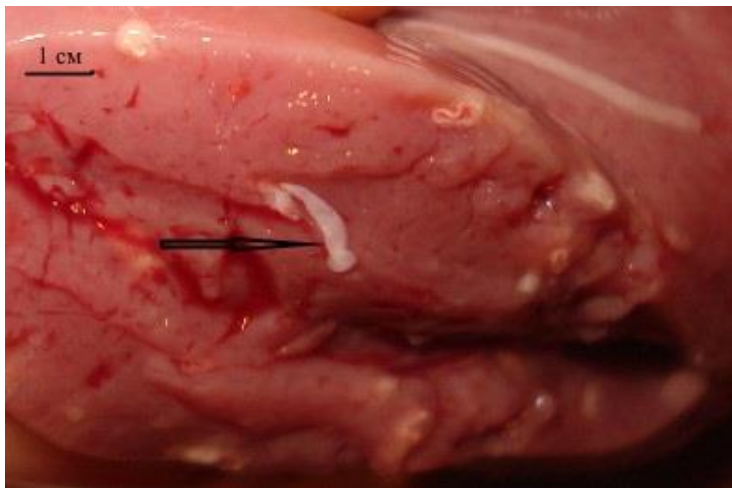


Рис. 2. Розріз печінки з молодим цистицерком (за високої II).



Рис. 3. *Cysticercus pisiformis* (молода личинка)

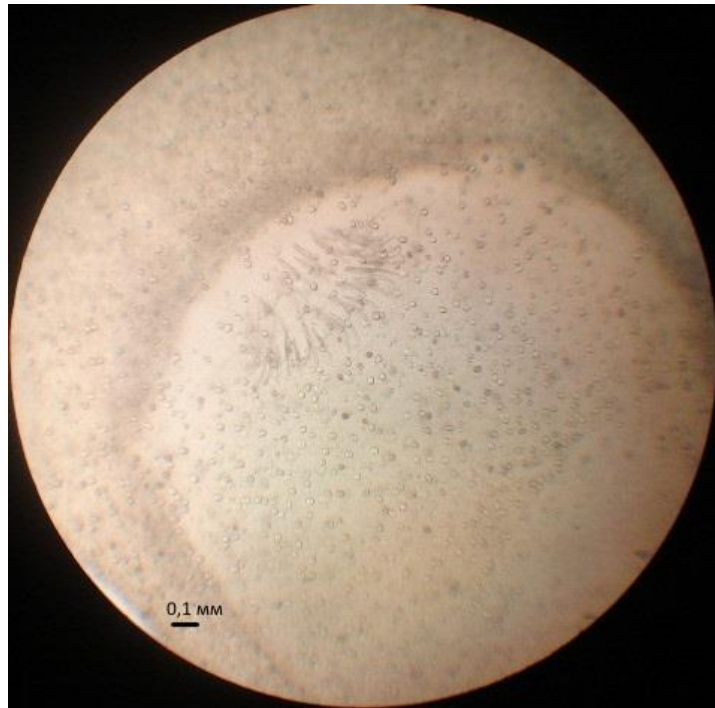


Рис. 4. Сколекс *Cysticercus pisiformis* (молода личинка)



Рис. 5. Апікальна частина сколексу *Cysticercus pisiformis* (молода личинка)

За низької інтенсивності інвазії спостерігали декілька тяжів, але суттєвого збільшення печінки не відмітили (рис. 6).

Найчастіше маркером ураження печінкової тканини використовується оцінка сироваткових аланінамінотрансферази (АлАТ) і аспартатамінотрансферази (АсАТ). Відомо, що АлАТ переважно акумулюється в цитоплазмі гепатоцитів, тоді як АсАТ міститься одночасно в цитозолі (20 %) і мітохондріях (80 %) клітин найрізноманітніших органів – печінки, серця, скелетних м'язів, нирок, головного мозку, підшлункової залози, легень, а також в лейкоцитах і еритроцитах. Таким чином, збільшення активності АлАТ більш специфічне для ураження безпосередньо печінкової тканини, ніж підвищення рівня АсАТ [14-15].



Рис. 6. Патолого-анатомічні зміни печінки за пізиформного цистицеркозу за низької II.

Аналізуючи активність ферментів кролів за впливу цистицеркозної інвазії (табл.), ми відмітили, що її зміни мають певні специфічні особливості. Так, активність АлАТ у крові дослідних тварин вірогідно була вищою в 1,37 рази ($p < 0,05$), ніж у контролі. На нашу думку, при пошкодженні або руйнуванні клітин печінки молодими личинками збудника відбулося викидання даного ферменту в кров'яне русло, що призвело до підвищення його рівня в крові.

Таблиця

Ферментна активність крові кролів за впливу збудника *Cysticercus pisiformis* ($M \pm m$)

Показники	Групи тварин	
	Здорові (контроль), n=24	Хворі (дослід), n=14
АлАТ, нмоль/(с•л)	541,09±93,57	742,48±11,70*
АсАТ, нмоль/(с•л)	441,84±62,88	664,45±79,99*
Індекс де Рітиса	0,82±0,10	0,90±0,11
Холінестераза, мкмоль/(с•л)	58,90±6,39	29,04±12,97***
ГГТ, нмоль/(с•л)	194,46±13,24	230,10±11,75*

Примітка: * $p < 0,05$, *** $p < 0,001$ - порівняно із здоровими тваринами

Статистично активність АсАТ у крові інвазованих кролів вища в 1,50 рази ($p < 0,05$) порівняно зі здоровими. Такі зміни активності трансфераз призводять до підвищення індексу де Рітиса на 9,76%. Збільшення сироваткової активності АлАТ і АсАТ, наближення індексу де Рітиса до одиниці ймовірно пов'язані з руйнуванням гепатоцитів.

Рівень холінестерази в сироватці використовується як показник синтетичної активності печінки. Ступінь і направленість змін активності холінестерази у крові інвазованих кролів була іншою. Так, активність цього ферменту у крові хворих тварин в 2,03 рази ($p < 0,001$) нижча порівняно зі здоровими. Ми вважаємо, що різке зниження активності холінестерази – це прояв порушення білково-синтетичної функції печінки у хворих на цистицеркоз тварин на фоні розвитку гострої печінкової недостатності.

Гамма-глутамілтранспептідаза (ГГТ) вважається досить чутливим маркером ураження печінки. Однак низька специфічність активності цього ферменту дозволяє використовувати її визначення лише в обмежених ситуаціях: в сукупності з підвищенням відносини АсАТ/АлАТ,

як маркер фіброзу печінки, за високого рівні лужної фосфатази (як підтвердження печінкового походження) і в деяких рідкісних випадках для диференціальної діагностики позапечінкової гіпертрансаміназемії [16-17]. Рівень активності ГГТ в крові кролів, уражених збудником *Cysticercus pisiformis*, вищий на 18,33% ($p < 0,05$), ніж у здорових. Як відомо, що гамма-глутамілтрансептидаза знаходиться в клітинах печінки і жовчовивідних шляхів, а в кровоносному руслі цей фермент не міститься [17]. Таким чином, наші дані дозволяють припустити, що тільки при руйнуванні гепатоцитів ГГТ потрапила у кров і значно підвищився її рівень.

ВИСНОВКИ

1. За високої інтенсивності інвазії цистицерками відмічали збільшення печінки в об'ємі, нерівномірне її забарвлення, численні білуваті звивисті тяжі завдовжки до 15 мм і завширшки до 0,3 мм, які розміщуються під серозною оболонкою, в паренхімі є ходи, де знаходили молодих цистицерків завдовжки до 15 мм. За низької інтенсивності інвазії спостерігали тільки декілька тяжів. Вага печінки з жовчним міхуром у хворих на цистицеркоз кролів була менша на 13,42% ($p < 0,05$), ніж у здорових.

2. У крові кролів, уражених збудником *Cysticercus pisiformis*, порівняно зі здоровими тваринами, встановлено вищу активність АлАТ в 1,37 рази ($p < 0,05$) і АсАТ в 1,50 рази ($p < 0,05$), наближення індексу де Рітиса до одиниці. Рівень холінестерази в крові дослідних тварин в 2,03 рази ($p < 0,001$) нижчий, ніж у контролю. Рівень активності ГГТ в крові інвазованих кролів вищий на 18,33 % ($p < 0,05$), ніж у здорових.

Перспективи досліджень. У подальшому планується вивчити клітинний та гуморальний імунітет кролів за спонтанного цистицеркозу.

FUNCTIONAL-MORPHOLOGICAL CHANGES OF THE LIVER DURING THE CYSTICERCOSIS OF RABBITS

Y. V. Duda

Dnipro State Agrarian and Economic University,
25, S. Efremova str., Dnipro 49100, Ukraine

S U M M A R Y

The article shows the results of studies of functional-morphological changes in the liver during spontaneous cysticercosis of rabbits. It was found that at high intensity of cysticercosis invasion, liver enlargement in the volume, uneven coloring, numerous whitish winding strands up to 15 mm long, which are located under the serous membrane, in the parenchyma of the gland was young larval were found up to 15 mm in length. At a low intensity of invasion, only a few strands were observed. The weight of the liver with gall bladder in rabbits infected with cysticercosis was lower by 13,42 % ($p < 0,05$) than in healthy. In the blood of rabbits infected with the *Cysticercus pisiformis*, activity of ALT was 1,37 times ($p < 0,05$), AST – 1,50 times ($p < 0,05$) higher than in healthy animals. The de Ritis index approached to unit at sick animals. The level of cholinesterase activity in the blood of experimental animals is 2,03 times ($p < 0,001$) lower than in control. The level of GGT in the blood of the infected rabbits is 18,33 % ($p < 0,05$) higher than in healthy animals.

Keywords: LIVER, CYSTICERCOSIS, *CYSTICERCUS PISIFORMIS*, FERMENTS, RABBITS.

ФУНКЦИОНАЛЬНО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЦИСТИЦЕРКОЗЕ КРОЛИКОВ

Ю. В. Дуда

Днепропетровский государственный аграрно-экономический университет,
ул. С. Ефремова, 25, г. Днепр, 49100, Украина

А Н Н О Т А Ц И Я

В статье представлены результаты исследований функционально-морфологических изменений печени при спонтанном цистицеркозе кроликов. Установлено при высокой интенсивности инвазии цистицерками увеличение печени в объеме, неравномерная ее окраска, многочисленные беловатые извивистые тяжи длиной до 15 мм, которые располагаются под серозной оболочкой, в паренхиме железы ходы, где находили молодых цистицерков длиной до 15 мм. При низкой интенсивности инвазии наблюдали только несколько тяжей. Масса печени с желчным пузырем у больных на цистицеркоз кроликов была меньше на 13,42% ($p < 0,05$) нежели у здоровых. В крови кроликов, пораженных возбудителем *Cysticercus pisiformis*, по сравнению со здоровыми животными отмечали высокую активность АЛТ в 1,37 раза ($p < 0,05$) и АсАТ в 1,50 раза ($p < 0,05$), приближение индекса де Ритиса к единице. Уровень активности холинэстеразы в крови подопытных животных в 2,03 раза ($p < 0,001$) ниже, чем у контроля, а уровень ГГТ в крови инвазированных кроликов на 18,33 % ($p < 0,05$) выше, чем у здоровых.

Ключевые слова: ПЕЧЕНЬ, ЦИСТИЦЕРКОЗ, *CYSTICERCUS PISIFORMIS*, ФЕРМЕНТЫ, КРОЛИКИ.

Л І Т Е Р А Т У Р А

1. Коцюбенко Г. А. Науково-практичні методи підвищення продуктивності кролів: монографія / Г. А. Коцюбенко. – Миколаїв: МНАУ, 2013. – 191 с.
2. Тинаев Н. И. Кролиководство. / Н.И. Тинаев, Е. А. Тинаева, К.В. Харламов. – М.:ГНУ НИИПЗК, 2008. – 151 с.
3. Вакуленко І. С. Кролівництво на Україні / І.С. Вакуленко // Агрпрому України. – 1990. – № 9. – С. 43–45.
4. Дубина И. Н. Цистицеркоз пизиформный кроликов (эпизоотология, патогенез, симптоматика и меры борьбы): автореф. дисс. ...канд. вет. наук: 03.00.19. / И. Н. Дубина. – Витебск, 2002. – 24с.
5. Карасев Н. Ф. Личиночные цестодозы животных / Н. Ф. Карасев, Т. Г. Никулин, Н. К. Слепнев. – Минск : Ураджай, 1989. – 111 с.
6. Акбаев М. Ш. Паразитология и инвазионные болезни животных / М. Ш. Акбаев, А. А. Водянов, Н. Е. Косминков и др.; под ред. М. Ш. Акбаева. – М.: Колос, 1998. – 743 с.
7. Справочник по болезням кроликов, нутрий и ондатр : справочное издание / Н. Ф. Карасев, В. Ф. Литвинов, В. А. Кирпиченок и др.– Минск: Ураджай, 1994. – 176 с.
8. Дубина И. Н. Эпизоотология *Taenia pisiformis* и ее личиночной стадии *Cysticercus pisiformis* / И. Н. Дубина, А. М. Субботин // Весці акадэміі аграрных навук Рэспублікі Беларусь. – 2000. – № 1. – С. 71–74.
9. Дубина И. Н. Клиническое проявление и терапия цистицеркоза пизиформного кроликов / Материалы научно-практической конференции, посвященной 60-летию со дня образования Государственного заповедника «Беловежская пушча» (22-24 декабря 1999 года). – Витебск. – 1999. – С. 414-415.

10. *Ятусевич А. И.* Паразитарные болезни кроликов : монография / А. И. Ятусевич, И. Н. Дубина. – Витебск: ВГАВМ, 2006. – 120 с.
11. Інфекційні та інвазійні хвороби кролів / Л. Є. Корнієнко, О. Б. Домбровський, С. І. Пономар, А. А. Антіпов. – Біла Церква, 2003. – 288 с.
12. *Дубина И. Н.* Цистицеркоз пизиформный кроликов (эпизоотология, патогенез, симптоматика и меры борьбы): автореф. дисс. ...канд. вет. наук: 03.00.19. / И. Н. Дубина. – Витебск, 2002. – 24 с.
13. Лабораторні методи досліджень у біології, тваринництві та ветеринарній медицині: Довідник / В. В. Влізла, Р. С. Федорук, І. Б. Ратич та ін.; за ред. В. В. Влізла. – Львів: Сполом, 2012. – 764 с.
14. Validity and clinical utility of the aspartate aminotransferase-alanine aminotransferase ratio in assessing disease severity and prognosis in patients with hepatitis C virus-related chronic liver disease / E. Giannini, D. Risso, F. Botta et al. // Arch. Int. Med. – 2003. – Vol. 163, N 2. – P. 218–224
15. Need for validation of clinical decision aids: use of the AST/ALT ratio in predicting cirrhosis in chronic hepatitis C / T. F. Imperiale, A. T. Said, O. W. Cummings, L. J. Born // Am. J. Gastroenterol. – 2000. – Vol. 95, N 9. – P. 2328–2332.
16. *Kaplan M.* What do abnormal liver function test results really mean? / M. Kaplan, E. Keefe // Patient Care Nurse Pract. – 2003. – Vol. 6, N 5. – P. 7–9
17. *Логинов В. А.* Гамма-глутамилтрансфераза: топография, механизмы солюбилизации, изоформы, диагностическое значение / В. А. Логинов, Н. Н. Чернов, Т. Т. Березов // Вопросы медицинской химии. – 1982. – Т. 28(5). – С. 2-10.

Рецензент — А. О. Ткаченко, д. вет. н., професор, Дніпровський державний аграрно-економічний університет.