

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

**БЕЛОРУССКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ВЕТЕРИНАРИИ им. С. Н. ВЫШЕЛЕССКОГО**

УДК 616.995.132.6.08-02.615.281

Давыдов Владимир Витольдович

ВЛИЯНИЕ МЕБЕНДАЗОЛА, ЦИКЛОСПОРИНА А И ИХ СОЧЕТАНИЯ НА МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

03.00.19 – паразитология

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата биологических наук

Минск 2000

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

Работа выполнена на кафедре биологии

Минского государственного медицинского института

Научный руководитель: кандидат медицинских наук,
профессор Заяц Р. Г.

Научный консультант: заслуженный деятель науки
Республики Беларусь, доктор медицин-
цинских наук, профессор Кухта В. К.

Официальные оппоненты: доктор биологических наук,
старший научный сотрудник
Мишаева Н. П.
доктор медицинских наук,
профессор Чистенко Г. Н.

Оппонирующая организация: Институт зоологии НАН
Республики Беларусь

Защита диссертации состоится 22.05.2000 г. в 14.00
на заседании с 14.05.2000 г. защиты диссертаций при Белорусском
научно-исследовательском институте экспериментальной ветеринарии им.
С. Н. Вышелесского (223020, Мичский р-он, п/о Кунцевщина, БелНИИЭВ, т.
508-81-38)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке БелНИИЭВ.

Автореферат разослан "16" мая 2000г.

Ученый секретарь совета по
защите диссертаций, доктор
ветеринарных наук, профессор



Красочко П. А.

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

1

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы диссертации. Трихинеллез является природно-очаговым заболеванием и занимает доминирующее положение в структуре биогельминтозов на территории Республики Беларусь, где имеются стационарные природные (А. А. Богуш, 1988) и природно-синантропные (Ю. С. Клейн, А. А. Веденьков, 1992) очаги инвазии, обеспечивающие высокую заболеваемость - $0,72 \pm 0,13$ на 100 000 населения (Г. Н. Чистенко, 1994). За период с 1981 по 1998 г. г. (В. П. Филонов и соавт., 1999) в Беларуси было зарегистрировано 102 вспышки трихинеллеза, во время которых заболело 1161 человек.

Медицинская и социальная значимость трихинеллеза обусловлена тяжелым течением заболевания (Н. Н. Озерецковская, 1985) и наносимым им экономическим ущербом (Т. М. Одинцова, 1992).

Большое значение проблема трихинеллеза имеет для ветеринарии и народного хозяйства, так как данное заболевание резко снижает продуктивность сельскохозяйственных животных (В. П. Нелюбин и соавт., 1981).

Создание моделей экспериментального трихинеллеза (О. -Я. Л. Бекиш и соавт., 1980; 1982) помогает изучать вопросы патогенеза заболевания, разрабатывать и совершенствовать методы его лечения и диагностики.

Для лечения трихинеллеза широко используется мебендазол (О. -Я. Л. Бекиш и соавт., 1979; Н. Н. Озерецковская, 1990; 1994). Паразитоцидный эффект мебендазола связывают с прямым воздействием на трихинелл (Э. В. Переверзева, 1981), а также с действием препарата на иммунную систему (Ю. А. Сакалускайте, 1979). Действие мебендазола часто сопровождается побочными реакциями, связанными с сенсibilизацией антигенами, высвобождающимися из погибших паразитов, и зависящими от фазы инвазии, на которой применялся препарат (Н. Н. Озерецковская, 1990). Присутствие целого ряда побочных эффектов мебендазола – одного из наиболее важных этиотропных антигельминтных средств, которые зачастую опаснее самого заболевания (Н. Н. Озерецковская и соавт., 1978), обусловило необходимость формирования комплексного подхода в лечении трихинеллеза: сочетание антигельминтных и иммуномодулирующих средств (Н.Н. Озерецковская, В.П. Сергеев, 1994).

В доступной нам литературе есть единичные сообщения об использовании циклоспорина А для лечения трихинеллезной инвазии (F. Bolas-Fernandes и соавт., 1988; L. M. Boulou и соавт. 1991), в которых было показано наличие антигельминтного действия препарата при трихинеллезе, выражающееся в уменьшении числа взрослых особей в кишечнике, длины тела самок, личиночного индекса и индекса репродуктивной способности.

Наряду с этим остается не изученным целый ряд важных вопросов изменений взаимоотношений в системе «паразит-хозяин», обусловленных влиянием этиотропной и патогенетической терапии трихинеллезной инва-

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

2

зии. Не выяснена целесообразность использования иммунодепрессанта циклоспорино А для лечения трихинеллеза, а также эффективность его применения в сочетании с мебендазолом. Не изучено влияние указанной терапии на ряд важных показателей организма хозяина: изменение структуры паразитарного комплекса в мышечной ткани, состояние осморезистентности мембран, активность такого важного фермента энергообеспечения мышечной ткани, как креатинкиназа, и активность лактатдегидрогеназы – фермента терминальной стадии гликолиза.

Изучение влияния различных вариантов терапии на организм хозяина при экспериментальном трихинеллезе позволит оценить эффективность проводимого лечения и разработать теоретические предпосылки использования полученных данных для лечения трихинеллеза человека.

Связь работы с крупными научными программами, темами. Диссертация является частью научно-исследовательской работы Минского государственного медицинского института по теме: «Действие иммуносупрессантов при трихинеллезе», запланированной на 1996-1999 гг. (Гос. рег. № 1996262)

Цель исследования: провести сравнительный анализ эффективности различных схем лечения экспериментального трихинеллеза средней степени тяжести мебендазолом и циклоспорином А по данным клинических (проявления инвазии и выживаемость крыс), паразитологических (инвазированность мышечной ткани хозяина), физиологических (осморезистентность мембран эритроцитов), морфологических (структура паразитарной гранулемы, площадь ядер «питающей клетки» и площадь сечения личинок) и биохимических (активность КК и ЛДГ) показателей организма хозяина для углубления представлений о взаимоотношениях между паразитом и хозяином и патогенезе возникающих при лечении трихинеллеза осложнений.

Задачи исследования:

1. Изучить клинические проявления, выживаемость животных и инвазированность мышечной ткани личинками трихинелл как показатели эффективности лечения экспериментального трихинеллеза средней степени тяжести мебендазолом, циклоспорином А и их сочетанием на миграционной и мышечной стадиях инвазии.

2. Оценить влияние мебендазола, циклоспорино А и их сочетания на морфометрические показатели паразитарного комплекса в мышечной ткани при экспериментальном трихинеллезе средней степени тяжести в зависимости от сроков введения препаратов.

3. Исследовать действие изучаемых препаратов на осморезистентность эритроцитарных мембран при различных схемах антигельминтной терапии экспериментального трихинеллеза средней степени тяжести.

4. Изучить динамику активности креатинкиназы и лактатдегидроге-

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

назы в сыворотке крови и различных скелетных мышцах при экспериментальном трихинеллезе средней степени тяжести в зависимости от сроков введения и сочетания антигельминтного препарата мебендазола и иммуносупрессанта циклоспорина А.

5. Оценить значимость изученных показателей для выяснения компенсаторных возможностей организма хозяина и эффективности различных схем лечения инвазии и углубить представления о взаимоотношениях между паразитом и хозяином при лечении экспериментального трихинеллеза.

Объект и предмет исследования. Объектом исследования служили образцы диафрагмы, икроножной и четырехглавой мышц, сыворотка крови и эритроциты белых крыс-самцов линии "Wistar", инвазированных личинками *T. spiralis*, антигельминтик мебендазол и иммунодепрессант циклоспорин А.

Предметом исследования являлась совокупность клинических, паразитологических, физиологических и биохимических показателей организма хозяина при воздействии трихинелл и их метаболитов на фоне специфической и патогенетической терапии.

Гипотеза. Использование иммунодепрессанта циклоспорина А в сочетании с антигельминтиком мебендазолом является эффективным вариантом терапии экспериментального трихинеллеза.

Научная новизна и значимость полученных результатов. Впервые в Республике Беларусь проведено морфометрическое исследование структуры паразитарной гранулемы в мышечной ткани хозяина с использованием компьютерной технологии получения и анализа изображений при экспериментальном трихинеллезе и его лечении.

Изучено влияние не используемого ранее сочетания антигельминтика мебендазола и иммунодепрессанта циклоспорина А на течение экспериментального трихинеллеза при их введении на различных стадиях инвазии.

Проведена ранее не используемая комплексная оценка морфофизиологических и биохимических показателей развития взаимоотношений в системе «паразит-хозяин», формирующихся на фоне этиотропной и патогенетической терапии.

Проведенные исследования динамики активности КК и ЛДГ (молекулярно-генетический уровень), изменения структуры «питающей клетки», интенсивности клеточно-воспалительной инфильтрации вокруг паразита и инвазированности мышц личинками трихинеллы, осморезистентности мембран эритроцитов (клеточный и тканевой уровень), выживаемость хозяина и интенсивность клинических проявлений инвазии (организменный уровень) позволяют углубить представления об изменениях во взаимоотношении между паразитом и хозяином при лечении экспериментального трихинеллеза.

Комплексная оценка результатов проводимой терапии позволила

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

4

сделать выводы об эффективности используемых средств и их сочетаний и дать заключение о целесообразности применения таких схем лечения.

Практическая значимость полученных результатов определяется эффективностью использования циклоспорина А в сочетании с мебендазолом для лечения экспериментального трихинеллеза, что позволяет рассматривать возможность клинической апробации разработанной схемы лечения.

Предложена методика использования системы компьютерной обработки и анализа изображений "Bioscan – NT 2,0", разработанной лабораторией морфологических методов ЦНИЛ МГМИ, для морфометрического исследования паразитарного комплекса личинок трихинелл в мышцах.

Данные диссертационной работы используются в преподавании раздела "Паразитология" на кафедрах биологии Минского и Гомельского медицинских институтов и Гродненского медицинского университета, кафедре паразитологии Витебской академии ветеринарной медицины и раздела "Паразитарные болезни" на кафедрах инфекционных болезней и эпидемиологии Минского государственного медицинского института.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту:

1. Изменение осморезистентности мембран эритроцитов отражает интенсивность мембраноповреждающего действия метаболитов и продуктов распада трихинеллы и позволяет оценить состояние компенсаторных возможностей организма хозяина при действии трихинеллоцидных препаратов мебендазола и циклоспорина А.

2. Скелетные мышцы (диафрагма, четырехглавая и икроножная) по-разному реагируют на лечение трихинеллезной инвазии, что обусловлено различной пораженностью и неодинаковым соотношением в них красных и белых мышечных волокон.

3. Изменения площади «питающей клетки» и клеточно-воспалительной инфильтрации в структуре гранулемы, площади ядер инкапсулированной саркоплазмы и площади сечения личинки паразита свидетельствуют об эффективности трихинеллоцидного действия мебендазола и циклоспорина А и их сочетания и позволяют оценить возможность адаптации паразита в условиях проводимого лечения.

4. Комплексное лечение экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А приводит к положительной динамике активности креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани и сыворотке крови хозяина, что свидетельствует о снижении патогенного действия продуктов распада паразита и уменьшении интенсивности дистрофических процессов в организме хозяина.

5. Циклоспорин А обладает умеренным трихинеллоцидным действием, нарушая процесс формирования «питающей клетки» личинки паразита, способствует формированию адекватного иммунного ответа хозяина на

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

5

продукты распада паразита вследствие иммуносупрессивного действия.

6. Сочетанное действие циклоспорина А и мебендазола на стадии инкапсулирующихся личинок является высокоэффективным вариантом лечения экспериментального трихинеллеза, сопровождающимся практически полной дегельминтизацией организма хозяина, преобладанием репаративных процессов, нормализацией энергообеспечения мышечной ткани и увеличением компенсаторных возможностей организма хозяина.

Личный вклад соискателя. Соискателем разработана методика морфометрического исследования паразитарной гранулемы в мышцах, выполнена экспериментальная часть, проведена статистическая и графическая обработка полученных результатов с использованием электронных таблиц. Научным руководителем и консультантом была предложена тема диссертации и ее методическое решение.

Апробация результатов диссертации. Результаты исследований доложены на III конгрессе ассоциации морфологов (АГЭ) (Тверь, 1996), седьмой научной конференции по трихинеллезу человека и животных (Москва, 1996), республиканской научной конференции молодых ученых и студентов «Актуальные проблемы современной медицины» (Минск, 1997), конференции «Современная паразитология: проблемы и перспективы» (Витебск, 1999), учредительной конференции ассоциации паразитоценологов СНГ (Витебск, 1999), научных сессиях Минского государственного медицинского института (1999, 2000), VIII зоологической научной конференции «Структурно-функциональное состояние биологического разнообразия животного мира Беларуси» (Минск, 2000).

Опубликованность результатов. По материалам исследований опубликовано 5 статей (из них 2 в журналах и 3 в сборниках и материалах конференций), 7 тезисов докладов. Материалы диссертации опубликованы на 32 страницах печатного текста.

Структура и объем диссертации. Материалы диссертации изложены на 128 страницах машинописного текста, иллюстрированы 40 рисунками и содержат 25 таблиц в приложениях.

Диссертация состоит из введения, обзора литературы, материалов и методов исследования, 4-х глав собственных исследований, заключения, выводов, практических предложений, списка использованной литературы и приложений. Библиографический указатель содержит 98 работ на русском и 131 на иностранных языках.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Экспериментальная часть работы выполнена на 672-х белых крысах самцах линии Wistar средней массой 200 грамм, которые были разделены

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

14

дазолом в сочетании с циклоспорином А на стадии инкапсулирующихся личинок. Об этом свидетельствует высокоэффективная дегельминтизация, отсутствие резких физиологических нарушений, увеличение функционально-адаптационных возможностей организма хозяина в процессе проводимого лечения.

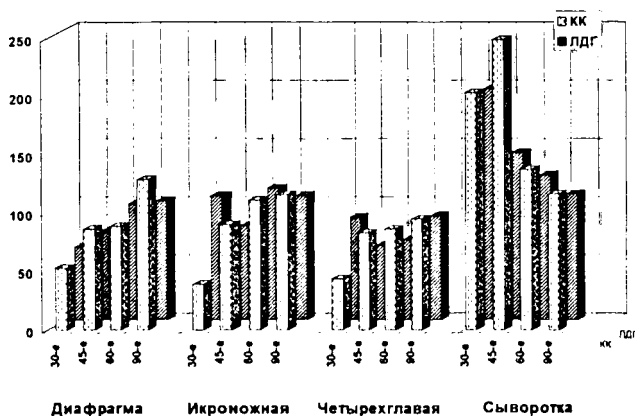


Рис. 5. Активность КК и ЛДГ в мышечной ткани и сыворотке крови при сочетанном действии мебендазола и циклоспорино А на стадии инкапсулирующихся личинок.

Комплексная терапия экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А сочетает в себе выраженное антипаразитарное действие и иммуномодулирующий эффект. Совместное влияние препаратов характеризуется кумулятивным трихинеллоцидным действием. Циклоспорин А является ингибитором фактора транскрипции (Копо Т. и соавт., 1995), необходимого для дифференцировки клеток, и вследствие этого в "питающей клетке" нарушается синтез веществ, необходимых для формирования коллагеновой капсулы вокруг личинок трихинелл. Это позволяет мебендазолу легко проникать внутрь капсулы и эффективно влиять на жизнедеятельность паразита.

ВЫВОДЫ:

1. Морфометрические показатели патологического очага (относительная площадь "питающей клетки" и абсолютное значение площади ядер этого участка саркоплазмы) достоверно отражают состояние взаимоотношений в системе "паразит-хозяин" при трихинеллезе и могут использоваться для оценки эффективности трихинеллоцидного действия антигельминтных препаратов [1, 5, 8].

2. Икроножная мышца имеет особый тип реакции на проводимое ле-

чение экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А, что обусловлено более низкой пораженностью ее личинками паразита вследствие более высокого содержания белых мышечных волокон [4, 5, 12].

3. Активность креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в скелетных мышцах и сыворотке крови, а также осморезистентность мембран эритроцитов являются достоверными критериями для оценки эффективности различных вариантов лечения экспериментального трихинеллеза антигельминтиком мебендазолом и иммунодепрессантом циклоспорином А [2, 3, 4, 6, 7, 9, 10, 11].

4. Антигельминтик мебендазол обладает выраженным трихинеллоцидным действием, проявляющимся в значительном уменьшении инвазированной мышечной ткани. Однако действие мебендазола сопровождается тяжелыми клиническими проявлениями, приводит к высокой смертности инвазированных животных, усилением воспалительной инфильтрации мышечной ткани и глубоким нарушениям процессов энергообеспечения мышц хозяина, особенно при его применении на стадии инкапсулирующихся личинок [2, 3, 4, 5, 11, 12].

5. Циклоспорин А оказывает двойственное действие: нарушает процесс формирования "питающей клетки" личинки паразита и способствует формированию адекватного иммунного ответа хозяина на продукты деструкции паразита, предупреждая развитие осложнений, возникающих при лечении трихинеллеза [2, 3, 4, 5, 11, 12].

6. Наиболее эффективной из изученных нами схем лечения экспериментального трихинеллеза средней степени тяжести является сочетанное введение мебендазола и циклоспорино А на стадии инкапсулирующихся личинок, что подтверждается более легким течением инвазии, низкой инвазированностью мышечной ткани, уменьшением площади "питающей клетки" паразитарной гранулемы, нормализацией осморезистентности мембран эритроцитов и активности креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани и сыворотке крови [2, 3, 4, 5, 11, 12].

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО МАТЕРИАЛАМ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В., Жигунова И. И., Заяц Р. Г. Морфометрические изменения ядер мышечной ткани белых крыс при экспериментальном трихинеллезе // Здоровоохранение - 1998. - № 9. - С.19-23.

2. Давыдов В. В. Проницаемость эритроцитарных мембран при лечении экспериментального трихинеллеза // Труды молодых ученых. Минск, МГМИ, 1998 – С. 244-248.

3. Давыдов В. В., Заяц Р. Г., Бутвиловский В. Э. Активность креатинкиназы в диафрагме и сыворотке крови при лечении экспериментального

трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А //Труды научной конференции, посвященной 65-летию кафедры медицинской биологии и общей генетики ВГМУ «Современная паразитология: проблемы и перспективы» - Витебск: ВГМУ, 1999 – с 63-70.

4. Давыдов В. В. Активность лактатдегидрогеназы в диафрагме и сыворотке крови при лечении экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А // Труды молодых ученых. Минск, МГМИ, 1998 – С. 244-248.

5. Давыдов В. В. Изучение личиночно-саркоплазменного комплекса исчерченной мышцы при лечении экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспорином А // Здравоохранение. - 2000. - № 5. - С. 15-17.

6. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В. Изменение активности креатинфосфокиназы в сыворотке крови и мышечной ткани при экспериментальном трихинеллезе // Актуальные вопросы медицины. Тез. докл. конф. - Витебск, 1994. - с. 5.

7. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В. Динамика проницаемости эритроцитарных мембран при экспериментальном трихинеллезе различной степени тяжести // Актуальные вопросы биологии и медицины. Тез. докл. конф. - Минск, 1996. - с. 44-45.

8. Бутвиловский В.Э., Давыдов В.В. Кариометрические показатели изменений диафрагмы в динамике экспериментального трихинеллеза // III Конгресс Международной Ассоциации морфологов. Морфология - 1996. - № 2. -с. 39.

9. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В. Проницаемость эритроцитарных мембран белых крыс при экспериментальном трихинеллезе // Материалы докл. седьмой науч. конф. по трихинеллезу человека и животных. - Москва, 1996. - С. 17-19.

10. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В. Активность креатинкиназы в мышечной ткани при экспериментальном трихинеллезе средней степени тяжести // Актуальные вопросы современной медицины. Тез. докл. Республиканской науч. конф. молодых ученых и студентов. – Минск, МГМИ, 1997. - С. 14-16.

11. Бутвиловский В. Э., Давыдов В. В. Влияние антигельминтной терапии на активность креатинкиназы при экспериментальном трихинеллезе // Структурно-функциональное состояние биологического разнообразия животного мира Беларуси: Тез. докл. VIII зоол. научн. конф. Минск. «Право и экономика», 1999. - С. 370-372.

12. Давыдов В. В., Заяц Р. Г., Бутвиловский В. Э. Антигельминтное действие циклоспорина А и мебендазола при экспериментальном трихинеллезе // Материалы учредительной конференции ассоциации паразитологов СНГ. - Витебск, ВГАВМ, 1999. –С. 23-24.

РЕЗЮМЕ

Давыдов Владимир Витольдович

ВЛИЯНИЕ МЕБЕНДАЗОЛА, ЦИКЛОСПОРИНА А И ИХ СОЧЕТАНИЯ НА МОРФО-ФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ И БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ

Ключевые слова: трихинеллез, мебендазол, циклоспорин А, мышечная ткань, паразитарная гранулема, осморезистентность мембран эритроцитов, креатинкиназа, лактатдегидрогеназа.

Объекты исследования: образцы диафрагмы, икроножной и четырехглавой мышц, сыворотка крови и эритроциты белых крыс-самцов линии "Wistar", инвазированных личинками *Trichinella spiralis*, антигельминтик мебендазол и иммунодепрессант циклоспорин А. **Цель исследования:** провести сравнительный анализ различных схем лечения экспериментального трихинеллеза мебендазолом и циклоспирином А по данным клинических, паразитологических, физиологических, морфологических и биохимических показателей организма хозяина, в зависимости от сроков введения и сочетания препаратов. **Методы исследования и аппаратура:** морфометрические исследования проводились при помощи компьютерной системы "Bioscan – NT 2.0", биохимические - на автоматическом моноканальном фотометре "Cormay Plus" и спектрофотометре СФ- 46. **Научная новизна исследования:** с использованием компьютерной технологии проведено морфометрическое исследование структуры паразитарной гранулемы при экспериментальном трихинеллезе и его лечении. Изучено влияние не используемого ранее сочетания мебендазола и циклоспоринона А на течение экспериментального трихинеллеза. **Полученные результаты.** Морфометрические показатели патологического очага достоверно отражают состояние взаимоотношений в системе "паразит-хозяин" при трихинеллезе и могут использоваться для оценки эффективности трихинеллоцидного действия антигельминтных препаратов. Активность креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в скелетных мышцах и сыворотке крови, а также осморезистентность мембран эритроцитов - достоверные критерии оценки эффективности различных вариантов лечения экспериментального трихинеллеза антигельминтиком мебендазолом и иммунодепрессантом циклоспирином А. Наиболее эффективной из изученных нами схем лечения экспериментального трихинеллеза является сочетанное введение мебендазола и циклоспоринона А на стадии инкапсулирующихся личинок, что подтверждается более легким течением инвазии, низкой инвазированностью мышечной ткани, уменьшением площади "питающей клетки" паразитарной гранулемы, нормализацией осморезистентности мембран эритроцитов и активности креатинкиназы и лактатдегидрогеназы в мышечной ткани и сыворотке крови. Полученные результаты используются в преподавании разделов «Паразитология» и «Паразитарные болезни» в медицинских институтах Республики Беларусь.

Давыдаў Уладзімір Вітольдавіч

УПЛЫЎ МЕБЕНДАЗОЛУ, ЦЫКЛАСПАРЫНУ А І ІХ СПАЛУЧЭННЯ НА МОРФА-ФІЗІЯЛАГІЧНЫЯ І БІЯХІМІЧНЫЯ ПАКАЗЧЫКІ ПРЫ ЭКСПЕРЫМЕНТАЛЬНЫМ ТРыхІНЭЛЕЗЕ

Ключавыя словы: трыхінелез, мебендазол, цыкласпарын А, мышачная тканка, паразітарная гранулема, осмарэзістэнтнасць мембран эрытрацытаў, крэацініназа, лактатдэгідрогеназа.

Аб'екты даследавання: узоры дзяфрагмы, ікраножнай і чатырох-галоўкавай мышцаў, сываратка крыві і эрытрацыты белых пацукоў-самцоў лініі "Wistar", інвазіраваных лічынкамі *Trichinella spiralis*, антыгельмінтык мебендазол і імунадэпрэсат цыкласпарын А. **Мэта даследавання:** правесці параўнальны аналіз розных схем лячэння эксперыментальнага трыхінэлізу мебендазолам і цыкласпарынам А па даным клінічных, паразіталагічных, фізіялагічных, марфалагічных і біяхімічных паказчыкаў арганізма гаспадара, у залежнасці ад тэрмінаў увядзення і спалучэння прэпаратаў. **Метады даследавання і апаратура:** марфаметрычныя даследаванні праводзіліся пры дапамозе камп'ютэрнай сістэмы "Bioscan – NT 2,0", біяхімічныя – на аўтаматычным монаканальным фатометры "Cormay Plus" і спектрафотометры СФ-46. **Навуковая навізна даследавання:** з выкарастаннем камп'ютэрнай тэхналогіі праведзена марфаметрычнае даследаванне структуры паразітарнай гранулемы пры эксперыментальным трыхінэлезе і яго лячэнні. Вывучаны ўплыў спалучэння мебендазолу і цыкласпарыну А, якое раней не выкарыстоўвалася, на цяжэнне эксперыментальнага трыхінэлізу. **Атрыманыя рэзультаты.** Марфалагічныя паказчыкі паталагічнага ачага дакладна адлюстроўваюць стан узаемаадносін у сістэме "паразіт-гаспадар" пры трыхінэлезе і могуць выкарыстоўвацца для ацэнкі эфектыўнасці трыхінэлацыднага дзеяння антыгельмінтных прэпаратаў. Актыўнасць крэатыніназы і лактатдэгідрогеназы ў скелетных мышцах і сываратцы крыві, а таксама осмарэзістэнтнасць мембран эрытрацытаў – дакладныя крытэрыі ацэнкі эфектыўнасці розных варыянтаў лячэння эксперыментальнага трыхінэлізу антыгельмінтыкам мебендазолам і імунадэпрэсантам цыкласпарынам А. Наібольш эфектыўнай з вывучаных намі схем лячэння з'яўляецца спалучальнае ўвядзенне мебендазолу і цыкласпарыну А на стадыі інкапсуляцыі лічынак, што пацвярджаецца больш легкім цяжэннем інвазіі, нізкай інвазіраванасцю мышачнай тканкі, памяншэннем плошчы "жывячай клеткі" паразітарнай гранулемы, нармалізацыяй осмарэзістэнтнасці мембран эрытрацытаў і актыўнасці крэацініназы і лактатдэгідрогеназы ў мышачнай тканцы і сываратцы крыві. Атрыманыя рэзультаты выкарыстоўваюцца ў выкладанні раздelaў "Паразіталогія" і "Паразітарныя хваробы" ў медыцынскіх інстытутах Рэспублікі Беларусь.

Vladimir V. Davydov

MEBENDAZOLE, CYCLOSPORINE A AND THEIR COMBINATION INFLUENCE ON MORPHO-PHYSIOLOGICAL AND BIOCHEMICAL DATA IN EXPERIMENTAL TRICHINOSIS

Key words: trichinosis, mebendazole, cyclosporine A, muscular tissue, parasitic granuloma, erythrocytes, membranes osmoresistance, creatine kinase, lactate dehydrogenase.

Objects of the study: specimen of the diaphragm, calf and quadriceps muscles, blood serum and erythrocytes of white male rats of "Wistar" line, invaded by *Trichinella spiralis* larvae, anthelmintic mebendazole and immunodepressant cyclosporine A. **Objective of the study:** to carry on comparative analysis of different treatment plans of experimental trichinosis with mebendazole and cyclosporine A according to clinical, parasitologic, physiologic, morphologic and biochemical data of the host body, depending on the dates of introduction and combination of preparations. **Methods of the study and equipment:** morphometric studies were carried on with the use of "Bioscan-NT 2,0" computer system, biochemical studies were carried on by automatic monoclonal photometer "Cormay Plus" and spectrophotometer CF-46. **Scientific novelty of the study:** Using computer technology we have carried on morphometric studies of parasitic granuloma and its treatment. We have studied the effect of non-used before combination of mebendazole and cyclosporine A on the course of experimental trichinosis. **Obtained results:** Morphometric data of pathologic locus show for certain the state of "parasite-host" relationship in trichinosis and may be used for evaluation of trichinellicide effect of anthelmintic preparations. Creatin kinase and lactate dehydrogenase activity in skeletal muscles and blood serum as well as erythrocytes membranes osmoresistance are reliable criteria in effectiveness evaluation of different treatment plans of experimental trichinosis with anthelmintic mebendazole and immunosuppressant cyclosporine A. The most effective of the studied treatment plans of experimental trichinosis is a combined introduction of mebendazole and cyclosporine A in the stage of encapsulation larvae which is proved by a milder invasion course, low invasiveness of muscular tissue, parasitic granuloma "nurse-cell" area diminution, normalization of erythrocytes membranes osmoresistance and activity of creatin kinase and lactate dehydrogenase in muscle tissue and blood serum. Obtained results are used in teaching units "Parasitology" and "Parasitic Diseases" in medical institutes of Republic of Belarus.

(ОЗНАКОМИТЕЛЬНЫЙ ФРАГМЕНТ)

--18--

4. Давидов В.Н. А не построить ли электроланг? // Химия и жизнь, 1990. - № I. - С. 80-81.
 5. Давидов В.Н., Оржековский П.А., Нифантьев Э.В. Система экспериментальных задач, моделирующих экологические проблемы // Международный симпозиум "Проблемы экологии в химическом образовании". Тезисы докладов. М.: МГУ, 1990. - С. 66.
 6. Оржековский П.А., Давидов В.Н., Коренькова И.В., Степанов С.Ю. Развитие творческого мышления учащихся при решении экспериментальных химических задач // Мышление и общение в практической деятельности. Материалы межвузовской научно-практической конференции по проблеме "Мышление в производственной деятельности: когнитивная и регулятивная функции, продуктивные и репродуктивные компоненты". 7-9 апреля 1992 г. Ярославль; Издательство ЯГУ, 1992. - С. 58-59.
 7. Давидов В.Н., Кликов В.С., Далева А.И. Алмазический пневмогидравлический двигатель. А.с. № 1641376.
- В.Н.

Тираж 100 экз.

Заказ № 183

Ротапринт МИОТ, 118629, Москва, Оболенский пер., 10.