

## WPŁYW ŁĄCZNEGO STOSOWANIA VERMOKSU I KOMPLEKSU WITAMINOWEGO „AKβ” NA OPÓR OSMOTYCZNY BŁON ERYTROCYTÓW W EKSPERYMENTALNEJ WŁOŚNICY U SZCZURÓW

VIKTOR TOLSTOY<sup>1</sup>, RUSŁAN SALAMATIN<sup>2,3</sup> I BARBARA GRYTNER-ZIĘCINA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Katedra Biologii Medycznej, Białoruski Państwowy Uniwersytet Medyczny, 220116, Mińsk, просп. Dzierżyńskiego 83, Białoruś; <sup>2</sup>Zakład Biologii Ogólnej i Parazytologii Akademii Medycznej w Warszawie, ul. Chałubińskiego 5, 02-004, Warszawa, E-mail: ruslan@ib.amwaw.edu.pl, bziecina@ib.amwaw.edu.pl; <sup>3</sup>Instytut Zoologii im. I. I. Schmalhausena Narodowej Akademii Nauk Ukrainy, 01601, Kijów, ul. Bohdana Chmielnickiego 15, Ukraina; E-mail: ruslan@izan.kiev.ua

**ABSTRACT.** Osmotic resistance of red blood cells membranes in Vermox and „AKβ” vitamin complex treatment of experimental trichinellosis in rats. The aim was to examine the osmotic resistance dynamics in rats infected with *Trichinella spiralis*. Antioxidant „AKβ” vitamin complex used together with Vermox, decreases the toxic effect of Vermox, thereby causes the stabilization of red blood cells membrane osmotic resistance parameters in rats.

**Key words:** AKβ, osmotic resistance, red blood cell membranes, *Trichinella spiralis*, Vermox.

### WSTĘP

Zmiana przepuszczalności błon cytoplazmatycznych komórek jest ważnym kryterium oceny wpływu czynnika patogenego oraz jednym ze wskaźników zdolności kompensacyjno-przystosowawczych organizmu (Mercur'eva 1982). Do badania stanu błon komórkowych często wykorzystuje się erytrocyty, ponieważ zachodzące w nich zmiany są podobne do zmian obserwowanych w komórkach innych tkanek (Shleikin 1989).

W przebiegu włośnicy niejednokrotnie badany był opór osmotyczny błon erytrocytów (OME). Eksperymentalnie ustalono, że w tej parazytozie oraz w trakcie leczenia vermoksem (mebendazolem) istotnie obniża się poziom wskaźników OME (Davidov 1998, Butvilovskii i Davidov 1999). Zaobserwowane zmiany OME mogą świadczyć o obniżeniu zdolności przystosowawczych organizmu wywołanych zastosowaniem tego preparatu. Wydaje się, że kierunkiem mającym perspektywę w badaniach nad metodami leczenia włośnicy może być poszukiwanie preparatów, które mogłyby wzmacniać niespecyficzną odpowiedź organizmu i normalizować



procesy homeostazy. Jedną z grup takich preparatów są witaminy o działaniu przeciwutleniającym. Zaburzenia metabolizmu, a także stan niedoboru witamin, towarzyszące włośnicy (Bekish 1973, Figalova i Prokopič 1987, Senutaite 1990) sprawiają, że ich stosowanie wydaje się być uzasadnione. Na uwagę zasługuje nowy kompleks przeciwutleniający «AKβ», który składa się z witamin E, A, C i beta-karotenu (Rutkovskaya 1996). Nie ma danych innych autorów o wykorzystaniu «AKβ» w terapii włośnicy.

Celem prezentowanej pracy było zbadanie dynamiki wskaźników OME w czasie leczenia eksperymentalnie wywołanej włośnicy z wykorzystaniem nowego przeciwutleniającego kompleksu witaminowego «AKβ».

#### MATERIAŁ I METODY

Doświadczenie przeprowadzono na białych szczurach, samcach linii Wistar, o średniej masie 200 g. Zwierzęta zostały podzielone na cztery grupy. Grupę kontrolną stanowiły zwierzęta niezarażone (N). Grupę od drugiej do czwartej stanowiły zwierzęta zarażone w wyniku podania larw laboratoryjnego szczepu *Trichinella spiralis* w dawce 20 larw/g masy ciała (Bekisz i wsp. 1980). Zwierząt stanowiących drugą grupę (W) nie leczono. Zarażanym zwierzętom z trzeciej grupy (W+W) podawano preparat Vermox, natomiast czwartej grupie zwierząt (W+W+ AKβ) podawano Vermox i „AKβ” łącznie.

Leczenie rozpoczęto w stadium migrujących larw (po dwóch tygodniach od zarażenia). Vermox podawano dożołądkowo w dawce 50 mg/kg 1 raz dziennie w piętnastej, szesnastej i siedemnastej dobie eksperymentu. Zastrzyki z witamin wykonywano co drugi dzień, poczynając od czternastej do dwudziestej doby włącznie. 5% roztwór kwasu askorbinowego w dawce 4 ml/kg podawano domięśniowo, mieszankę witamin A, E i beta-karotenu podawano podskórnie w dawce octanu  $\alpha$ -tokoferolu – 0,08 mg/g, octanu retinolu – 0,001 mg/g;  $\beta$ -karotenu – 0,0036 mg/g masy ciała.

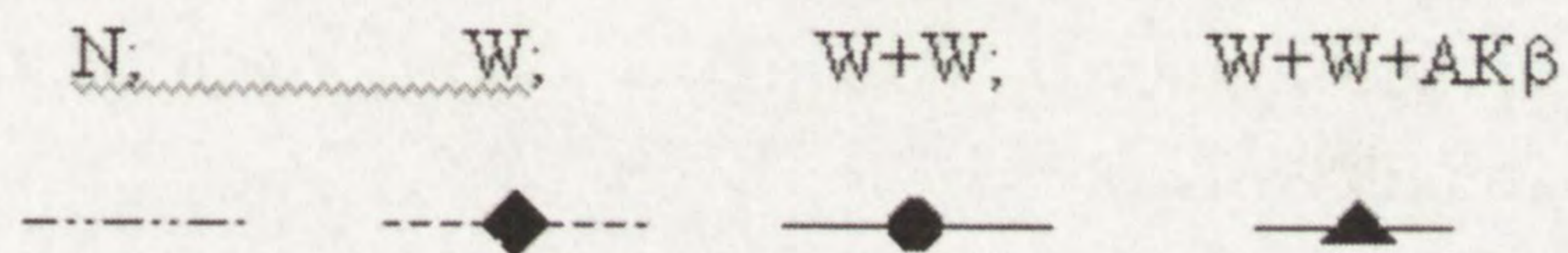
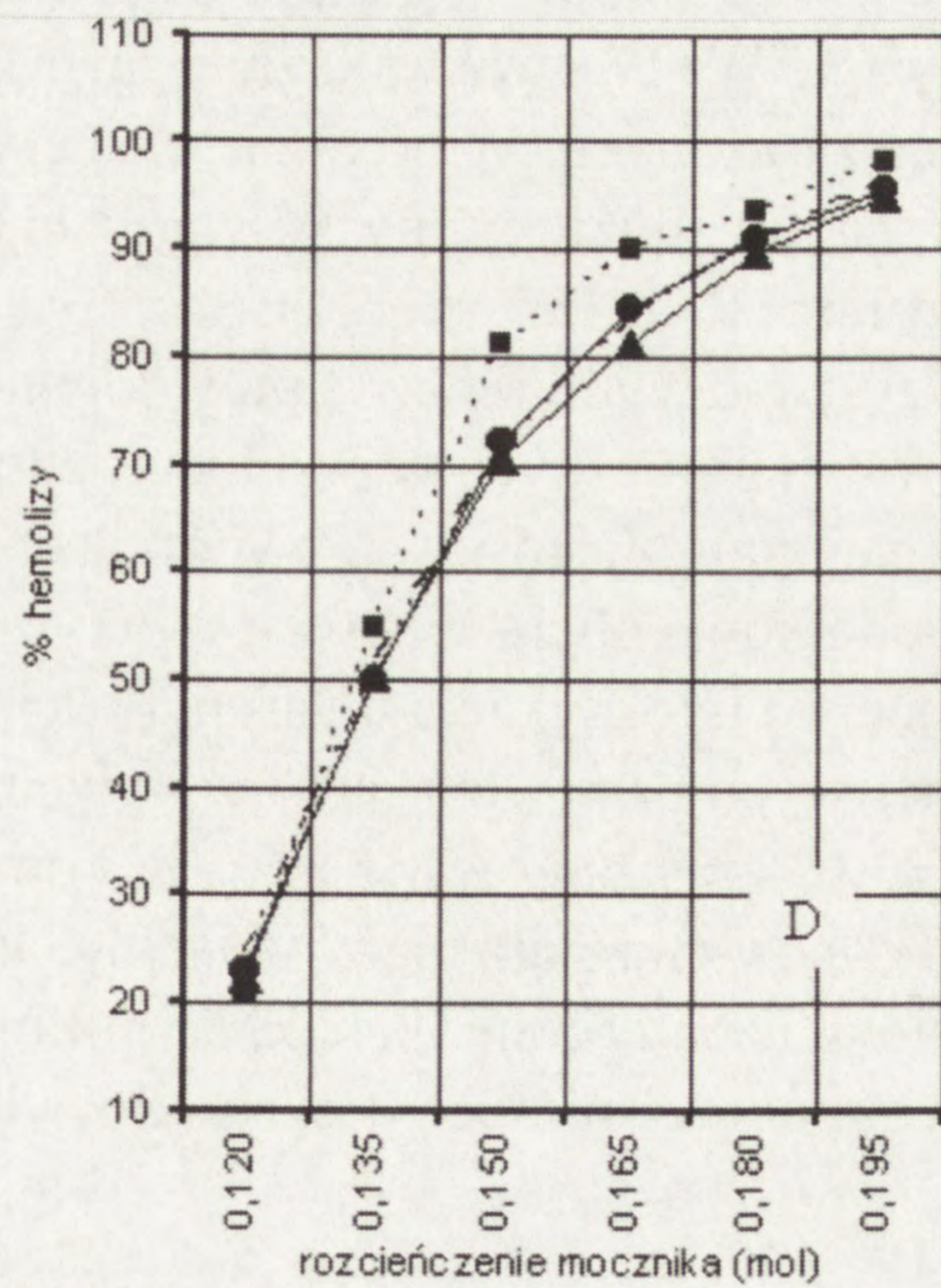
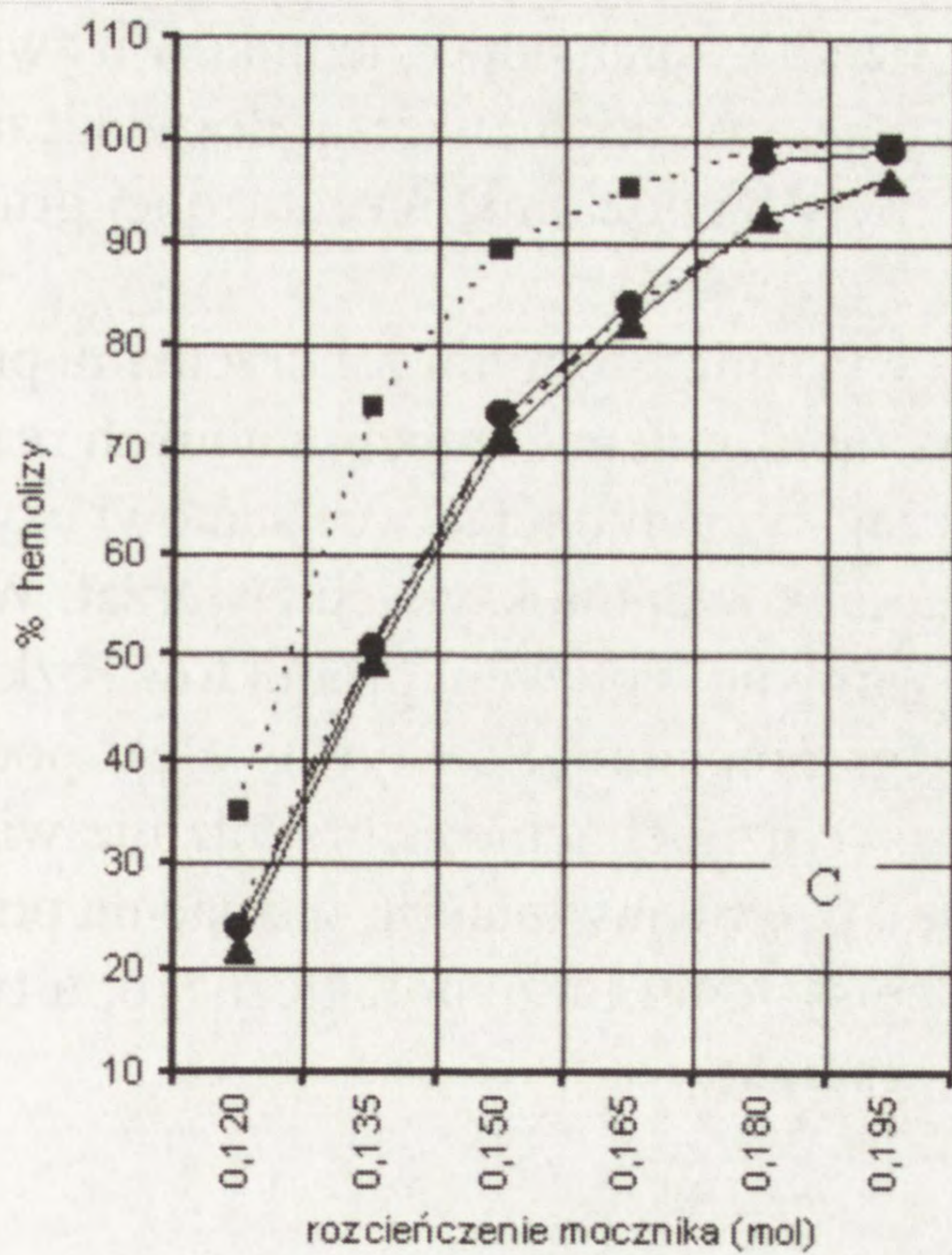
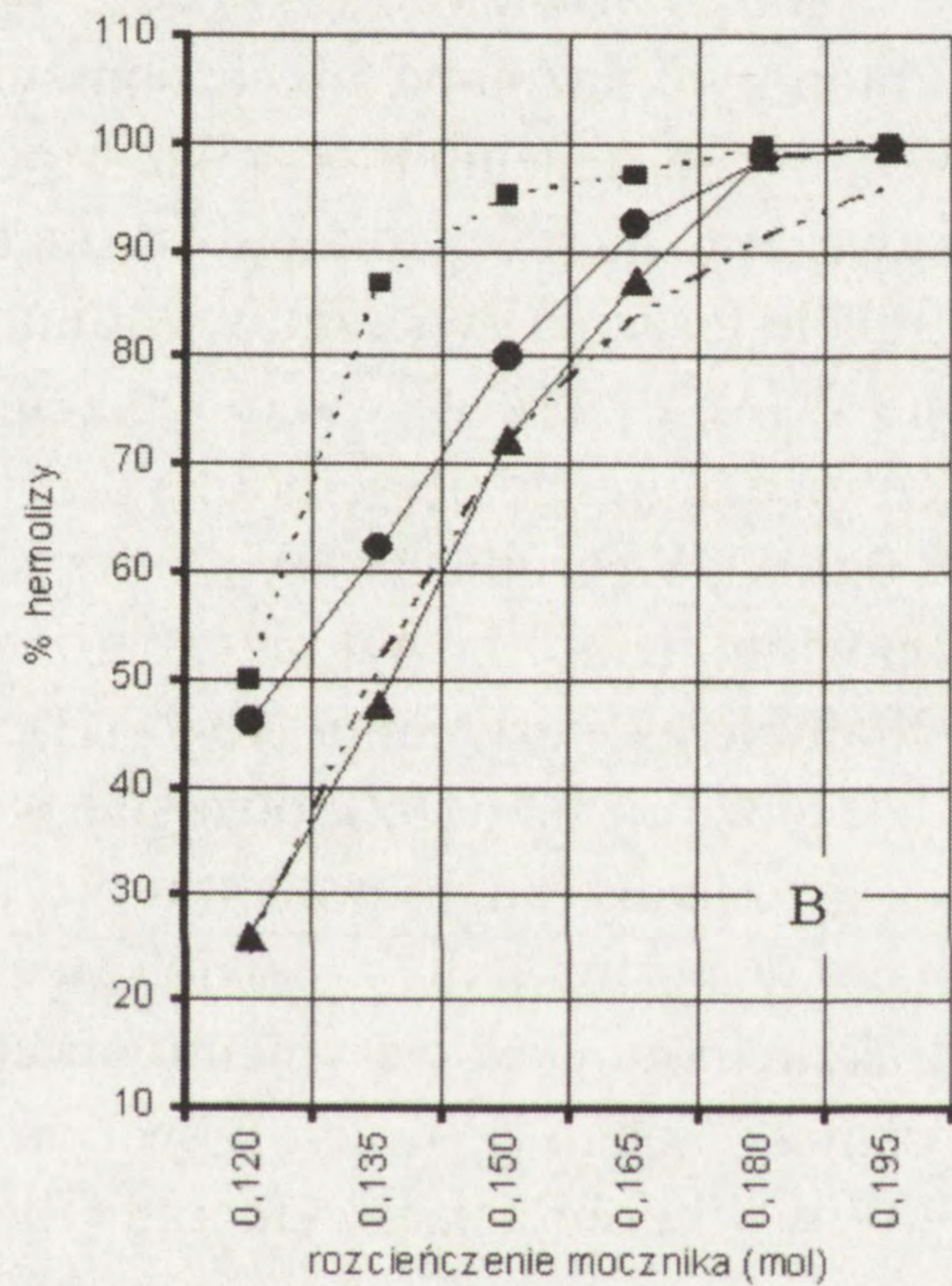
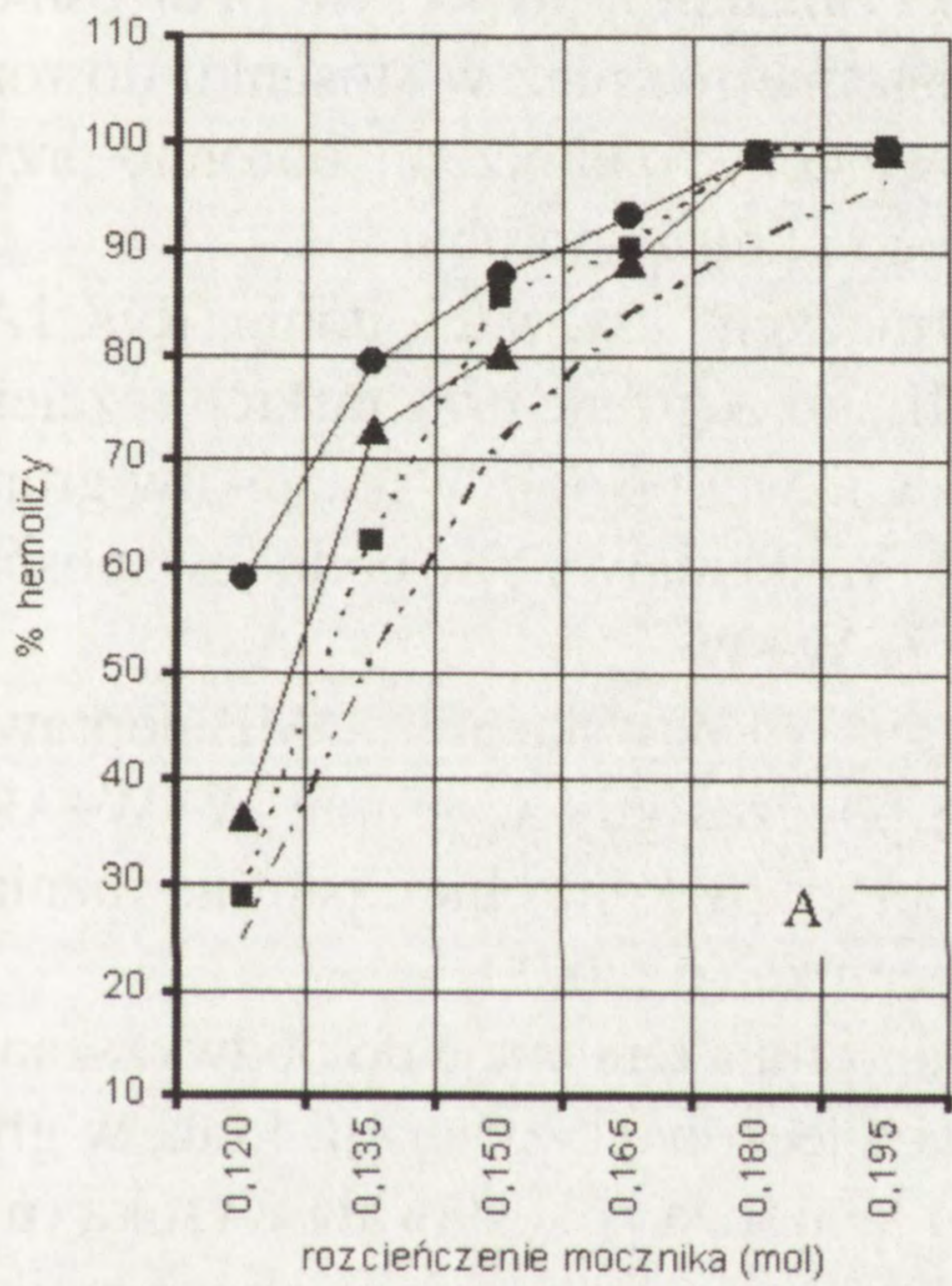
W 21, 30, 45, i 60 dobie po zarażeniu zwierzętom poddanym narkozie (7 w każdej grupie) z naczyń szyjnych pobierano krew do badań.

OME określano według metody V.N. Kolmakova w modyfikacji V.S. Kamishnikova, wykorzystując roztwory mocznika o wzrastającym stężeniu (Kamishnikov i wsp. 1985). Otrzymane wyniki porównywano ze wskaźnikami grupy N i W. Uzyskane wyniki opracowano metodą analizy wariancji.

#### WYNIKI I DYSKUSJA

Uzyskane wyniki ilustruje Rys. 1. W ciągu całego doświadczenia w grupie W obserwowano istotny statystycznie wzrost wskaźnika hemolizy ( $p < 0,05-0,001$ ), zwłaszcza w roztworach o średnim i wysokim stężeniu mocznika. Maksymalne





Rys. 1. Hemoliza erytrocytów białych szczurów podczas leczenia eksperymentalnej włośnicy vermoksem i kompleksem AK $\beta$ : A – 21. dzień inwazji, B – 30. dzień, C – 34. dzień, D – 60. dzień.



wartości zaobserwowano od 30 do 45 doby po zarażeniu, przy czym opór osmotyczny błon cytoplazmatycznych obniżył się istotnie również w stosunku do rozтворów o niskim stężeniu mocznika. Może to świadczyć o obniżeniu obronno-przystosowawczej reakcji organizmu w końcu ostrego okresu choroby.

W trakcie leczenia zwierząt w stadium migrujących larw, w 21. dobie (Rys. 1A) w grupie W+W zaobserwowano obniżenie OME, szczególnie przy niskich rozcieńczeniach mocznika, gdzie hemoliza przekraczała nawet poziom wskaźników grupy W ( $p < 0,001$ ). W grupie W+W+AK $\beta$  wskaźniki rozkładały się w podobny sposób, jednak poziom hemolizy był niższy niż w grupie W+W.

W 30 dobie eksperymentu (Rys. 1B) w grupie W+W wskaźniki OME poprawiły się, ale poziom hemolizy pozostał wysoki, podczas gdy w grupie W+W+AK $\beta$  wartości te zbliżały się do poziomu niezarażonej grupy kontrolnej, istotnie różniąc się jedynie w stosunku do wysokich stężeń mocznika ( $p < 0,001$ ).

W trakcie trwania eksperymentu obserwowano stałą tendencję do podwyższania oporu osmotycznego erytrocytów w obu grupach leczonych zwierząt. I tak, w grupie W+W w 45 dobie eksperymentu (Rys. 1C) hemoliza pozostawała wysoka ( $p < 0,001$  w stosunku do wskaźników grupy N) tylko w niższych stężeniach mocznika, a w grupie W+W+AK $\beta$  wskaźniki nie różniły się od swoich odpowiedników u zwierząt niezarażonych. W 60 dobie eksperymentu u wszystkich zwierząt doświadczalnych, za wyjątkiem grupy W, wartości OME były na poziomie niezarażonej grupy kontrolnej (Rys. 1D).

Uzyskane wyniki można prawdopodobnie wyjaśnić istotnymi zaburzeniami procesów metabolicznych w przebiegu włośnicy i obniżeniem kompensacyjnych reakcji organizmu. Zastosowanie vermoksu w wyżej wymienionej dawce stanowi czynnik dodatkowo obciążający i jest przyczyną dodatkowej intoksykacji zwierząt. Wydaje się, że intoksykacja uwarunkowana jest zarówno wpływem produktów rozkładu martwych pasożytów jak i wpływem samego preparatu. Pozytywny efekt podania „AK $\beta$ ” związany jest z tym, że kompleksowe uzupełnienie w organizmie witamin E, A i C normalizuje złożone mechanizmy przemiany materii, wzmacnia przeciwutleniającą obronę tkanek, stymuluje pracę systemu immunologicznego, a tym samym podnosi niespecyficzną odpowiedź organizmu.

#### WNIOSEK

Zastosowanie przeciwutleniającego kompleksu witamin «AK $\beta$ » w leczeniu włośnicy vermoksem obniża toksyczny efekt tego ostatniego, co przejawia się we wzroście i szybszej stabilizacji wskaźników oporu osmotycznego błon erytrocytów u zwierząt doświadczalnych.



## LITERATURA

- Bekish O. J. 1973. Biokhimicheskie aspekty adaptatsii parazita i khozyaina pri trikhinelleze. [Autoreferat rozprawy doktora nauk biologicznych. Moskva.]
- Bekish O.Ya., Burak I.I. Ostreiko N.N., Zatvornitskaya V.V. 1980. Sposob modelirovaniya trikhinelleza razlichnikh form tyazhesti. W: *Sovremennye metody bor'bi s parazitarnimi zabolevaniyami sels'kokhozyaistvennikh zhivotnikh*. Minsk, 17-18.
- Butvilovskii B.E., Davidov V.V. 1999. Dinamika pronitsaemosti eritrotsitarnikh membran pri eksperimentalnom trikhinelleze razlichnoi stepeni tyazhesti. W: *Aktualnye problemy biologii i meditsini*. Minsk. 1: 35-38.
- Davidov V.V. 1998. Pronitsaemost' eritrotsitarnikh membran pri lechenii eksperimental'nogo trikhinelleza. W: *Trudi molodikh uchenikh*. Minsk: 244-248.
- Figalova V., Prokopič J. 1987. Effect of vitamins on *T. pseudospiralis* Garkavi, 1972 infections in mice. *Folia Parasitologica* 34: 341-345.
- Kamishnikov V.S., Kolb V.G., Zubovskaya E.T. 1985. Sposob ucheta krivikh pronitsaemosti eritrotsitarnikh membran v diagnostike zabolevanii legkikh. [Zaświadczenie o wniosku racjonalizatorskim nr 630 OT 22. 10. 85., wydane przez BRIZ BelGIUW.]
- Merkur'eva R.V. 1982. Sistemnaya labilizatsiya membran kletochnikh struktur kak biokhimicheskii kriterii membranopovrezhdayushchego deistviya faktorov okruzhayushchei sredi. *Voprosi meditsinskoj khimii* 2 : 85-89.
- Rutkovskaya Z. A. 1996. Antioksidantnaya sistema organizma i ee korraktsiya novim kompleksom β-karotina i vitaminov A, E, C pri deistvii ioniziruyushchego izlucheniya. [Autoreferat rozprawy kandydata nauk medycznych. Minsk.]
- Senutaite J. 1990. Biokhimicheskie izmeneniya v organizme pri trikhinelleze. Vilnus.
- Shleikin A. G. 1989. Eritrotsit kak model dla izucheniya sostoyaniya kletochnikh membran pri sensibilizatsii i allergii. W: *Model'niye sistemy v mediko-biologicheskikh issledovaniyakh*. Leningrad, 29-33.

Zaakceptowano do druku 14 czerwca 2004