

УДК 619:616.955.122

DOI: 10.31016/1998-8435-2020-14-4-90-98

Оценка карипатического действия и общей переносимости экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* у мышей

Елена Ивановна Ковешникова, Тамара Самуиловна Новик,
Людмила Александровна Написанова, Светлана Ивановна Чукина,
Ольга Вячеславовна Руднева

Всероссийский научно-исследовательский институт фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской академии наук»,
117218, Москва, ул. Б. Черемушкинская, 28, e-mail: vigis@ncport.ru

Поступила в редакцию: 22.09.2020; принята в печать: 12.10.2020

Аннотация

Цель исследований – оценка карипатического действия и влияния на организм мышей белковых экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis*.

Материалы и методы. Оценка карипатического действия и влияния на организм белковых экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* проводили на мышах. Выделение клеток костного мозга и приготовление препаратов выполняли метафазным методом (Ford C. E., Hamerton J. L., 1956). Проводили цитологический анализ мазков костного мозга для определения процентного содержания элементов белого ростка. Основные гематологические показатели мышей определяли на гематологическом анализаторе «Abacus JuniorVet» («Diatron», Австрия); лейкоцитарную формулу – общепринятым методом, биохимические показатели крови – на биохимическом анализаторе A-15/25 (BioSystems S.A., Испания).

Результаты и обсуждение. Внутривентральное введение мышам белковых экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* индуцировало К-митоз в популяции клеток костного мозга мышей. Выявлены системные нарушения, ассоциированные с данным цитогенетическим эффектом и общей реакцией организма на введение белковых экстрактов, в частности, изменения белого ростка костного мозга и показателей периферической крови. Белковые продукты *T. spiralis* и *E. multilocularis* оказали определенное отрицательное влияние на функцию печени и почек у мышей.

Ключевые слова: *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis*, карипатическое действие, цитогенетическое действие, гематологические показатели, биохимические показатели, мыши

Прозрачность финансовой деятельности: Никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах

Конфликт интересов отсутствует

Для цитирования: Ковешникова Е. И., Новик Т. С., Написанова Л. А., Чукина С. И., Руднева О. В. Оценка карипатического действия и общей переносимости экстрактов *Trichinella spiralis* и *Echinococcus multilocularis* у мышей // Российский паразитологический журнал. 2020. Т. 14. № 4. С. 90–98.

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-3-90-98>

© Ковешникова Е. И., Новик Т. С., Написанова Л. А., Чукина С. И., Руднева О. В., 2020



Контент доступен под лицензией Creative Commons Attribution 4.0 License.
The content is available under Creative Commons Attribution 4.0 License.

Evaluation of karyopathic effects and general safety of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts in mice

Elena I. Koveshnikova, Tamara S. Novik, Ludmila A. Napisanova,
Svetlana I. Chukina, Olga V. Rudneva

All-Russian Scientific Research Institute for Fundamental and Applied Parasitology of Animals and Plant – a branch of the Federal State Budget Scientific Institution "Federal Scientific Centre VIEV", 28, Bolshaya Chermushkinskaya st., Moscow, 117218, e-mail: vigis@ncport.ru

Received on: 22.09.2020; accepted for printing on: 12.10.2020

Abstract

The purpose of the research is assessment of karyopathic effect and general safety of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* protein extracts in mice.

Materials and methods. To assess the karyotic effect bone marrow cells were isolated and preparations were prepared using a metaphase method (Ford C. E., Hamerton J. L., 1956). Cytological analysis of bone marrow smears was performed to determine the white cell lineage counts. The main hematological indices of mice were determined at hematological analyzer «Abacus JuniorVet» («Diatron», Austria); differential white blood cell count was analyzed using common method. Blood biochemical indices were determined at biochemical analyzer A-15/25 (BioSystems S.A., Spain).

Results and discussion. The intraperitoneal administration of *T. spiralis* and *E. multilocularis* protein extracts induced K-mitosis in mice bone marrow cell population. Systemic disorders associated with that cytogenetic effect and general reaction of organism to administration of protein extracts, in particular changes in bone marrow white cell lineage counts and peripheral blood indices were revealed. *T. spiralis* and *E. multilocularis* protein products showed some negative effects on liver and kidney function in mice.

Keywords: *Trichinella spiralis*, *Echinococcus multilocularis*, karyopathic and cytogenetic effects, mice

Financial Disclosure: No author has a financial or property interest in any material or method mentioned

There is no conflict of interests

For citation: Koveshnikova E. I., Novik T. S., Napisanova L. A., Chukina S. I., Rudneva O. V. Evaluation of karyopathic effects and general safety of *Trichinella spiralis* and *Echinococcus multilocularis* extracts in mice. *Rossiyskiy parazitologicheskii zhurnal = Russian Journal of Parasitology*. 2020; 14 (4): 90–98. (In Russ.).

<https://doi.org/10.31016/1998-8435-2020-14-4-90-98>

© Koveshnikova E. I., Novik T. S., Napisanova L. A., Chukina S. I., Rudneva O. V., 2020

Введение

Биологически активные препараты различной направленности действия и применения, например, лекарственные средства, пестициды и многие другие, в обязательном порядке подлежат тщательному тестированию на многие токсические эффекты, включая мутагенное, антимиотическое и цитогенетическое действие. Это связано с ужесточением требований к государственной регистрации препаратов. Однако, очень интересным явля-

ется вопрос о проявлении указанных эффектов у хозяина при паразитарных инвазиях и под действием продуктов жизнедеятельности паразитов.

В литературе имеются сообщения об отрицательном влиянии гельминтов и их экстрактов на клеточное деление, а также о проявлении кариопатического и цитогенетического действия в различных популяциях соматических и половых клеток хозяина [1, 3, 7–10]. К сожалению, такие исследования еще не полу-

чили должного внимания и распространения, хотя последствия указанных эффектов очевидны и могут быть весьма негативными.

Целью настоящей работы была оценка белковых экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* на кариопатическое действие и влияния на цитологию белого ростка костного мозга, гематологические и биохимические показатели при их введении мышам.

Материалы и методы

Исследования проводили во Всероссийском научно-исследовательском институте фундаментальной и прикладной паразитологии животных и растений – филиале Федерального государственного бюджетного учреждения «Федеральный научный центр – Всероссийский научно-исследовательский институт экспериментальной ветеринарии имени К. И. Скрябина и Я. Р. Коваленко Российской Академии Наук» (ВНИИП – филиал ФГБНУ ФНЦ ВИЭВ РАН).

Эксперименты на животных проводили в соответствии с правилами, принятыми Европейской Конвенцией по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и иных научных целей [4, 5]. Мышей содержали в виварии согласно санитарным правилам и на стандартном рационе в соответствии с нормативными документами, действующими в период выполнения настоящих экспериментов [6]. Мышей содержали в поликарбонатных клетках в контролируемых условиях (температура воздуха 20–22 °С; относительная влажность 60–70%). В качестве подстилки использовали древесные опилки. Корм представлял собой сухой брикетированный корм ПК-120 ГОСТ Р 51849-2011 Р.5 (ООО «Лабораторкорм», Москва). Для питья использовали водопроводную воду, которую давали *ad libitum* из стандартных поилок.

Мышам-самцам массой 18–20 г внутрибрюшинно вводили в каждом случае в отдельности 80 мкг белкового экстракта *T. spiralis* и *E. multilocularis*. Контрольной группе животных внутрибрюшинно вводили 0,1 мл физиологического раствора. Для оценки кариопатического действия в популяции клеток костного мозга мышей подвергали эвтаназии через 24 ч после введения экстрактов. В указанный период времени у опытных животных отбирали образцы костного мозга из бедренной кости для приготовления микроскопических

препаратов и исследовали с использованием метафазного метода [12]. Препараты анализировали с помощью микроскопа Zeiss Axio Imager, оснащённого цифровой камерой Axio Cam MRm. Обработку изображений проводили с помощью пакета программ анализа изображений Axio Vision, версия 4.6.3.

Проводили цитологический анализ костного мозга для определения процентного содержания элементов белого ростка. Через 3, 6 и 24 ч после введения экстрактов мышей подвергали эвтаназии, выделяли костный мозг из бедренной кости; готовили мазки; после фиксации высушивали на воздухе, окрашивали стандартным методом по Романовскому-Гимзе (ДиахимГеми-Стейн Профессионал, НПФ «Абрис+», Россия). Микроскопический анализ препаратов костного мозга проводили под микроскопом AxioImager A1 (CarlZeiss) с использованием иммерсионного объектива при увеличении в 1000 раз. В мазке подсчитывали 500 клеток для определения процентного содержания элементов белого ростка.

В этом же опыте на аналогичные временные точки 3, 6 и 24 ч после введения экстрактов у мышей отбирали пробы крови для определения гематологических и биохимических показателей.

Основные показатели периферической крови мышей определяли на гематологическом анализаторе «Abacus JuniorVet» («Diatron», Австрия), лейкоцитарную формулу – общепринятым методом.

Биохимические показатели крови определяли на анализаторе А-15/25 (BioSystems S.A., Испания).

Статистическую обработку данных проводили методом вариационной статистики с помощью простого сравнения средних по двухстороннему *t*-критерию Стьюдента. Различия определяли при 0,05 уровне значимости.

Результаты и обсуждение

Общее состояние, поведение, видимые физиологические функции мышей после введения обоих исследуемых экстрактов не изменялись.

Внутрибрюшинное введение белкового экстракта *T. spiralis* и *E. multilocularis* индуцировало К-митоз в популяции клеток костного мозга мышей (рис. 1), что вызывало дезорганизацию митотического аппарата. В метафазе при этом не образовалась экваториальная

пластинка, и хромосомы были беспорядочно рассеяны в цитоплазме. Хромосомы утолщены и укорочены.

Действие белковых продуктов *T. spiralis* и *E. multilocularis*, по сути дела, аналогично эффекту традиционных цитостатиков.

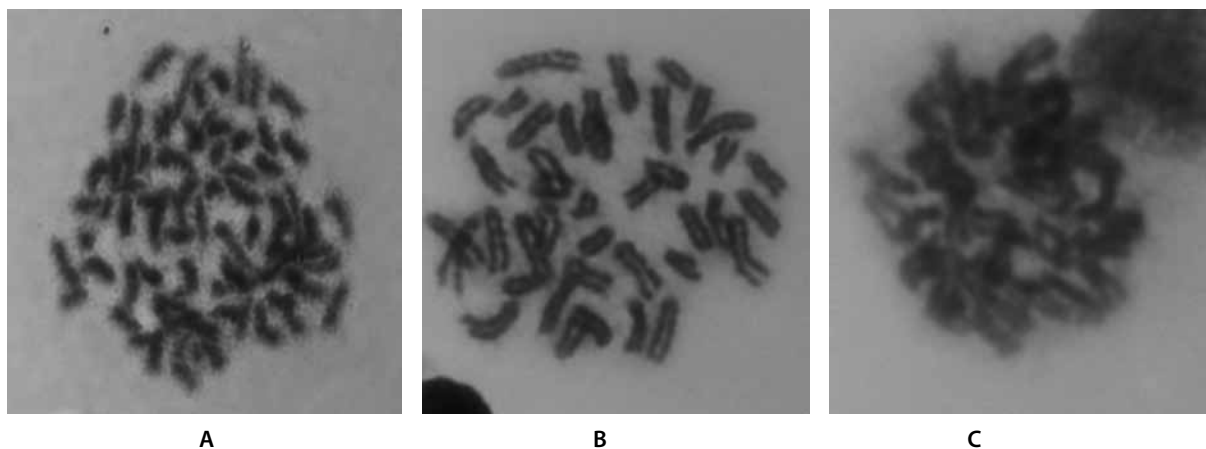


Рис. 1. К-митоз в популяции клеток костного мозга мышей через 24 ч после внутрибрюшинного введения белкового экстракта *T. spiralis* (А) и *E. multilocularis* (В) в сравнении с контролем (С)

Вышеописанные каріопатические изменения могли непосредственно повлиять на цитологическую картину костного мозга и состояние периферической крови мышей.

Результаты цитологического исследования белого ростка костного мозга мышей после введения экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* приведены соответственно в таблицах 1 и 2.

Через 3, 6 и 24 ч после введения экстракта *T. spiralis* изменения в относительном количестве

клеток белого ростка костного мозга мышей отсутствовали (табл. 1). Действие экстракта *E. multilocularis* было более выраженным. Так, через 24 ч после воздействия белкового препарата альвеококков отмечали достоверное увеличение сегментоядерных нейтрофилов ($41,33 \pm 2,03$ по сравнению с $27,67 \pm 3,18\%$ в контроле; $P \leq 0,05$) и явную тенденцию к снижению числа лимфоцитов ($50,33 \pm 2,03$ против $64,33 \pm 4,33\%$ в контроле; $P \leq 0,05$).

Таблица 1

Результаты цитологического анализа белого ростка костного мозга мышей после введения экстракта *T. spiralis*

Показатель	Значение показателя (%) у контрольных мышей	Значение показателя (%) после введения экстракта <i>T. spiralis</i> , ч		
		3	6	24
Палочкоядерные нейтрофилы	2,00±1,00	1,67±0,67 t = 0,23	1,67±0,67 t = 0,23	3,67±1,20 t = 0,87
Сегментоядерные нейтрофилы	27,67±3,18	33,67±5,24 t = 0,80	28,00±2,87 t = 0,06	25,33±0,88 t = 0,58
Эозинофилы	4,67±0,88	3,33±0,88 t = 0,88	2,67±0,67 t = 1,48	2,00±0,58 t = 2,07
Моноциты	1,33±0,33	1,67±0,67 t = 0,37	1,33±0,33 t = 0	1,33±0,33 t = 0,00
Лимфоциты	64,33±4,33	58,67±5,24 t = 0,68	66,33±3,38 t = 0,30	64,67±2,73 t = 0,11

Примечание: $P \leq 0,05$ при $t_{критическом} = 2,78$

В таблицах 3 и 4 приведены результаты определения основных показателей перифе-

рической крови мышей после введения экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis*.

Таблица 2

Результаты цитологического анализа белого ростка костного мозга мышей
после введения экстракта *E. multilocularis*

Показатель	Значение показателя (%) у контрольных мышей	Значение показателя (%) после введения экстракта <i>E. multilocularis</i> , ч		
		3	6	24
Палочкоядерные нейтрофилы	2,00±1,00	2,33±1,20 t = 0,17	2,67±0,88 t = 0,41	2,33±0,67 t = 0,23
Сегментоядерные нейтрофилы	27,67±3,18	20,00±4,04 t = 1,22	27,67±6,89 t = 0,00	41,33±2,03 t = 2,96*
Эозинофилы	4,67±0,88	3,67±0,88 t = 0,65	2,67±0,88 t = 1,31	3,67±2,19 t = 0,35
Моноциты	1,33±0,33	0,67±0,33 t = 1,15	1,33±0,33 t = 0,00	2,33±0,67 t = 1,10
Лимфоциты	64,33±4,33	73,33±4,67 t = 1,15	65,67±6,57 t = 0,14	50,33±2,03 t = 2,39

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами ($P \leq 0,05$ при $t_{\text{критическом}} = 2,78$)

При введении белкового экстракта *T. spiralis* имело место достоверное повышение числа лейкоцитов через 3 ч и тенденция к повышению через 6 ч (соответственно $10,26 \pm 1,04$ и $6,78 \pm 0,68$ против контрольного значения $3,82 \pm 1,00$ (109/л)) (табл. 3).

Кроме того, в лейкоцитарной формуле можно отметить статистически значимое снижение числа палочкоядерных нейтрофилов (через 3 и 24 ч) и моноцитов (через 3 и 6 ч) (соответственно $1,00 \pm 0,63$, $1,00 \pm 0,45$; $1,40 \pm 0,60$, $1,60 \pm 0,81$ против $4,20 \pm 0,73$ и $11,20 \pm 1,50\%$ в контроле) (табл. 3).

Таблица 3

Гематологические показатели у мышей после внутрибрюшинного введения экстракта *T. spiralis* (n = 5; $P \geq 0,05$)

Показатель	Значение показателя (%) у контрольных мышей	Значение показателя после введения экстракта <i>T. spiralis</i> , ч		
		3	6	24
Гематокрит, %	36,86±1,30	41,90±2,40 t = 1,65	38,14±2,48 t = 0,41	30,98±4,19 t = 1,20
Гемоглобин, г/л	112,80±3,51	123,00±3,62 t = 1,81	112,00±7,05 t = 0,09	95,20±11,36 t = 1,32
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,83±0,42	8,89±0,25 t = 0,11	8,96±0,33 t = 0,22	7,74±0,76 t = 1,13
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, Пг	12,84±0,52	13,84±0,33 t = 1,45	12,46±0,52 t = 0,46	12,20±0,44 t = 0,84
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	30,66±0,65	29,58±1,02 t = 0,80	29,40±0,57 t = 1,31	31,16±0,98 t = 0,38
Средний объем эритроцита, мкм ³	42,14±2,50	47,06±2,11 t = 1,34	42,56±2,19 t = 0,11	39,36±1,97 t = 0,78
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	31,14±3,21	26,28±1,13 t = 1,28	33,92±2,75 t = 0,59	34,96±1,02 t = 1,01
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,82±1,00	10,26±1,04* t = 4,00	6,78±0,68 t = 2,19	3,22±0,78 t = 0,42
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	992,20±101,62	827,40±82,87 t = 1,12	1019,40±124,61 t = 0,15	1188,00±233,94 t = 0,69
Лейкоцитарная формула				
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,20±0,73	1,00±0,63 t = 2,95*	2,00±1,30 t = 1,31	1,00±0,45 t = 3,33*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	38,20±5,77	40,40±3,91 t = 0,28	46,60±9,12 t = 0,70	41,80±5,68 t = 0,40
Эозинофилы, %	1,40±0,68	0,40±0,24 t = 1,24	0,80±0,58 t = 0,60	2,40±0,50 t = 0,54

Таблица 3

Гематологические показатели у мышей после внутрибрюшинного введения экстракта *T. spiralis* (n = 5; P ≥ 0,05)

Показатель	Значение показателя (%) у контрольных мышей	Значение показателя после введения экстракта <i>T. spiralis</i> , ч		
		3	6	24
Моноциты, %	11,20±1,50	1,40±0,60 t = 5,44*	1,60±0,81 t = 5,04*	11,40±2,06 t = 0,07
Лимфоциты, %	45,00±4,70	54,80±2,54 t = 1,64	49,00±9,57 t = 0,34	43,40±3,84 t = 0,24

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,31)

После введения экстракта *E. multilocularis* имели место изменения, практически аналогичные для *T. spiralis*. В данном случае можно было отметить тенденцию к повышению числа лейкоцитов (через 3 и 6 ч) и достоверное

снижение относительного числа палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов в лейкоцитарной формуле (табл. 4).

При анализе выявленных изменений в костном мозге и крови, которые отражают

Таблица 4

Гематологические показатели у мышей после внутрибрюшинного введения экстракта *E. multilocularis* (n = 5; P ≥ 0,05)

Показатель	Значение показателя (%) у контрольных мышей	Значение показателя после введения экстракта <i>E. multilocularis</i> , ч		
		3	6	24
Гематокрит, %	36,86±1,30	36,28±3,36 t = 0,14	40,70±1,49 t = 1,73	34,66±1,73 t = 0,91
Гемоглобин, г/л	112,80±3,51	107,80±8,28 t = 0,50	120,80±1,91 t = 1,79	105,00±6,20 t = 0,98
Эритроциты, 10 ¹² /л	8,83±0,42	8,18±0,38 t = 1,04	8,87±0,31 t = 0,06	8,59±0,46 t = 0,35
Среднее содержание гемоглобина в эритроците, Пг	12,84±0,52	13,12±0,66 t = 0,30	13,70±0,53 t = 1,16	12,20±0,28 t = 0,97
Средняя концентрация гемоглобина в эритроците, %	30,66±0,65	29,96±1,01 t = 0,52	29,80±0,86 t = 0,72	30,24±0,51 t = 0,46
Средний объем эритроцита, мкм ³	42,14±2,50	44,12±2,97 t = 0,46	46,26±2,78 t = 0,98	40,46±0,89 t = 0,57
Показатель анизоцитоза эритроцитов, %	31,14±3,21	30,34±3,14 t = 0,16	26,68±2,41 t = 0,99	32,84±0,95 t = 0,45
Лейкоциты, 10 ⁹ /л	3,82±1,00	6,56±0,73 t = 1,98	6,96±0,86 t = 2,14	4,46±0,74 t = 0,46
Тромбоциты, 10 ⁹ /л	992,20±101,62	798,80±52,21 t = 1,51	1000,40±47,46 t = 0,07	820,80±95,39 t = 1,10
Лейкоцитарная формула				
Палочкоядерные нейтрофилы, %	4,20±0,73	1,40±0,51 t = 2,80*	0,20±0,20 t = 4,70*	1,60±0,68 t = 2,33*
Сегментоядерные нейтрофилы, %	38,20±5,77	45,40±7,93 t = 0,66	40,40±4,82 t = 0,26	51,80±8,40 t = 1,19
Эозинофилы, %	1,40±0,68	0,40±0,24 t = 1,24	0,60±0,24 t = 0,99	3,20±0,37 t = 2,08
Моноциты, %	11,20±1,50	1,80±0,80 t = 4,95*	1,00±0,32 t = 5,96*	6,20±1,66 t = 2,00
Лимфоциты, %	45,00±4,70	51,00±8,44 t = 0,56	57,80±4,87 t = 1,69	37,20±7,17 t = 0,81

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,31)

сложную реакцию организма мышей на введение двух исследуемых экстрактов, установлено, что, несмотря на четко установленное карриопатическое действие экстракта трихинелл, изменения в цитологической картине костного мозга отсутствовали.

Снижение доли лимфоцитов в костном мозге после введения экстракта *E. multilocularis* можно отнести за счет вышеописанного карриопатического эффекта, подобного цитостатикам. С другой стороны, экстракт представляет чужеродный сложный белковый антигенный продукт и повышение относительного содержания сегментоядерных нейтрофилов, скорее всего, является результатом активной иммунной реакции на него.

После введения обоих экстрактов имели место отклонения в состоянии периферической крови в сравнении с контролем, и главным образом, они касались лейкоцитарной формулы. В частности, отмечали снижение доли палочкоядерных нейтрофилов и моноцитов, что также может быть результатом угнетения костного мозга за счет проявления карриопатического эффекта.

Повышение числа лейкоцитов характерно для общей реакции организма в ответ на введение чужеродного вещества.

Еще одно интересное примечание. В качестве последствий карриопатического действия экстрактов можно было бы ожидать снижение абсолютного числа форменных элементов крови (например, эритропению, тромбоцитопению и т. п.), поскольку aberrantные клетки, как правило, погибают. Отсутствие подобных изменений мы связываем с большими компенсаторными возможностями костного мозга. Вполне вероятно, что предполагаемые отклонения могли проявиться на более поздних сроках.

В настоящем опыте также исследовали влияние экстрактов на ряд информативных биохимических показателей (табл. 5, 6).

Введение экстракта *T. spiralis* привело к статистически значимому снижению концентрации общего билирубина ($16,38 \pm 0,64$ против контрольных значений $32,24 \pm 2,28$ мкмоль/л). Также наблюдали выраженную тенденцию к снижению активности «печеночных» ферментов аспаратаминотрансферазы (АСТ) и аланинаминотрансферазы (АЛТ) ($221,00 \pm 28,43$, $58,60 \pm 6,56$ против соответствующих контрольных значений $358,80 \pm 47,61$ и $80,20 \pm 6,92$ Е/л).

Экстракт трихинелл вызывал достоверное снижение уровня креатинина, общего белка и альбумина (табл. 5).

Спустя 24 ч после введения экстракта *E. multilocularis* можно отметить сходные тенденции, в частности, снижение активности АЛТ, снижение уровня креатинина и альбумина. Однако, в данном случае можно говорить только о тенденциях, поскольку они не были статистически значимыми (табл. 6).

С учетом приведенных данных можно заключить, что белковые экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* оказали определенное отрицательное влияние на функцию печени и почек, более выраженное для трихинелл.

Биохимические показатели сыворотки крови у мышей через 24 ч после внутрибрюшинного введения белка-антигена *T. spiralis* (n = 5; P ≥ 0,05)

Таблица 5

Показатель	Значение показателя у мышей в	
	опыте	контроле
Билирубин общий, мкмоль/л	$16,38 \pm 0,64$ t = 6,00*	$32,24 \pm 2,28$
АСТ, Е/л	$221,00 \pm 28,43$ t = 2,22	$358,80 \pm 47,61$
АЛТ, Е/л	$58,60 \pm 6,56$ t = 2,03	$80,20 \pm 6,92$
Коэффициент Ритиса	$3,74 \pm 0,27$ t = 1,17	$4,52 \pm 0,53$
Мочевина, ммоль/л	$8,58 \pm 0,67$ t = 0,70	$7,78 \pm 0,77$
Креатинин, мкмоль/л	$37,80 \pm 1,71$ t = 7,71*	$54,60 \pm 0,93$
Общий белок, г/л	$63,10 \pm 1,83$ t = 4,11*	$73,00 \pm 1,10$
Альбумин, г/л	$35,00 \pm 1,52$ t = 4,21*	$42,80 \pm 0,66$
Глобулин, г/л	$28,20 \pm 1,02$ t = 1,11	$30,20 \pm 1,24$
Альбумин/глобулин, г/л	$1,25 \pm 0,07$ t = 1,52	$1,43 \pm 0,08$

Примечание: * Различие по данному показателю статистически достоверно между опытной и контрольной группами (P ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,31)

Таблица 6

Биохимические показатели сыворотки крови у мышей через 24 ч после внутрибрюшинного введения белка-антигена *E. multilocularis* (n = 5; P ≥ 0,05)

Показатель	Значение показателя у мышей в	
	опыте	контроле
Билирубин общий, мкмоль/л	29,24±3,32 t = 0,67	32,24±2,28
АСТ, Е/л	329,40±24,28 t = 0,49	358,80±47,61
АЛТ, Е/л	61,60±4,11 t = 2,07	80,20±6,92
Коэффициент Ритиса	5,36±0,17 t = 1,35	4,52±0,53
Мочевина, ммоль/л	9,50±0,49 t = 1,68	7,78±0,77
Креатинин, мкмоль/л	47,80±3,15 t = 1,85	54,60±0,93
Общий белок, г/л	70,60±2,16 t = 0,89	73,00±1,10
Альбумин, г/л	37,80±2,42 t = 1,78	42,80±0,66
Глобулин, г/л	32,80±1,77 t = 1,07	30,20±1,24
Альбумин/глобулин, г/л	1,17±0,12 t = 1,60	1,43±0,08

Примечание: P ≤ 0,05 при t_{критическом} = 2,31

Заключение

Таким образом, белковые экстракты *T. spiralis* и *E. multilocularis* при однократном внутрибрюшинном введении оказывают выраженное карิโอпатическое действие на соматических клетках костного мозга мышей, подобное цитостатикам. Внутрибрюшинное введение белковых экстрактов *T. spiralis* и *E. multilocularis* индуцировало К-митоз в популяции клеток костного мозга мышей. Выявлены системные нарушения, ассоциированные с данным эффектом, в частности, изменения белого ростка костного мозга и лейкоцитарной формулы крови с характерными особенностями его проявления для каждого экстракта.

Белковые продукты *T. spiralis* и *E. multilocularis* оказали определенное отрицательное влияние на функцию печени и почек у мышей.

Благодарности

Авторы благодарят проф., д.б.н. Л. И. Хрусталеву за консультации и помощь в анализе микроскопических препаратов костного мозга мышей.

Литература

1. Бекиш В. Я., Бекиш О.-Я. Л. Состояние генома хозяина при гельминтозах. Витебск, 2004.
2. Бочков Н. П., Демин Ю. С., Лучник Н. В. Классификация и методы учета хромосомных aberrаций в соматических клетках // Генетика. 1972. № 5. С. 131–141.
3. Ковешникова Е. И., Новик Т. С., Руднева О. В., Чукина С. И. Исследование влияния трихинелл различных видов и стадий развития на митоз у хозяина // Медицинская паразитология и паразитарные болезни – в печати.
4. Приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.77 г. «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных».
5. Правила лабораторной практики. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 708н от 23.08.2010.
6. Приказ МЗ СССР № 1045-73 от 6.04.73 г. «Санитарные правила по

устройству, оборудованию и содержанию экспериментально биологических клиник (вивариев)».

7. Сивкова Т. Н. Карิโอпатическое действие соматических продуктов гидатигеры на костный мозг лабораторных животных // Сборник материалов Региональной конф. молодых ученых «Современные тенденции развития АПК в Северном Зауралье». Тюмень, 2009. С. 67–69.
8. Сивкова Т. Н. Карิโอпатическое действие продуктов личинок анизакид на соматические и половые клетки лабораторных крыс при пероральном введении // Материалы докладов научной конференции Всероссийского общества гельминтологов РАН «Теория и практика борьбы с паразитарными болезнями». 2009. Вып. 10. С. 366–370.
9. Сивкова Т. Н. Карิโอпатическое действие соматических продуктов *Diphyllobothrium latum* на клетки красного костного мозга // Материалы докладов Всероссийской научно-практической конференции «Современные достижения ветеринарной медицины сельскохозяйственному производству». Пос. Персиановский, 2009. С. 85–87.

10. Сивкова Т. Н. Кариопатические и патоморфологические изменения под действием продуктов метаболизма паразитов и влияние на репродуктивную функцию домашних плотоядных: автореф. дис. ... д-ра биол. наук. 2010.
11. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986.
12. Ford C. E., Hamerton J. L. A colchicines, hypotonic citrate squash sequence for mammalian chromosomes. *Stain Technol.* 1956; 31 (6): 247–251.

References

1. Bekish V. Ya, Bekish O.-Ya. L. The state of host genome at helminthoses. Vitebsk, 2004. (In Russ.)
2. Bochkov N. P., Demin Yu. S., Luchnik N. V. Classification and methods of accounting for chromosomal aberrations in somatic cells. *Genetika = Genetics.* 1972; 5: 131–141. (In Russ.)
3. Koveshnikova E. I., Novik T. S., Rudneva O. V., Chukina S. I. Study of the effect of *Trichinella* of various types and stages of development on mitosis in the host. *Meditinskaya parazitologiya i parazitarnyye bolezni = Medical parasitology and parasitic diseases* – in print. (In Russ.)
4. The Order of the Ministry of Health of the USSR No. 755 of 12.08.1977, "Rules for performance of work using experimental animals".
5. The Rules of Laboratory Practice. The Order of the Ministry of Health of the Russian Federation No. 708n, 23.08.2010.
6. The Order of the Ministry of Health of the USSR No. 1045-73, 06.04.1973. "Sanitary rules for design, equipment and maintenance of experimental biological clinics (vivariums)". (In Russ.)
7. Sivkova T. N. The karyopathic effect of somatic products of *Hydatigera* on the bone marrow of laboratory animals. *Sbornik materialov Regional'noy konf. molodykh uchenykh «Sovremennyye tendentsii razvitiya APK v Severnom Zaural'ye» = Materials of the Regional Conference of Young Scientists "Modern trends in development of Agroindustrial Complex in the Northern Trans-Urals"*. Tyumen, 2009; 67–69. (In Russ.)
8. Sivkova T. N. The karyopathic effect of Anisakidae larvae products on somatic and germ cells of laboratory rats at per oral administration. *Materialy dokladov nauchnoy konferentsii Vserossiyskogo obshchestva gel'mintologov RAN «Teoriya i praktika bor'by s parazitarnymi boleznyami» = Materials of reports of the scientific conference of the All-Russian Society of Helminthologists of the Russian Academy of Sciences "Theory and practice of parasitic disease control"*. 2009; 10: 366–370. (In Russ.)
9. Sivkova T. N. The karyopathic effect of somatic products of *Diphyllobothrium latum* on red bone marrow cells. *Materialy dokladov Vserossiyskoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Sovremennyye dostizheniya veterinarnoy meditsiny sel'skokhozyaystvennomu proizvodstvu» = Materials of reports of the All-Russian scientific-practical conference "Modern achievements of veterinary medicine in agricultural production"*. Pos. Persianovsky, 2009; 85–87.
10. Sivkova T. N. Karyopathic and pathomorphological changes caused by parasite metabolism products and the effect on the reproductive function of domestic carnivores: Abstract of thesis for the degree of Doctor of Biological Sciences, 2010.
11. European Convention for Protection of Vertebrate Animals Used for Experimental and other Scientific Purposes (ETS 123). Strasbourg, 1986.
12. Ford C. E., Hamerton J. L. A colchicines, hypotonic citrate squash sequence for mammalian chromosomes. *Stain Technol.* 1956; 31 (6): 247–251.