

# ВЛИЯНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ОПИСТОРХОЗА НА ХАРАКТЕРИСТИКИ БИОХИМИЧЕСКОГО КОМПОНЕНТА ГЕМОСТАЗА И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ТРОМБИНЕМИИ

**В.Г. Соловьёв, А.В. Зиновьева**

**Ханты-Мансийская государственная медицинская академия,  
г. Ханты-Мансийск**

В экспериментах на сирийских хомяках показано, что хроническая описторхозная инвазия уменьшает толерантность свертывающей системы крови к воздействию прокоагулянтов, усугубляя активацию и потребление тромбоцитов, а также плазменных ферментных систем.

*Ключевые слова: описторхоз, биохимия, гемостаз, тромбоциты, тромбинемия.*

## **Введение**

Описторхоз – паразитарное заболевание, возбудителем которого является гельминт из класса трематод. В настоящее время описторхоз вышел на первое место среди биогельминтозов в некоторых регионах нашей страны и, в частности, в Западной Сибири [3]. Клинически описторхоз проявляется в острой фазе токсико-аллергическим синдромом, в хронической – картиной прогрессирующего поражения гепатопанкреатической и других систем организма. Он отличается длительным течением, частыми обострениями, отягощает течение многих сопутствующих заболеваний, способствует формированию брюшнотифозного бактерионосительства и возникновению первичного рака печени и поджелудочной железы.

При описторхозных суперинвазиях интенсифицируется сенсibilизация организма, усиливаются патоморфологические изменения в лимфоидных органах и печени. В значительной мере это зависит от характера хозяино-паразитарных отношений, в структуре которых должны учитываться кратность заражения и длительность инвазии, а также качество реагирования иммунной системы хозяина [5, 10].

Описторхоз изменяет течение соматических, инфекционных заболеваний и даже ряда физиологических процессов, сопровождающихся, в том числе избыточным ускорением непрерывно (постоянно) протекающего свертывания крови, что, в свою очередь, может проявляться развитием тромбогеморрагических осложнений – потреблением факторов свертывания, активацией тромбоцитов, микротромбообразованием, дисфункцией органов и тканей. Это приобретает особую актуальность в связи с тем, что основным органом-мишенью описторхоза является печень, хронические дисфункции которого всегда связаны с изменениями систем регуляции агрегатного состояния крови [9, 11, 13–18].

Кроме того, в более ранних исследованиях нами было показано, что хроническая описторхозная инвазия приводит к ускорению непрерывно протекающего свертывания крови, вызывая гиперкоагуляцию, активацию тромбоцитов и гипофибриногению.

В связи с этим, учитывая скудность литературных данных по этой проблеме, нам представлялось актуальным ответить на вопрос: каково влияние описторхозной инвазии на способность различных компонентов гемостаза к адекватному ответу в условиях, провоцирующих развитие экспериментального ДВС.

**Цель работы.** Оценить влияние хронического описторхоза на толерантность к тромбину при ускорении постоянно протекающего свертывания крови.

## **Задачи исследования**

1. Осуществить выделение жизнеспособных метацеркариев и произвести заражение ими лабораторных животных в объеме 50 паразитов на одну особь.

2. Изучить характеристики биохимического и тромбоцитарного компонентов гемостаза у животных с хронической описторхозной инвазией на фоне тромбинемии.

## **Объекты исследования**

В качестве экспериментальных животных были использованы золотистые сирийские хомяки, разделенные на опытную и контрольную группы. Животные содержались на смешанном сбалансированном рационе с оптимальным соотношением белков, липидов, углеводов и минеральных компонентов.

## **Материалы и методы**

В качестве источника метацеркариев [1, 6] использовались язи, выловленные в реке Иртыш в районе г. Ханты-Мансийска в зимне-весеннее время года. Для исследования отбирали только све-

жевыловленную парную рыбу, очищали ее от чешуи и измельчали на бытовой мясорубке, после чего полученный фарш помещали в искусственный желудочный сок и подвергали перевариванию в термостате при температуре 37 °С в течение 12–24 часов. Искусственный желудочный сок получали путем смешивания 1000 мл дистиллированной воды, 11 мл концентрированной HCl и 9 г пепсина. Полученный раствор тщательно перемешивали и отстаивали 15–20 минут. После удаления супернатанта осадок отмывали в чашке Петри на темном фоне большим количеством охлажденного физиологического раствора хлорида натрия для удаления непереваренных тканей рыбы и остатков желудочного сока. Полученные таким способом метацеркарии, хранились в бюксе с охлажденным физиологическим раствором на ледяной поверхности, поскольку известно, что температуры, близкие к комнатным, способствуют выходу метацеркарий из цист. Это позволило накопить совокупность метацеркарий, полученных в разные временные сроки.

Выделенными метацеркариями *Opisthorchis felineus* были заражены сирийские золотистые хомячки в дозе, описанной рядом авторов, 50 метацеркарий на одно животное [7]. Подсчет количества паразитов производился с использованием стационарной лупы. Взвесь, содержащая метацеркарии, вводилась в глотку животных стеклянной глазной пипеткой. На 19–21-й день заражения в кале хомячков были обнаружены яйца *Opisthorchis felineus*, что позволило сделать вывод о наличии инвазии и качестве полученного инвазионного материала [2, 6].

После создания модели хронического описторхоза через 3 месяца производили забор проб крови. Для создания тромбоинемии части животных предварительно вводили в яремную вену раствор тромбопластина (на 0,9 % NaCl) в дозе 1,5 мг/100 г массы, отбирая пробы через различные временные промежутки (0,5; 1; 3 и 6 ч).

Отбор проб, их последующая обработка, в том числе получение богатой и бедной тромбоцитами плазмы, соответствовали требованиям, принятым для гемостазиологических исследований [4]. Все болезненные манипуляции проводили, подвергая животных наркозу диэтиловым эфиром.

Образцы крови для гемокоагулологических исследований стабилизировали 3,8 % раствором цитрата натрия (9:1). Для оценки состояния плазмокоагуляции изучали содержание фибриногена, РКМФ, АЧТВ, протромбиновое и тромбиновое время. Отбор проб для оценки общего количества и морфологии тромбоцитов осуществляли с использованием в качестве стабилизатора забуференного раствора глутарового альдегида [12].

## Результаты исследования и их обсуждение

Введение тромбина контрольным животным привело через 0,5 ч к снижению количества тромбоцитов на 30,7 %, что в дальнейшем компенсировалось приростом их содержания до исходных значений, одновременно снижалось количество дискоцитов, которое восстановилось лишь к 6 ч. Выросло содержание активированных форм, в том числе сфероцитов, рефрактерных к внешним воздействиям. Их уровень нормализовался также к 6 ч исследования. Существенного изменения количества тромбоцитарных агрегатов не наблюдалось.

Введение тромбина животным с описторхозной инвазией также привело к тромбоцитопении через 0,5 ч, однако степень потребления клеток была значительно выше, чем в контроле (56,9 %). Уменьшение количества дискоцитов было выражено в большей степени по отношению к контролю и на протяжении всех временных точек, но нормализации этого показателя даже к 6 ч не произошло (рис. 1).

Аналогичная картина наблюдалась с активированными формами, с той лишь разницей, что содержание их снижалось более существенно и не приходило к исходным значениям к концу эксперимента (рис. 2).

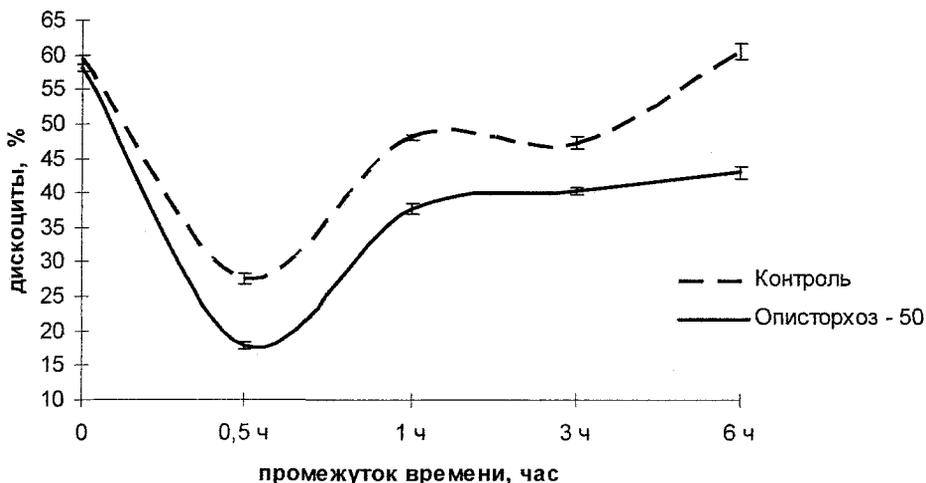


Рис. 1. Количество дискоцитов при тромбоинемии на фоне хронического описторхоза

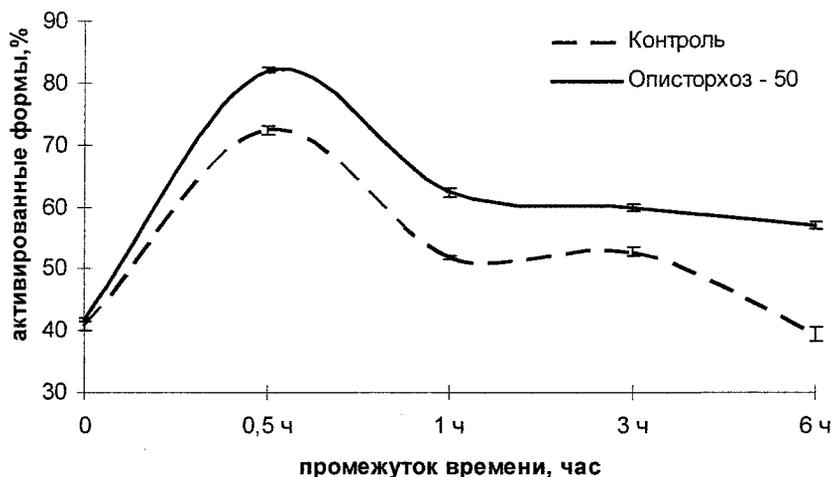


Рис. 2. Количество активных форм тромбоцитов при тромбинемии на фоне хронического описторхоза

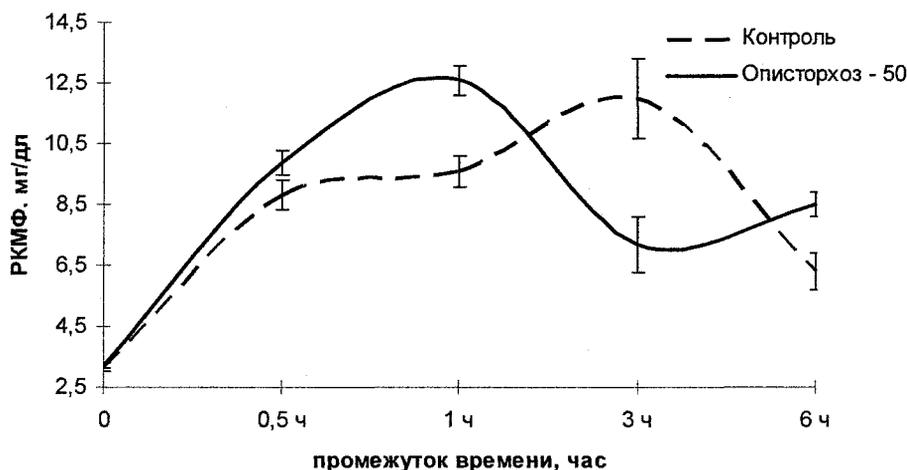


Рис. 3. Содержание РКМФ при тромбинемии на фоне хронического описторхоза

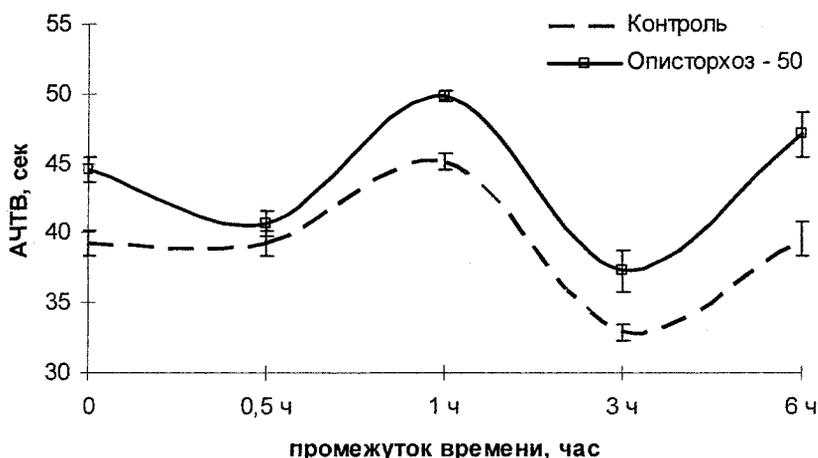


Рис. 4. Динамика изменений АЧТВ при тромбинемии на фоне хронического описторхоза

Исследование состояния коагуляционного гемостаза при введении тромбопластина на фоне хронического описторхоза показало следующее.

Тромбинемия вызвала у контрольных животных через 0,5 часа снижение содержания фибриногена, которое сохранялось к 1 ч. Это сопровождалось приростом уровня РКМФ, который даже к

шестому часу превышал исходный почти в 2 раза (рис. 3).

Показатель тромбинового времени у контрольных животных к 1 ч увеличился почти в три раза – с 16,0 с до 48,3 с, что может быть связано с приростом содержания антитромбина-III.

У животных на фоне хронического описторхо-

за наблюдалось ускоренное потребление фибриногена, что сопровождалось увеличением содержания РФМК. Этот факт, а также выраженная гипокоагуляция, судя по данным АЧТВ, свидетельствует о свершившемся свертывании крови, выраженном в большей степени, чем в контроле (рис. 4).

Таким образом, проведенные исследования свидетельствуют о том, что описторхозная инвазия уменьшает толерантность свертывающей системы крови к воздействию прокоагулянтов, усугубляя активацию и потребление тромбоцитов, а также плазменных ферментных систем.

## Литература

1. Глазков, Г.А. Выделение метацеркариев некоторых трематод из пораженной ткани рыб методом переваривания в искусственном желудочном соке. *Болезни и паразиты рыб ледовитоморской провинции (в пределах СССР)* / Г.А. Глазков. – Томск, 1979. – С. 72–82.

2. Горячев, П.П. Экспериментальные данные о заражении дополнительного хозяина личинками возбудителя описторхоза // *Материалы науч.-практ. конф.* / Горячев П.П. – Тюмень, 1964. – С. 61–65.

3. Онищенко, Г.Г. О мерах по усилению профилактики паразитарных болезней в России / Г.Г. Онищенко // *Медицинская паразитология*. – 2003. – № 3. – С. 3–7.

4. Подклетнова, Л.Ф. Влияние кратности заражения на хозяино-паразитарные отношения при описторхозе / Л.Ф. Подклетнова, Т.Ф. Степанова // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни*. – М.: С-ИНФО, 2006. – № 2. – С. 16–20.

5. Пономарева, А.М. Разработка новых методов иммунодиагностики описторхоза и опыт применения в клинике: автореф. дис. канд. биол. наук / А.М. Пономарева. – М., 1981. – 27 с.

6. Пустовалова, В.Я. Описторхоз: учеб.-метод. пособие для студентов врачебного факультета / В.Я. Пустовалова, А.В. Моисеенко. – Тюмень, 1997. – 20 с.

7. Состояние клеточных мембран, биосинтез и биодеградация коллагена печени при экспериментальном суперинвазионном описторхозе / С.В. Баранов, В.Г. Бычков, И.В. Гарчук и др. // *Ме-*

*дицинская наука и образование Урала*. – 2009. – № 1. – С. 43–45.

8. Структура и функции рецепторов тромбоцитов человека / В.А. Алмазов, В.С. Гуревич, Ю.Г. Попов и др. // *Гематология и трансфузиология*. – 1990. – № 10. – С. 25–29.

9. Физиология системы гемостаза / В.П. Балуда, М.В. Балуда, И.И. Деянов, И.К. Тлепишук. – М., 1995. – 224 с.

10. Хордикова, С.А. Псориаз и описторхоз: морфогенез гастроинтестинальной патологии / С.А. Хордикова, Э.И. Белобородова, П.Н. Пестерев. – М., 2003. – С. 34–35.

11. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчевыводящих путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: Геотар Медицина, 1999. – 864 с.

12. Шитикова, А.С. Клиническое значение изменения процесса распластывания кровяных пластинок (обзор литературы и собственные данные) / А.С. Шитикова // *Лабораторное дело*. – 1981. – № 8. – С. 451–459.

13. Шифман, Ф.Д. Патопфизиология крови / Ф.Д. Шифман. – М.: СПб., 2000. – 448 с.

14. Щетников, К.А. Изменение лабораторных показателей системы гемостаза при вирусном гепатите / К.А. Щетников, В.Т. Морозова // *Клиническая лабораторная диагностика*. – 1994. – № 2. – С. 54–55.

15. Ягода, А.В. Простоциклин и тромбоксан как альтернативные регуляторы кровообращения в печени у больных хроническим гепатитом и циррозом / А.В. Ягода, И.М. Шестопалова // *Современные проблемы в гастроэнтерологии*. – Курган, 1994. – С. 275–278.

16. A role of autoantibody-mediated platelet destruction in thrombocytopenia in patients with cirrhosis / S. Kato, Y. Orazori et al. // *Hepatology*. – 2003. – Vol. 37, № 6. – P. 1267–1276.

17. Is inadequate thrombopoietin production a major cause of thrombocytopenia in cirrhosis of the liver / M. Peck-Rabosavljevic, J. Zacherl, Y.G. Meng et al. // *J. Hepatol.* – 1997. – Vol. 27, № 1. – P. 127–131.

18. Regulation of hepatic thrombopoiesis by portal hemodynamics in liver cirrhosis / S. Sezai, K. Kamisaka, F. Ikegami et al. // *Amer. J. Gastroenterol.* – 1998. – Vol. 93, № 1. – P. 80–82.

Поступила в редакцию 21 марта 2010 г.