

АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР
ИНСТИТУТ ЗООЛОГИИ

На правах рукописи

АРАКЕЛЯН Баура Араратовна

РОЛЬ НЕСПЕЦИФИЧЕСКИХ ФАКТОРОВ ЗАЩИТЫ ПРИ
ТРИПАНОСОМОЗЕ

(Специальность 03.00.19 - паразитология)

(Специальность 03.00.04 - биохимия)

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Алма-Ата - 1980

Работа выполнена в Институте зоологии Академии Наук
Армянской ССР.

Научный руководитель – Кандидат биологических наук,
старший научный сотрудник В.И.ХАЧОЯН.

Официальные оппоненты: 1. Доктор биологических наук,
профессор С.К.Сванбаев
2. Кандидат ветеринарных наук,
старший научный сотрудник
М.С.Сабаншиев

Ведущее учреждение – Саратовский Зооветеринарный институт

Защита диссертации состоится " 25 " апреля 1980 г.
в 14-00 часов на заседании Специализированного совета
Д-008.17.01 при Институте зоологии АН КазССР.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке
Института зоологии Академии Наук Казахской ССР

Адрес: 480032, г.Алма-Ата, 3., Академгородок,
Институт зоологии АН Казахской ССР.

Автореферат разослан " " 1980 г.

Ученый секретарь Специализированного
совета, доктор биологических наук С.М.ПАК

Актуальность проблемы. Программа развития народного хозяйства СССР в десятой пятилетке, нашедшая свое отражение в решениях XXV съезда КПСС, предусматривает разработку мероприятий по дальнейшему повышению продуктивности животноводства и ликвидации потерь, причиняемых паразитами животноводству.

Известно, что паразитарные болезни человека и животных, особенно протозойной этиологии, вследствие их широкой распространенности, часто приводят к массовой гибели животных и являются серьезной проблемой здравоохранения и экономики. Поэтому изучение проблемы создания иммунитета сельскохозяйственных и промысловых животных к паразитарным болезням и разработка мероприятий повышения неспецифической резистентности организма при протозойных инвазиях имеют важное значение для решения ряда вопросов теоретической и прикладной паразитологии.

Отсутствие в Советском Союзе трипаносомозов человека и реальные предпосылки окончательной их ликвидации среди животных (су-ауру верблюдов, случная болезнь лошадей) не умаляют значения этой проблемы для нас. Расширяющиеся экономические и культурные связи СССР с развивающимися странами обязывают специалистов нашей страны оказывать научно-практическую помощь в борьбе с тропическими протозойными инвазиями, к числу которых относится и трипаносомоз.

Цель и задачи исследования. Основные задачи наших исследований - изучить факторы неспецифической резистентности (роль селезенки, макрофагов, комплемента и некоторых желез внутренней секреции), а также характеристики нарушения электролитного гомеостаза и значение микроэлементов в повышении естественной резистентности организма при трипаносомозе.

Научная новизна. На модели *Trypanosoma lewisi* впервые проведены экспериментальные исследования по выяснению роли электролитного гомеостаза, уровня микроэлементов и зависимости естественной защиты от гипо- и гиперкупремии. Выявлено значение селезенки и макрофагов в естественной защите. Впервые установлено увеличение массы органов РЭС (селезенки, печени), а также повышение активизации митозов в клетках костного мозга и селезенки при трипаносомозе. Изучена динамика изменения титра комплемента у трипаносомозных крыс.

Практическая ценность. Экспериментальные исследования показали, что инвазионный процесс нарушает электролитный гомеостаз и обмен микроэлементов макроорганизма, протекающие при сохранении определенного равновесия между отдельными элементами. Указанная закономерность позволяет критически подойти к практике введения в организм одного микроэлемента без учета особенностей электролитного равновесия организма при определенных патологических процессах.

На основании экспериментальных данных установлено, что дача трипаносомозным крысам препаратов медного купороса и йодистого калия в отдельности не влияет на течение паразитемии, при комбинированном же их применении наблюдается выздоровление подопытных животных в среднем на 50%. Полученные данные могут быть полезными при разработке способов повышения неспецифической сопротивляемости организма при трипаносомозе.

Структура и объем работы. Диссертация изложена на 118 страницах машинописного текста, иллюстрирована 13 таблицами и 12 рисунками. Она состоит из введения, 4 глав, выводов, списка использованной литературы (205 наименований отечест-

венных и зарубежных работ).

Публикация. По материалам диссертации опубликовано 10 научных статей в центральной и республиканской печати.

Апробация. Основные положения диссертации доложены и обсуждены: на II Всесоюзном съезде протозоологов (Киев, 1976 г.), на конференции молодых ученых, посвященной 60-летию Великой Октябрьской Социалистической Революции (Ереван, 1977 г.), на I Закавказской конференции по общей паразитологии (Тбилиси, 1978 г.).

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДИКА ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования проведены на 489 белых беспородных крысах, принадлежащих к виду *Rattus norvegicus* Berk (1769). Животных для опыта подбирали массой 75-210 г в возрасте 8-10 мес. В опытах использовали трипанмастиготные формы местного штамма T. lewisi, выделенные из крови спонтанно зараженных крыс г. Еревана (Хачоян, 1967). Крыс заражали введением им внутрибрюшинно 0,5 мл взвеси крови трипаносомных крыс на физиологическом растворе (рН 7,2), содержащий 10^4 - 10^5 живых подвижных паразитов. Дальнейший контроль зараженности осуществляли ежедневным микрокопированием капель периферической крови (ск. 7^x , об. 20^x или 40^x).

Трипаносомы в крови и жидкостях подсчитывали методом Petana (1964). Для подсчета паразитов в чистом виде производили флотацию и концентрацию трипаносом из крови и тканей крыс (Хачоян, 1969). Размеры трипаносом измеряли в фиксированных и окрашенных препаратах, приготовленных из периферической крови.

Динамику истощения комплемента в процессе паразитации

изучали при помощи реакции гемолиза (Синая и др., 1941; Резникова, 1967). Органы животных (семенники, селезенку, надпочечники) удаляли хирургическим способом после небоульального наркоза. гипофия - трансакрикулярным методом (Федотова и др., 1971). Натрий и калий определяли пламенным фотометром (Крохалев, 1972), количество хлора - микрометодом Левинсона, неорганический фосфор - высокочувствительным фотометрическим методом, магний и кальций в сыворотке - фотометрическим способом (Buschler, 1955; Крохалев, 1972). Микроэлементы изучали параллельно колориметрически и методом эмиссионной спектрографии. Белково-связанный йод (СБИ) в сыворотке крови определяли по методике Barker S.V. et al. (1951) в модификации Бабаяна, митотическую активность клеток костного мозга и селезенки крыс - в давленных препаратах (Степанян и др., 1972).

Все цифровые данные обработаны методом вариационной статистики (Азмарин, Воробьев, 1962).

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нарушение электролитного гомеостаза при трипаносомозе

К комплексу естественных факторов защиты относится несоответствие внутренних условий организма развитию и размножению паразита. Из этого комплекса в эксперименте нами была изучена роль электролитного гомеостаза.

Результаты исследований показали, что при трипаносомозе количество натрия в эритроцитах составляет в среднем до 88,5 мг% при увеличении хлора до 245,0 мг%, а содержание калия уменьшается до уровня 275,2, неорганического фосфора - до 24,1 мг%. Одновременно в сыворотке количество калия увеличи-

ьается почти в 2 раза, как и количество неорганического фосфора и магния, уменьшается содержание хлора и кальция (табл. I). При этом отмечены значительные сдвиги в содержании электролитов в органах. Так, количество натрия в селезенке снижается до 65,9, почках - до 188,6, мозге - до 93,6, мышцах - до 62,3 мг%. В то же время содержание калия уменьшается в селезенке до 440,6, почках - до 289,4 мг% и увеличивается в мышцах до 424,2, печени - до 367,2 и мозге - до 331,0 мг%.

Как видно из приведенного материала, эти сдвиги в содержании электролитов, по сравнению с контролем, в отдельных случаях довольно значительны и колеблется в пределах 50-100%. Так как организм хозяина для паразитов является внешней средой, то в результате их развития и размножения, в нем происходят различные изменения, в том числе нарушается и электролитный гомеостаз. Надо полагать, что изучение этих нарушений должно способствовать пониманию физиологических механизмов патогенеза и неспецифической защиты при паразитозах. Исследование данного вопроса на модели крысиной трипаномы показало, что при этой или любой другой инвазии происходит определенное нарушение в содержании электролитов в биологических жидкостях и тканях организма, являющееся, очевидно, результатом изменения проницаемости мембраны клеток, вследствие чего и происходит перераспределение ионов. Нарушение обмена этих ионов в среде организма животного свидетельствует об изменении реабсорбционных процессов самого организма, вызванных, по-видимому, инвазионным стрессом через нервно-гуморальный путь.

Таблица I

Изменение концентрации некоторых ионов в организме крыс при трипаносомозе

Среды	Ион	Контрольная $\bar{M} \pm m$	Опунная $\bar{M} \pm m$	Степень досто- верности (p)	Сдвиг в %
Эритроциты	Натрий	55,4 \pm 26,2	83,5 \pm 5,5	p > 0,05	+50,7
	Калий	368,9 \pm 9,2	275,2 \pm 13,0	p < 0,001	-30,0
	Хлор	232,1 \pm 8,6	245,0 \pm 12,3	p > 0,05	+5,1
Сыворотка	Неорганичес- кий фосфор	26,7 \pm 1,5	24,1 \pm 0,6	p > 0,05	-16,0
	Натрий	294,8 \pm 12,5	318,1 \pm 14,5	p > 0,05	+7,0
	Калий	17,3 \pm 2,5	33,4 \pm 3,3	p < 0,01	+93,0
	Неорганичес- кий фосфор	5,2 \pm 0,4	9,3 \pm 0,3	p < 0,001	+80,0
	Хлор	398,5 \pm 20,4	354,0 \pm 6,8	p < 0,05	-11,0
	Кальций	11,8 \pm 0,5	10,7 \pm 0,3	p > 0,05	-10,0
Магний	2,8 \pm 0,2	5,6 \pm 0,07	p < 0,001	+100	

Роль некоторых микроэлементов в неспецифической
защите организма

Приведены данные собственных исследований содержания некоторых микроэлементов (меди, цинка, йода), обмен которых также нарушается при трипаносомозе. Результаты этих исследований на 75 крысах показали, что на 10-й день инокуляции количество СБИ (белково-связанный йод) у зараженных животных равнялось 6,7%, против 4,1% в контрольной группе, а количество меди - 0,27 мг% против 0,23 мг%. Следовательно, в сыворотке крови у зараженных животных количество СБИ повышается на 50%, но в дальнейшем соответственно уменьшению количества паразитов в крови его уровень падает и к 20-му дню нормализуется (4,1%).

Таким образом, при трипаносомозе, как и при других инвазиях, в инкубационном периоде вследствие мобилизации защитных сил повышается количество микроэлементов в средах организма, но в дальнейшем происходит или нормализация или (чаще всего) снижение их количественного содержания, что связано с большим расходом этих элементов.

При инвазии помимо перечисленных количественных сдвигов микроэлементов определенный интерес представляет и изменение их соотношений между собой. Как показывают коэффициенты соотношений относительных количеств меди и цинка, эти сдвиги идут при сохранении определенного равновесия между ними.

Результаты опытов свидетельствуют о том, что в течение инвазионного процесса происходят значительные количественные сдвиги содержания меди и цинка в крови крыс. В органах аналогичные изменения менее выражены. Следовательно, актив-

ная нормализация содержания меди и цинка, направленная на повышение неспецифической резистентности к инвазии и вторичным инвазиям, должна идти параллельно действию регуляторных механизмов организма при обязательном сохранении видовой особеннности и состояния равновесия минеральных элементов крови. Большие количественные сдвиги в содержании минеральных элементов крови при сохранении определенного равновесия между ними позволяют критически подходить к практике введения в организм одного микроэлемента без учета особенностей состояния равновесия минеральных элементов, характерных для данной патологии.

Многочисленные исследования обмена меди при гелминтиозных заболеваниях различных видов лабораторных и домашних животных выявили ее значение как фактора устойчивости и выработки антител (Венчиков, 1958; Войнар, 1960; Давтян, 1975). Исходя из этого нами изучено влияние гипокупремии на сопротивляемость крыс, на их специфическую и возрастную резистентность.

Гипокупремию у крыс вызывали дачей пищи, бедной медью (молочно-рисовый рацион, состоящий из 10 г риса и 50 мл цельного коровьего молока на голову).

Животных (80 голов) разделили на 4 группы, по 20 голов в каждой: I-я группа опытная, остальные - контрольные. Опытная группа получала только молочно-рисовую пищу; I-я контрольная группа получала обычный рацион (творог, крупы, хлеб и т.д.); 2-я контрольная группа - молочно-рисовый рацион + 0,2 мг железа на голову; 3-я контрольная группа - молочно-рисовый рацион + 0,15 мг меди на голову.

Наблюдения показвали, что в течение первых 15 сут., предшествующих инокуляции, у крыс, как контрольных, так и опытных, повышается первоначальная масса примерно на 20%.

Количество гемоглобина у крыс, получавших обычную пищу, составляло 14,8, меди - 0,5 мг%. Гемоглобин и медь у животных опытной и 2-й и 3-й контрольной групп составляли соответственно 12,0 мг% и 0,32 мг%.

Инвазионный процесс у животных 1-й контрольной группы протекал обычно, в опытной группе паразиты в периферической крови были обнаружены на 2 сут. раньше обычного; на 3-и сутки после инокуляции количество их прогрессивно увеличивалось и уже на 7-8-е сутки достигало максимума, будучи на два порядка больше, чем у контрольных животных в те же сроки. Начиная с 12-х суток количество паразитов в крови как у контрольных 2-й и 3-й групп, так и у опытных крыс начало уменьшаться, но падеж продолжался. Даже дача *per os* раствора медного купороса и хлористого железа не предотвратила этот процесс. Все крысы опытной, а также 2-й и 3-й контрольных групп пали в разные сроки в течение одного месяца (рис. 1).

Полученные статистически достоверные данные показывают, что молочно-рисовая диета для крыс в количественном отношении вполне достаточна, о чем говорит увеличение их массы. В качественном же отношении она неполноценна и вызывает у животных, на почве медной недостаточности, гипохромную анемию, приводящую к гибели.

На взрослых крысах и крысах-рекомбинантках были проведены наблюдения по выявлению влияния гипокупремии на сопротивляемость. Обнаружено, что медная недостаточность на

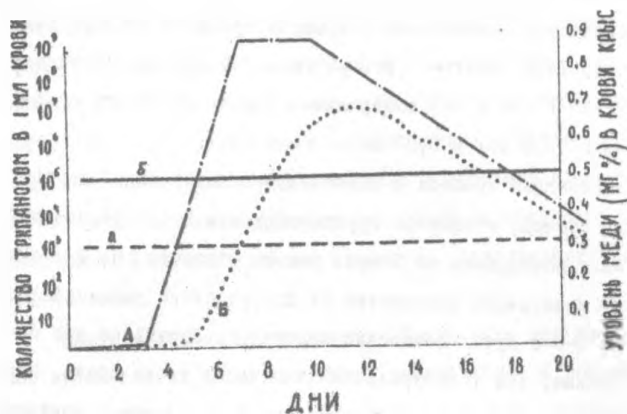


Рис. I. Динамика накопления паразитов в периферической крови при недостаточности меди: А - инвазионный процесс при дефиците меди; Б - то же при нормальном содержании меди; а - уровень меди в крови крыс опытной группы; б - то же I-й контрольной группы.

нарушает возрастную и приобретенную резистентность.

Таким образом, при медной недостаточности у молодых крыс, помимо других отрицательных последствий наступает ослабление неспецифической резистентности организма. Однако эти выводы сделаны по результатам модельного эксперимента на крысах, и при их оценке необходимо иметь в виду разнообразие типов медного обмена у различных видов животных.

Нами исследовано влияние различных доз меди и йода на течение трипанозомоза. Под опытом находилось 70 молодых крыс, разделенных на 7 групп (по 10 голов в каждой): I - интактные,

получавшие обычную пищу ; 2 - зараженные *T. lewisii* пища обычная ; 3 - зараженные, пища обычная + 0,088 мг йода на 100 г массы животного ; 4 - зараженные, пища обычная + 0,19 мг йода на 100 г массы ; 5 - зараженные, пища обычная ; 6 - зараженные, пища обычная + 0,076 мг меди на 100 г массы ; 7 - зараженные, пища обычная + 0,36 мг меди на 100 г массы.

Опыты показали, что при скормливания крысам йода в дозе 0,088 мг/сут, как и следовало ожидать, количество СБИ в сыворотке на 10-е сутки инвазии составило 6,0 %, что почти равно количеству йода у зараженных крыс, не получавших дополнительно йода, но больше, чем у интактных. В группе, получавшей большую дозу йода (0,19 мг) на 10-е сутки уровень СБИ был равен 8,2 %, т.е. к обычному увеличению добивалось алиментарное. Несмотря на подкормку, в дальнейшем это количество СБИ не увеличивалось и на 20-е сутки оставило 7,2 % (табл. 2).

Таблица 2

Количество связанного белкового йода (СБИ) в сыворотке крови трипаносомозных крыс при подкормке их йодом, %

Сутки после заражения	Группа крыс		Степень достоверности (p)	
	Контрольные	Зараженные, получавшие йод на 100 г массы, мг		
		0,088	0,19	
10-е	6,1 \pm 0,7	6,0 \pm 0,5	8,2 \pm 1,5	p < 0,05
20-е	4,1 \pm 0,4	4,2 \pm 0,4	7,2 \pm 1,6	p < 0,05

Однако, несмотря на увеличение содержания йода в сыворотке инвазированных животных, паразитемия протекала без улавливаемых особенностей, параметры паразитов также не изменялись.

Менее выраженными были сдвиги в содержании меди у зараженных и интактных крыс, хотя подкормка сульфатом меди в дозе 0,076 мг привела к увеличению содержания меди в крови на 30-е сутки от 0,22 до 0,37 мг%, а в дозе 0,36 мг - до 0,4 мг%.

На основании полученных экспериментальных данных можно предположить, что увеличение количества исследуемых микроэлементов в сыворотке связано, как с инвазионным стрессом, так и с большим поступлением их в организм. При этом увеличение, связанное с инвазией, сглаживается в течение первых 10 сут инвазии, а элементарное при продолжении дачи больших доз поддерживается дольше. Отсутствие антитрипаносомного эффекта при даче меди, очевидно, объясняется недостаточным синтезом церулоплазмينا, игравшего важную роль как в использовании меди организмом, так и в его защитных реакциях. В нашем случае гиперкупремия, вызванная пероральным введением избыточных доз соединений меди, обуславливает нарастание только ионной фракции меди. Но, как известно, химическими свойствами обладает церулоплазмин, а не ионная медь, и отсутствие защитного эффекта в данном случае становится понятным и объяснимым.

Для активации меди использовали препараты йодистого калия, где йод, благодаря своему овойству активизировать физиологические процессы, должен был способствовать переходу ионной меди на церулоплазмин.

Опыт поставлен на 40 крысах, восприимчивых к трипаносомозу, которые были разделены на две группы (опытную и контрольную) по 20 животных в каждой. У крыс контрольной груп-

пы был обычный рацион, а животные опытной группы в течение 15 дней до инокуляции трипаносомами, а затем и после заражения, в период опыта получали обычный рацион и дополнительно комбинированный комплекс раствора меди и йода (0,08 мг йода и 0,15 мг меди на 100 г живой массы двукратная доза, Коломийцева, 1965). Действительно, комбинированное применение меди и йода привело к некоторому изменению инвазионного процесса, в результате чего трипаносомы в периферической крови появились начиная с 5-6-х суток, с установлением максимума количества к 9-10-м суткам (рис. 2).

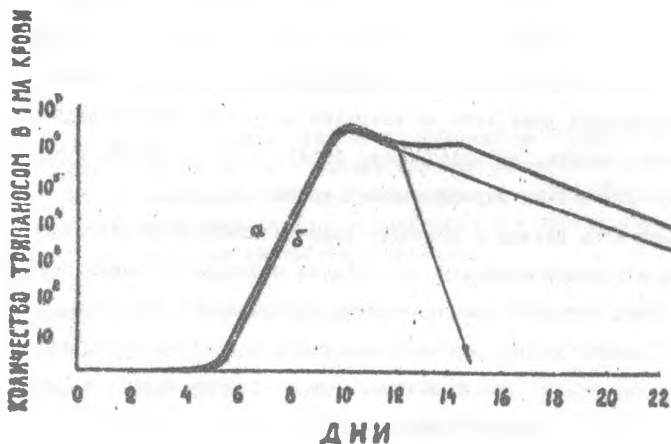


Рис. 2. Течение паразитемии при комбинированном применении меди и йода: а - контрольные; б - опытные; ↓ - выздоровление

Однако у 50% крыс начиная с 12-х суток, паразиты начали исчезать и на 15-е сутки у 10 из 20 трипаномы больше не обнаруживались, хотя здесь можно допустить и возможное совместное фармакологическое действие употребленных микроэлементов. На наш взгляд, это обусловлено повышением сопротивляемости организма крыс к трипаносомной инвазии, а сохранение трипаносом у части крыс, по-видимому, связано с адаптацией их к новым условиям обитания.

Экспериментальное изучение других естественных факторов резистентности при трипаномозе

В наших исследованиях на 50 молодых и взрослых крысах изучалась роль селезенки, как фактора устойчивости организма. Наблюдения показали, что трипаномоз у молодых крыс контрольной группы протекал как обычно, между тем как у спленэктомированных крыс того же возраста паразиты обнаруживались на 2 сут. раньше, их число росло быстро и к 7-м суткам доходило до 10^5 в 1 мл периферической крови (рис. 9).

При этом наряду с обычными формами появлялись многочисленные делящиеся паразиты, что обычно наблюдается очень редко, причем только в раннем периоде инвазионного процесса.

Сплэнэктомированные животные гибли на 8-10-е сутки после инвазирования. Только в одной группе гибель животных была предотвращена инъекцией (на 6-е сутки инвазии) гомогената селезенки, приготовленного в физиологическом растворе из удаленных селезенок. Не пали крысы и с оставленной в брюшной полости частью селезенки (имплантент). Течение трипаномоза у них напоминало аналогичный процесс у спленэктомированных крыс, получавших инъекцию в брюшную полость гомогената селе-

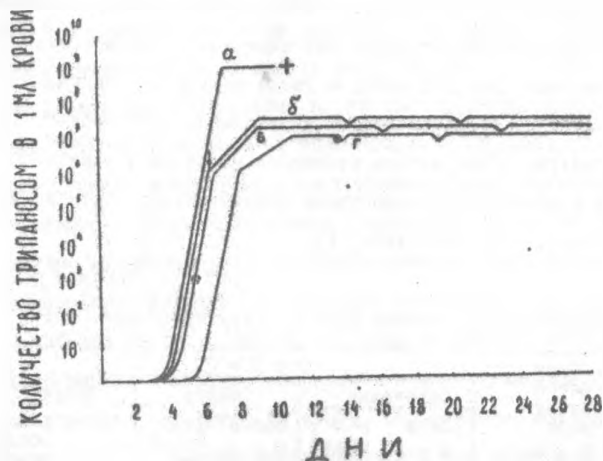


Рис.9. Динамика накопления трипаносом у спленэктомированных крыс: а - полная спленэктомия; б - частичная спленэктомия + ткань селезенки; в - спленэктомия + экстракт селезенки; г - контроль; + - гибель крысы; ↓ - введение экстракта селезенки.

зетки. Особый интерес представляют сравнительные данные биометрических измерений паразитов, выявленных в крови спленэктомированных крыс, - появление гигантских особей, ширина и длина которых в 2 раза превышает средние параметры трипаносом у крыс с оставленной селезенкой.

Изучение течения трипаномоза у спленэктомированных взрослых животных показало, что спленэктомия не снижает возрастную резистентность к трипаномозу и их невосприимчивость вследствие этого не изменяется, а у молодых крыс она приводит

к тяжелому течению инвазии, завершающейся летальным исходом.

Об активном участии селезенки в инвазионном процессе говорят увеличение ее абсолютной и относительной массы, тогда как масса почек остается почти без изменений. При вскрытии трипаносомозных крыс бросалось в глаза отсутствие жировой ткани, изменение размеров печени и селезенки, "сочность" костного мозга. В процентном отношении масса селезенки по сравнению с общей массой животного увеличивалась почти в два раза, а печень - на 25% (табл. 3).

Таблица 3

Изменение массы органов крыс при трипаносомозе, в г

Группа крыс	Общая масса животного м ± m	О р г а н ы					
		Селезенка		Печень		Почки	
		Масса м ± m	% к общей массе	Масса м ± m	% к общей массе	Масса м ± m	% к общей массе
Контроль- ная	95,3±5,2	0,75±0,1	0,77	4,3±0,4	4,6	1,1	1,2
Опытная	80,6±3,7	1,3±0,1	1,6	4,6±0,1	5,7	1,0	1,2
	p < 0,05	p < 0,001		p > 0,05		p > 0,05	

Митотическая активность клеток селезенки и костного мозга изучалось на 16 крысах.

В течение паразитемии коэффициент пролиферативной активности у клеток костного мозга в среднем был равен 2,8, т.е. в 2 раза выше, чем у контрольных, а у селезенки - в 2,5 раза. Аналогичные данные получены у крыс - носителей трипаносом. У них коэффициент митотической активности клеток костного мозга составил 2,1-2,15, а в клетках селезенки - 0,4-0,5, тогда как у крыс-реконвалесцентов отмечали некоторое угнетение митоза, что можно объяснить отсутствием раздражителя и частич-

ны истощением органов ретикуло-эндотелиальной системы.

Из гуморальных факторов иммунитета на 80 невазировавших крысах изучали динамику титра комплемента. Наблюдения показали, что с появлением даже единичных паразитов в сыворотке крови активность комплемента резко падает и держится на низком уровне до исчезновения паразитов из крови. Как только животные освобождаются от трипаносом, активность комплемента восстанавливается. У крыс-рекоовалесценток с установленным нормальным титром комплемента однократное введение трипаномного антигена вызывало кратковременное падение активности комплемента, которая затем быстро приходила в норму.

Таким образом, выяснилось, что активность комплемента резко падает в период паразитемии и восстанавливается после исчезновения паразитов из крови. Это связано, очевидно, с большим расходом комплемента или его отдельных компонентов в процессе паразитемии, чем с нарушением продукции последнего

Защитное значение некоторых желез внутренней секреции

Изучена роль гипофиза в первичном иммунитете, где в качестве теста использовали возрастную невосприимчивость белых крыс к трипаносомозу. Выяснилось, что у взрослых крыс гипофизэктомия приводит к нарушению возрастной резистентности, что является косвенным доказательством участия гипофиза в формировании неспецифической резистентности у животных (рис. 4).

Удаление семенников у крыс и изучение их роли в защит-

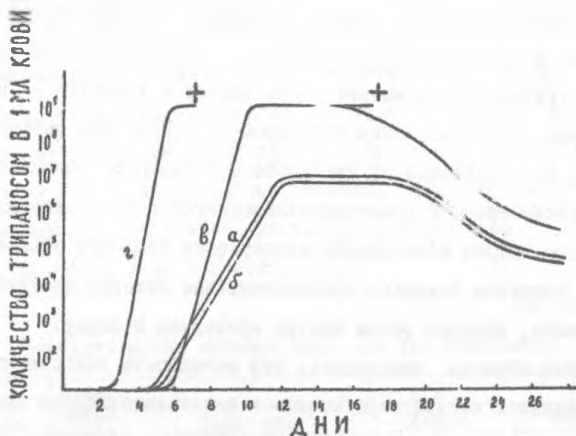


Рис.4. Течение трипаномоза у крыс при удалении гипофиза, надпочечников и семенников: а - контрольные; б - у крыс с удаленными семенниками; в - у крыс с удаленными надпочечниками; д - носительство; + - гибель животного

ных функций организма показали, что сроки появления трипаносом в периферической крови и динамика их накопления, а также биометрические изменения паразитов остаются без особых изменений. Полученные данные свидетельствуют об отсутствии влияния семенников на резистентность.

Аналогичную картину наблюдали у взрослых вдреналектомированных животных, тогда как у молодых особей при удалении надпочечников сокращался инкубационный период на 2-3 сут, количество трипаносом прогрессивно увеличивалось и достигало максимума, т.е. 10^9 в 1 мл периферической крови, затем на 5-6-е сутки наступала гибель животных.

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ ИССЛЕДОВАНИЙ

Исследования показали, что в результате роста и размножения трипаносом в организме крыс нарушается количественное соотношение электролитов в биологических жидкостях и тканях организма. Аналогичные данные получены и в отношении других микроэлементов (меди, цинка и йода), обмен которых также нарушается при трипаносомозе: в инкубационном периоде имеется повышение их количества в средах организма вследствие мобилизации защитных сил, но в дальнейшем происходит или нормализация или, чаще всего, понижение их количественного содержания.

Как показывают коэффициенты соотношения относительных количеств меди и цинка, сдвиги идут при сохранении определенного равновесия между элементами.

В наших исследованиях (Хачоян и др., 1976) показана зависимость естественной защиты от гипо- и гиперкупремии. При гипокупремии инвазионный процесс протекает менее интенсивно, в результате чего происходит ослабление естественной резистентности, завершающейся летальным исходом. Применение значительных доз меди и йода в отдельности приводит к алиментарному повышению их количеств в крови и в сыворотке крыс, но при этом инвазионный процесс протекает без улавливаемых особенностей. Отсутствие позитивного эффекта при гиперкупремии объясняется нарушением синтеза белково-связанной фракции меди - церулоплазмина, играющего важную роль в иммуногенезе. Дача препаратов йода способствует переходу йодной меди на церулоплазминидин. При этом у крыс инвазионный процесс протекает слабее и в 50% случаев подопытные животные освобождают-

ся от паразитов.

Спленэктомия не понижает возрастную резистентность крыс к трипаносомам, тогда как у молодых она приводит к более острому протеканию инвазии, завершающемуся гибелью их на 8-10-е сутки. По-видимому, селезенка у восприимчивых молодых крыс ограничивает развитие и размножение *T. lewisi*, чем и помогает организму преодолеть кризис, являющийся следствием инвазии. Об участии селезенки говорит увеличение ее абсолютной и относительной массы при трипаносомозе, что является результатом истинной гипертрофии. Это подтверждается экспериментами, доказывающими, что при этом активизируются митозы в клетках костного мозга и селезенки.

Изучение динамики изменения количества комплемента показало, что активность "С" падает в период паразитемии и восстанавливается после исчезновения трипаносом.

Выявлена значительная роль гипофиза и надпочечников в естественной защите.

ВЫВОДЫ

1. Крысиный трипаносомоз вызывает значительное нарушение электролитного гомеостаза у подопытных крыс, в частности наблюдается увеличение натрия в крови и в органах (селезенке, почках, мозге), уменьшение калия в эритроцитах, увеличение магния и неорганического фосфора в сыворотке крови.

2. Трипаносомная инвазия у крыс нарушает обмен микроэлементов (меди, цинка и йода), протекающий при сохранении определенного равновесия между ними. Указанная закономерность позволяет критически подойти к практике введения в организм одного микроэлемента без учета особенностей электролитного

равновесия организма при патологических процессах.

3. Искусственная гипокупремия крыс, вызванная специальным рационом, не снижает возрастную и специфическую резистентность крыс к трипаносомам. У молодых особей она приводит к ослаблению неспецифической сопротивляемости организма, что выражается сокращением скрытого периода инвазии, интенсификацией накопления паразитов в периферической крови и, как правило, гибелью подопытных животных.

4. При даче крысам избыточных доз отдельно взятых препаратов меди и йода наблюдается алиментарное повышение их количеств в крови животных, что, однако, не повышает сопротивляемости последних к трипаносомозу.

5. Комбинированное применение препаратов меди и йода значительно повышает неспецифическую резистентность крыс к инвазии и в 50% случаев приводит к полному исчезновению паразитов из периферической крови, что объясняется активизацией ионной меди в присутствии йода. Полученные данные могут помочь при разработке способов повышения неспецифической сопротивляемости организма при трипаносомозе.

6. Эксперименты показали, что при трипаносомозе ретикуло-эндотелиальная система больше, чем любой другой орган или ткань, имеет отношение к неспецифической защите организма, показателями чего являются активизация митозов в клетках костного мозга и селезенки при трипаносомозе и значительно более протекание инвазии у спленэктомированных крыс при которой в периферической крови трипаносомы обнаруживаются не 2 сут раньше обычного и на 8-е сутки после инокуляции наступает 100% гибель подопытных животных.

7. У крыс с появлением в периферической крови трипаносоом резко падает активность комплемента, которая из 0,05 мл у здоровых приходило до 0,2 мл и более у инвазированных животных, что является косвенным доказательством активного участия комплемента в защитных реакциях организма.

8. При удалении семенников регистрируемых влияний на течение трипаносомоза не обнаружено, тогда как при удалении гипофиза, а также надпочечников, наблюдается значительное понижение сопротивляемости организма крыс.

ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ СЛЕДУЮЩИЕ РАБОТЫ:

1. Хачоян В.И., Аракелян Л.А. Изменение количества комплемента при экспериментальной паразитемии. Мед. паразитология и паразитарные болезни. Москва, 1973, № 2, стр.224-226.

2. Аракелян Л.А., Мурадян А.Р., Хачоян В.И., Муселимян Н.А. Нарушение электролитного гомеостаза при экспериментальном трипаносомозе. Биологический журнал Армении. Ереван, 1975, т.28, № 7, стр.86-89.

3. Хачоян В.И., Аракелян Л.А. Роль селезенки при крысином трипаносомозе. Биологический журнал Армении. Ереван, 1975, т.28, № 9, стр.55-58.

4. Хачоян В.И., Аракелян Л.А., Петросян Р.А., Беджанова Л.П. Митотическая активность клеток костного мозга и селезенки при крысином трипаносомозе. Биологический журнал Армении. Ереван, 1976, т.29, № 3, стр.87-89.

5. Аракелян Л.А., Хачоян В.И., Айдинян Р.А., Тер-Саргсян А.О. Динамика изменения содержания меди и цинка в организме крыс при трипаносомозе. Журн. экспериментальной и кли-

ической медицины. Ереван, 1976, № 4, стр.48-46.

6. Хачоян В.И., Аракелян Л.А., Захарян В.А., Балабян Д.Б. Влияние микроэлементов (меди и Йода) на трипаносомную инвазию. Биологический журнал Армении. Ереван, 1976, т.29, № 6, стр. 22-26.

7. Хачоян В.И., Аракелян Л.А., Балабян Д.Б. Патогенетическое значение медной недостаточности при экспериментальном трипаносомозе крыс. Биологический журнал Армении. Ереван, 1976, т.29, № 12, стр. 31-34.

8. Хачоян В.И., Аракелян Л.А. Экспериментальный трипаносомоз у спленэктомированных белых крыс. Материалы II Всесоюзного съезда паразитологов. Киев, 1976, стр.114-115.

9. Аракелян Л.А. Иммунизация трипаносом макрофагами *in vitro*. Материалы конференции молодых ученых посвященных 60-летию Великой Октябрьской Социалистической Революции. Ереван, 1977, стр.38-39.

10. Аракелян Л.А., Хачоян В.И. Комплексное влияние меди и Йода при экспериментальном трипаносомозе. Материалы I Закавказской конференции по общей паразитологии. Тбилиси, 1978, стр.101-103.

Аракеян

г. Алма-Ата, УГ-26535 от 21 марта 1980 г.
Отпечатано на роталпринте Госкомсельхозтехника, пр.Давыда, 38
Заказ № 469 тираж 150 экз.