

10108
П-647
АКАДЕМИЯ НАУК КАЗАХСКОЙ ССР

Институт зоологии

На правах рукописи

В. А. ПОЦЕЛУЕВА

ИЗУЧЕНИЕ ЯВЛЕНИЙ ИММУНИТЕТА ПРИ ЦИСТИЦЕРКОЗЕ КРОЛИКОВ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

АЛМА-АТА
1955

В. А. ПОЦЕЛУЕВА

ИЗУЧЕНИЕ ЯВЛЕНИЙ ИММУНИТЕТА
ПРИ ЦИСТИЦЕРКОЗЕ КРОЛИКОВ

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук

Научный руководитель — доктор биологических наук,
профессор Р. С. ШУЛЬЦ



АЛМА-АТА
1955

Работа выполнена в гельминтологической лаборатории
Института ветеринарии Казахского филиала ВАСХНИЛ.

1. За последние 25 — 30 лет большое внимание уделяется изучению проблем иммунитета при гельминтозах. Глубокое изучение этой проблемы производилось главным образом на различных экспериментальных моделях.

Вместе с тем иммунитет изучался и при различных гельминтозах непосредственно на сельскохозяйственных животных. Изучение иммунитета на всех экспериментальных объектах позволило выяснить основные проявления иммунитета, особенности течения иммунологических процессов, построить определенные теории механизма иммунитета при гельминтозах, показать возможность получения положительных результатов при активной и пассивной иммунизации и т. д.

2. Приступая к изучению вопросов иммунитета, мы остановили свой выбор на цистицеркозе кроликов как на объекте нашей экспериментальной работы. Этот объект нас заинтересовал с двух точек зрения. Во-первых, цистицеркоз кроликов и зайцев, как известно, является серьезным заболеванием, приносящим большой ущерб кролиководческим хозяйствам и охотничьему промыслу. Это — широко распространенное инвазионное заболевание, зарегистрированное во многих странах. В СССР оно встречается везде, где имеются кролики и зайцы. В литературе имеется указание на губительные энзоотии в кролиководческих хозяйствах (Прокофьев, 1932; Дервянко, 1933). Сильно страдает от цистицеркоза молодняк в возрасте от 1 до 2 месяцев, среди которого констатируется большой процент падежа. На вскрытии устанавливается значительное разрушение печени, и явления серозно-фибринозного перитонита. Цистицеркоз кроликов приходится учитывать и при использовании кроликов в качестве экспериментальных животных. Кролики, перенесшие более или менее тяжелый цистицеркоз и оставшиеся носителями зрелых цистицерков, не могут считаться физиологически полноценными животными и могут давать извращенные реакции при производстве различных биологических (и в частности, иммунологических) экспериментов.

Во-вторых, цистицеркоз кроликов нам представлялся хорошей экспериментальной моделью для изучения проблем иммунитета при ларвальных цестодазах. Ларвальные цестодозы являлись предметом экспериментального изучения в Институте ветеринарии Каз. филиала ВАСХНИЛ в течение ряда последних лет, в связи со стоявшей

перед нами важной практической проблемой борьбы с ценурозом свец, коз и крупного рогатого скота. Для этого и вопросы иммунитета изучались на овцах по отношению к ценурозу, при стробилоцеркозе мышей и при цистицеркозе кроликов. Действительно, сопоставление результатов указанных сравнительных иммунологических исследований показали большую общность в их основных закономерностях.

3. Изучая литературу по цистицеркозу кроликов, мы могли установить, что систематическими и достаточно полными сведениями по динамике развития цистицерков в организме кроликов мы еще не располагаем. В то же время знание динамики развития паразита в организме хозяина только и может служить тем отправным пунктом, из которого мы должны исходить при оценке различных иммунологических и патологических процессов в предстоящих нам опытах. Поэтому мы сочли необходимым начать нашу работу с детального изучения онтогенетического цикла цистицерка пизиформного и динамики его взаимоотношений с органами и тканями хозяина.

4. **Материал и методика исследования.** Для изучения динамики развития цистицерков в организме экспериментально зараженных кроликов нами использовано 56 кроликов в возрасте от 35 до 67 дней и 11 кроликов 100 — 102-дневного возраста, средней упитанности, свободных от цистицеркоза.

Как правило, для заражения кроликов применялась умеренная доза (200 — 300 онкосфер), вызывающая минимальный иммуннаторный эффект. Кролики, подлежащие вскрытию через более ранние сроки после заражения, инвазировались большими дозами онкосфер, от 800 до 1400 экземпляров (для более успешного обнаружения паразитов в ранних фазах их развития). Вскрытия кроликов производились через 3 — 6 — 15 — 24 часа, 2 — 3 — 5 — 11 — 13 — 15 — 17 — 19 — 20 — 22 — 25 — 27 — 30 — 45 60 90 дней и 4 — 5 — 7 — 12 — 18 месяцев после заражения по 2 — 3 кролика на каждый срок.

Источником получения инвазионного материала для экспериментального заражения кроликов служили искусственно зараженные собаки, свободные от других инвазий. После обнаружения спонтанно выделившихся члеников (через 35 — 46 дней со дня заражения) последние собирались сразу же после акта дефекации. В других случаях собаки дегельминтизировались. Онкосферы брались из зрелых члеников (обычно из 3 — 4 последних). Заражение кроликов производилось дачей через рот онкосфер с помощью градуированной пипетки.

При вскрытии животных осмотру подвергались подкожная клетчатка и все органы грудной и брюшной полостей.

Печень исследовалась макроскопически, а также при помощи лупы. Подсчет задержавшихся инкапсулированных цистицерков в (или на) печени и паразитарных узелков (ввиду большой трудоемкости этой работы) производился лишь в $\frac{1}{10}$ части печени (по весу). Кусочки печени измельчались в воде, тогда легко улавливались округлые паразитарные узелки. Инкапсулированные нитевидные ци-

цистицерки осторожно извлекались из ходов с помощью иглы. Цистицерки, лежавшие свободно в брюшной полости и фиксированные на серозных покровах, учитывались путем непосредственного подсчета. Кишечник исследовался макроскопически со стороны серозной и слизистой оболочек. Учет изменений в легких производился так же, как и в печени. Кусочки патматериала брались для гистологического исследования.

Результаты собственных исследований.

На основании наших экспериментов развитие цистицерков в организме кроликов нам представляется следующим образом.

Первые следы пребывания паразитов в органах кроликов гистологически были обнаружены через 50 часов. Через три дня после заражения на поверхности печени — единичные геморрагические ходы от 1,5 до 5 мм длины. В последующие дни количество их увеличивается. Через семь дней макроскопически обнаруживаются цистицерки листовидной формы 0,63—0,69 мм длины и 0,28—0,31 мм ширины. Зачатка сколекса цистицерки не имеют. Цистицерки имеют очень тонкую наружную бесструктурную оболочку, с незначительной полостью в центре. На девятый день в печени видны многочисленные ходы бурения, содержащие цистицерков. На 11-й день в брюшной полости незначительное количество серозно-геморрагического экссудата, в котором локализуются цистицерки, вышедшие из печени.

С 11-го дня устанавливается начало миграции цистицерков из печени в брюшную полость. Наиболее интенсивная миграция происходит на 17—19-й дни и продолжается до 25 дня. С девятого дня происходит формирование сколекса, которое заканчивается к 45-му дню после заражения.

На 19-й день у цистицерков отмечается появление крючьев (0,041—0,046 мм длины) конусовидной формы и присосок. К 20-му дню большая часть цистицерков уже выходит из печени в брюшную полость. Фиксация их к серозным покровам отмечается с 19-го дня. С 22-го дня начинается дифференциация крючьев на большие и малые.

К 25-му дню процесс миграции цистицерков заканчивается. К этому времени поверхность печени покрыта зарубцевавшимися ходами. Геморрагических ходов и цистицерков, выступавших из печени по направлению в брюшную полость, нет. Цистицерки, задержавшиеся в печени, полностью инкапсулируются. К 45-му дню цистицерки достигают до 5—9 мм длины и 2—5 мм ширины, с большими крючьями 0,211—0,226 мм и малыми — 0,135 мм длины. Экспериментально установлено, что цистицерки достигают инвазионной зрелости к 49—54 дню после заражения. Через 12 месяцев цистицерки, находящиеся в брюшной полости, все сохраняют жизнеспособность и инвазивность.

Излюбленная локализация цистицерков — серозные покровы

брюшной полости, но иногда они встречаются в легких и в подкожной клетчатке.

6. Одновременно изучалась динамика реактивных процессов в тканях хозяина. Данный раздел работы выполнен в кафедре патологической анатомии Алма-Атинского зооветеринарного института совместно с ее сотрудниками (Всеволодов, Поцелуева и Попова).

Наиболее ранние патологические изменения при цистицеркозе кроликов отмечаются через 50 часов после заражения. В ворсинках тонкого отдела кишечника обнаружены единичные очажки скопления эозинофильных лейкоцитов с небольшим разрушением ткани. В печени встречаются редкие мелкие очажки, образованные скоплением лимфоидных клеток и лейкоцитов, сегментоядерных и эозинофильных. На третий день на печени обнаруживаются немногочисленные разрушенные межбалочные капилляры, при дальнейшем течении эти разрушения увеличиваются. На седьмой день на печени обнаруживаются значительной величины очаги разрушения, захватывающие до 2—3 смежных долек. В участках печеночной паренхимы, прилегающих к очагам разрушения, устанавливается значительная инфильтрация эозинофилами.

На девятый день обнаруживаются ходы, более оформленные и более свежие, в которых разрушение печеночной паренхимы сочетается с обильной инфильтрацией форменными элементами крови — эритроцитами и лейкоцитами, а гистиоцитарные элементы лишь единичные. В ходах встречаются цистицерки различной величины. На 11-й день в паренхиме большое количество ходов бурения, причем преобладают более оформленные с хорошо развитой грануляционной тканью. На 17-й день структура паренхимы в большей своей части нарушена. По периферии очагов разрушения, содержащих паразитов, имеется мощное развитие соединительной ткани. В легких иногда обнаруживаются тела цистицерков, находящиеся в просвете довольно крупных ветвей легочной артерии.

В дальнейшем по мере выхода цистицерков из печени происходит запустевание ходов и постепенное их рубцевание. При интенсивной инвазии цистицерки в большем или меньшем количестве задерживаются в печени и инкапсулируются и с течением времени либо фагоцитируются либо обызвествляются.

7. Попутно нами сделан ряд наблюдений по развитию тении пизиформной в собаках. Под опытом было восемь собак различного возраста. Заражение их тенией пизиформной нами производилось с целью получения инвазионного материала для опытов на кроликах. Вместе с тем мы могли выяснить срок достижения половозрелости паразита и динамику выделения члеников тении собаками. В литературе имеются сведения, что тения пизиформная достигает зрелости у собак через 65 дней или же (по другим свидетельствам) — к концу второго месяца. Мы установили, что минимальный срок развития тении достигает 35 дней, и может доходить до 46 дней. Собака, зараженная пятью цестодами, в течение 159 дней выделила 800 зрелых члеников.

8. Изучая иммунитет при цистицеркозе кроликов, мы не могли

пройти мимо освещения некоторых вопросов патологии этой инвазии. В связи с этим мы поставили специальный опыт на 15 кроликах, которые были разбиты на три группы по пяти в каждой. Первая и вторая группа кроликов заражались соответственно по 2000 и 500 онкосфер. Третья группа кроликов служила контролем, кролики не заражались. Перед нами стояла задача изучения клинических признаков цистицеркоза и, в частности, гематологических и биохимических сдвигов при нем. Из гематологических исследований мы проводили подсчет лейкоцитов, эритроцитов, определение гемоглобина и изучение картины белой крови. Определение общего белка в сыворотке крови производилось рефрактометром «РЛ» со шкалой для сахара.

Комплекс гематологических и биохимических исследований, равно как и общих клинических наблюдений, продолжался в течение 50 дней после заражения. На второй-четвертый дни после заражения у всех инвазированных кроликов наблюдалось повышение температуры до 39,8—40,7°. В течение 19 дней перемежалась субфебрильная и нормальная температура. У пяти кроликов с 13—14 дня наблюдался температурный взлет. Этот подъем мы объясняем дружным выходом цистицерков из печени в брюшную полость, сопровождающимся нарушением капсулы печени и перитонитом. У части животных (4 из 10) отмечался понос с четвертого и девятого дня, продолжавшийся в течение недели. Мы считаем, что эти нарушения функции пищеварительного тракта имеют в своей основе поражение печени и извращение или недостаточность ее функции.

Со стороны крови мы видим нарушение нормы по всем показателям. Процент гемоглобина у зараженных кроликов снижается уже в первую неделю и достигает минимума на вторую-третью-четвертую недели после заражения. Этому соответствует и движение количества эритроцитов. Минимальные числа их также приходятся на вторую-третью-четвертую недели.

Количество лейкоцитов резко возрастает. Вместо 8,0—8,2 тысяч до заражения, мы наблюдали в первую неделю после него взлет до 11,2 и 17,3 тысяч в 1 мм^3 в среднем по группам. Количество лейкоцитов особенно было высоким на вторую — третью недели (17,3 тысяч) в группе с меньшей дозой, и на третью — четвертую и пятую недели (20,1—20,5—19,1 тысяч) — в группе с большей дозой. Эти данные свидетельствуют о том, что на вторую и третью недели мы имеем наиболее резко выраженные воспалительные процессы, которые при больших дозах достигают наибольшей интенсивности от третьей до пятой недели. Снижение процента общего белка происходит с первой же недели после заражения, причем до наименьших цифр этот процент доходит на вторую и третью недели. Все это также свидетельствует о значительных поражениях печени, в силу чего, видимо, страдает ее протеиногенная функция. Наглядно патогенное воздействие цистицерков на организм кроликов показывает вес животных. Сравнивая динамику веса кроликов обеих групп, зараженных цистицеркозом с таковой контрольной группы, мы констатируем резкое отставание в весе зараженных групп.

Анализируя результаты исследований по изучению онтогенетического цикла цистицерка пизиформного и его взаимоотношения с тканями хозяина на различных этапах развития паразита и выявленные нами патологические явления на протяжении инвазионного процесса, мы можем констатировать ряд качественно различных фаз в указанном инвазионном процессе.

Первая фаза инвазионного процесса совпадает с периодом прохождения онкосфер через кишечную стенку и миграции самых молодых цистицерков по паренхиме печени. Эта фаза длится в течение первых пяти дней и не сопровождается резко выраженными патологическими явлениями.

Второй фазой инвазионного процесса можно считать период наиболее интенсивной миграции паразитов по паренхиме печени, связанной со значительными механическими поражениями печеночной ткани и токсическими воздействиями на организм. Этот период инвазии уже сопровождается ясными патологическими сдвигами в организме кроликов, резким лейкоцитозом, сдвигом лейкоцитарной формулы влево (выражение интенсивной регенерации лейкоцитов), уменьшением числа эритроцитов и гемоглобина. Этот период длится примерно от 6 до 12—13 дня.

Наиболее характерным проявлением **третьей фазы** можно считать массовое выхождение цистицерков из паренхимы печени. Этот период болезни связан с наиболее тяжелыми патологическими явлениями, что доказывается наибольшими изменениями в крови и в динамике живого веса. В этот период наблюдается наиболее резко выраженный серозно-геморрагический перитонит и иногда гнойный. Массовая миграция цистицерков заканчивается к 20 дню.

Четвертая фаза инвазионного процесса характеризуется с паразитологической стороны расселением молодых цистицерков по брюшной полости (изредка и по грудной) и фиксацией их к местам своей стационарной локализации. С клинической стороны этот период характеризуется медленным угасанием основных патологических явлений.

Последняя **пятая фаза** соответствует созреванию цистицерков в местах их локализации, их изоляции путем формирования соединительнотканной капсулы, окружающей паразита, и хроническим течением инвазии, протекающей как правило без существенных клинических проявлений.

От приведенной нами схемы течения инвазии могут быть отклонения. Во первых, при тяжелом течении цистицеркоза (при интенсивной инвазии) бывает летальный исход, чаще всего он наблюдается в третьей фазе инвазионного процесса на 13 и 23 дни. С другой стороны, при интенсивной инвазии, но при высокой резистентности животных, в инвазионном процессе вскоре происходит перелом и большая часть паразитов гибнет, оставшись замурованной в паренхиме печени. В этих случаях в результате интенсивной инвазии наблюдается развитие иммунитета высокой напряженности, резко ограничивающего жизнедеятельность цистицерков, так что лишь незначительный процент инвазионного начала завершает свое

развитие. При слабой инвазии наблюдается вялое течение и очень-медленное восстановление. Наоборот, при интенсивной инвазии процесс протекает более остро, но вскоре происходит крутой перелом и восстановительные процессы совершаются быстрее. Это мы объясняем тем, что в результате сильного антигенного раздражения (при интенсивной инвазии) развился напряженный антитоксический иммунитет, в большей степени нейтрализующий интоксикацию от цистицерков.

Таким образом, цистицеркоз кроликов является довольно тяжелым заболеванием, при котором происходят значительные разрушения тканей и затрагиваются различные функции организма.

9. Одним из существенных вопросов, подлежащих изучению, явился фактор интенсивности инвазии и его роль в течении иммунологических процессов. Для этого нами было поставлено четыре опыта на 65 кроликах.

Опыт № 3. Под опытом было 23 кролика в возрасте от 79 до 82 дней. Животные, в зависимости от примененных доз, были подразделены на шесть групп (1, 5, 25, 50, 100 тысяч и контрольная).

Все выжившие кролики были вскрыты на 48—66 дни от заражения. Анализируя результаты вскрытий, мы прежде всего обратим внимание на резкое падение прививаемости* в группах кроликов, получивших наибольшие дозы. Крутое падение прививаемости наблюдается лишь с доз в 50 тысяч онкосфер, в то время как при дозах в 1000 и 25000 она почти равна (12,3 и 11,8%). Можно думать, что доза в 50 тысяч составляет тот порог, с которого происходит особенно интенсивное нарастание иммунитета (Шульц и Андреева, 1954).

Выживаемость** цистицерков в кроликах первой и третьей групп существенно не отличается друг от друга (3,3% и 2,2%). Однако приживаемость*** в третьей группе в 11 раз меньше, чем в первой группе. Эти данные, в частности, почти одинаковая прививаемость при дозах в 1000 и 25000 онкосфер и резкое уменьшение приживаемости при последней дозе говорит о том, что иммунитет наибольшей напряженности развивается в более поздние фазы инвазии и проявляется на цистицерках в период достижения ими инвазионной зрелости. Так, например, выживаемость и приживаемость для дозы 1000 онкосфер соответственно составляет 3,3—2,9%, а при дозе 25.000—2,2 и 0,26%. Для проверки результатов опыта нами был поставлен другой аналогичный опыт, в котором каждая группа с различными дозами выключала большее количество кроликов.

* Под «прививаемостью» понимается процент обосновавшихся у хозяина гельминтов (по отношению к числу онкосфер, введенных для заражения), независимо от успешности их дальнейшего развития или гибели.

** Под «выживаемостью» понимается процент живых личинок — цистицерков (независимо от степени их развития) к числу онкосфер, взятых для заражения.

*** Под «приживаемостью» понимается процент личинок-цистицерков, успешно развившихся и достигших половой или инвазионной зрелости. (Шульц, 1948; Шульц и Андреева, 1954).

Результаты вскрытия кроликов в опыте № 3

№ группы	Лозы око- сфер (в тыся- чах	№ кроликов	Срок от за- ражения до вскрытия		Всего цистидок у каж- дого кролика			Процент			Суммарные результаты по каждой группе. Процент			
			49 53	48	мертвых	живых	из них зрелых	привива- емости	выжива- емости	привива- емости	прививае- мости	выживае- мости	приживае- мости	
														23 43
1	1	64 76	49 53	48	107 74	23 43	23 35	13 11,7	2,3 4,3	2,3 3,5	12,3	3,3	2,9	
2	5	53	48	48	29	153	104	3,64	3,0	2,08	не учитывается			
3	25	66 мал	33	50	32	1523	—	6,2	6,0	—	—	11,9	2,2	0,26
		67	60	66	10	5	24,4	0,04	0,02	0,02				
		68	65	54	1158	127	5,1	0,52	0,5	0,5				
		78 мал	15*)	54	—	—	—	—	—	—				
4	50	62	50	50	55	298	13	0,7	0,59	0,02	0,3	0,23	0,02	
		70	66	66	30	26	22	0,11	0,05	0,04				
		71	54	54	30	25	10	0,11	0,05	0,02				
5	100	72	51	51	244	48	16	0,29	0,04	0,016	2,5	0,22	0,04	
		73	60	60	722	308	118	1,0	0,3	0,11				
		74	54	54	5910	307	7	6,2	0,3	0,07				

*) Подсчет паразитов не производился в виду сильного серозно-фибринозного воспаления.

Опыт № 4. Под опытом было 28 кроликов, которые были заражены дозами в 1000, 5000, 25000 и 70000 онкосфер. В каждой группе было по 5—6 кроликов. Кролики были в возрасте от 109 до 112 дней, средней и хорошей упитанности. Кролики были вскрыты через 74—103 дня после заражения. Падежа среди подопытных кроликов не было.

Анализируя результаты вскрытия кроликов четвертого опыта, мы видим, что они в основном подтверждают данные опыта № 3. Вместе с тем можем отметить и некоторые различия. В данной группе быстрое нарастание напряженности иммунитета отмечается уже с дозы в 5000 онкосфер, причем это нарастание идет пропорционально увеличению дозы. При дальнейшем увеличении доз напряженность иммунитета нарастает быстрее и в последующем остается приблизительно на одном уровне, что иллюстрируется всеми тремя показателями. Возможно, что сдвиг в сторону большей резистентности (меньшая доза вызывала больший иммунизаторный эффект) зависел от более зрелого возраста кроликов и более удовлетворительного общего состояния их по сравнению с кроликами опыта № 3. Для того, чтобы учесть значение возрастного фактора, нами был поставлен дополнительный опыт на кроликах меньшего возраста и с применением невысоких доз онкосфер.

Опыт № 5. Под опытом было четыре кролика, из них два 65-дневного возраста, нижесредней упитанности заражены дозой в 1500 онкосфер, вторые два — 38-дневного возраста, хорошей упитанности, заражены дозой 1600 онкосфер.

В этом опыте, как и следовало ожидать, мы имеем высокие числа всех трех показателей. Прививаемость цистицерков колеблется от 26 до 39,2%, выживаемость — от 21,8 до 31,4%, а приживаемость по двум кроликам равна 19 и 25,5%. Два другие кролика пали до срока достижения цистицерками инвазионности. Такие высокие цифры мы относим в первую очередь за счет молодого возраста кроликов и плохой их упитанности. Молодые кролики, имеющие лучшую упитанность, оказываются более резистентными к патогенному воздействию цистицерков, чем кролики старшего возраста, но находящиеся в худшем общем состоянии.

Опыт № 6. Опыт поставлен в целях испытания максимальных доз. Под опыт взято семь кроликов 93-дневного возраста. Кролики до заражения были хорошей и средней упитанности, за исключением одного кролика (нижесредней упитанности). Три кролика заражались дозой по 120000 онкосфер, а четыре дозой по 180000 онкосфер. Три кролика, зараженные дозой в 180000 онкосфер, пали от цистицеркозного гепатита на 13, 18 и 20-й дни после заражения. Остальные кролики вскрыты на 50—53-й дни.

Рассматривая результаты по изучению фактора интенсивности инвазии в иммунитете, мы прежде всего констатируем, что иммунологическая реакция резко возрастает при инвазировании прогрессивно увеличивающимися дозами. Нарастание иммунитета, однако, не идет пропорционально увеличению доз. Так, например, в опыте № 3, при почти одинаковой прививаемости (12,3 и 11,8%) с увеличением

дозы от 1000 до 25000 онкосфер, мы имеем приживаемость в 11 раз меньшую (а доза онкосфер увеличена в 25 раз). При увеличении дозы с 25000 до 50000 напряженность иммунитета круто возрастает согласованно по всем трем показателям. При указанном увеличении дозы вдвое мы наблюдаем уменьшение прививаемости почти в 40 раз и других двух показателей — около 10 раз. Следовательно, здесь отмечается некоторый порог, за которым происходит быстрое нарастание напряженности иммунитета, по своим темпам обгоняющее прогрессию увеличения доз.

Принципиально такую же картину нам давал и опыт № 4. Однако в последнем случае порог крутого нарастания иммунитета лежал за дозой 5000 онкосфер, а не за дозой в 25000 онкосфер, как это было в опыте № 3. Нарастание иммунитета у кроликов в опыте № 4 происходило значительно более активно, резко возрастая по показателю прививаемости с дозы в 5000 онкосфер. Напряженность иммунитета возросла довольно согласованно по всем трем показателям в пять-семь раз при увеличении дозы в 5 раз.

При увеличении дозы с 5000 до 25000 (то есть в пять раз) прививаемость уменьшилась в восемь раз, а выживаемость и приживаемость — в 50 раз. Дальнейшее увеличение доз в обоих опытах (в опыте № 3 с 50000 до 100000, в опыте № 4 с 25000 до 70000) не привело к заметному нарастанию иммунитета.

Особенно большие инвазирующие дозы могут прорывать установленный иммунитет. По нашим наблюдениям, доза онкосфер, могущая вызвать не возбуждение, а торможение иммунизаторного процесса, превышает 100000. Это суждение основано на материале опыта № 6. Кроме того, в опыте № 3 мы наблюдаем повышение прививаемости цистицерков при дозе 100000 по сравнению с дозой 50000 в восемь раз, вдвое больше также показатель приживаемости. Дозы в 70000—100000 близки к грани, за которой следует торможение иммунизаторного процесса (второй порог).

Величина пороговых доз не является постоянной для определенного вида животных. Первый порог в опыте № 3 находился между дозами 25000 и 50000, в опыте № 4 он передвинулся в сторону более низких доз. Это, по нашему мнению, зависело от различного физиологического состояния животных в опытах №№ 3 и 4. Кролики в опыте № 4 были старше по возрасту и в значительно лучшем состоянии упитанности. Для таких животных меньшая доза является достаточной, чтобы вызвать энергичную защитную реакцию организма.

В наших опытах бросается в глаза резкая неравномерность развития цистицерков у кроликов. При больших дозах в одном кролике можно наблюдать цистицерков во всех фазах развития. Эта неравномерность также является одним из выражений иммунитета.

Эти материалы вполне соответствуют выводам, сделанным Шульцем и Андреевой (1954) на основе анализа литературных данных и результатов их собственных исследований на экспериментальной модели мышьяк-стрилоцерк.

10. В небольшом масштабе были поставлены опыты по суперин-

вазии. Под опытом было 22 кролика в возрасте от 65 до 69 дней. Все кролики были средней упитанности, за исключением кроликов №№ 223 и 225, которые были нижесредней упитанности. Опытные животные были разбиты на три группы.

Группа 1. Семь кроликов, получившие однократно по 250 онкосфер. Через 40 дней им же была дана суперинвазирующая доза по 500 онкосфер. Кролики были вскрыты через 60—68 дней после первого заражения.

Группа 2. Десять кроликов получали в течение месяца по 25 онкосфер ежедневно. Кролики были вскрыты на 68—77 дни после заражения.

Группа 3. Пять кроликов, получивших по 640 онкосфер в день введения второй дозы кроликам первой группы и последней дозы кроликам второй группы. Данная группа служила контролем. Кролики были вскрыты через 66—73 дня после начала опыта, т. е. после первого заражения кроликов первой и второй групп.

При вскрытии и исследовании кроликов контрольной группы мы отмечаем высокую прививаемость паразитов, равную в среднем 47,3%, выживаемость — 36,8%. Инкапсулированных цистицерков на печени оказалось в среднем по 72 на кролика. У кроликов первой группы общее число привившихся цистицерков оказалось значительно меньшим по сравнению с кроликами контрольной группы. Прививаемость оказалась у них равной 20%. Выживаемость также была вдвое меньше. Установленные различия в зараженности сравниваемых двух групп, несомненно, зависят от того, что в первой группе основная доза в 500 онкосфер была дана кроликам, уже приобретшим известный иммунитет в результате предшествовавшего заражения небольшой дозой в 250 онкосфер. От первого заражения прививаемость оказалась равной 52,6%, а от второго — 0,4%. Цистицерками от второго заражения мы считаем лишь тех, степень развития которых может соответствовать сроку заражения, а равно цистицерков, не достигших еще этого состояния зрелости.

Прививаемость при втором заражении была более чем в 100 раз меньше, чем при первом. У трех кроликов (из семи вообще) не было обнаружено цистицерков, которые могли происходить от второго заражения. Отсюда мы можем сделать вывод, что часть кроликов оказалась не восприимчивой к суперинвазированию.

Особый интерес представляет вторая группа, так как этот опыт до некоторой степени имитирует условия, встречающиеся в природе, т. е. многократное повторное заражение небольшими дозами. Из 10 кроликов этой группы три пало на 23 и 37 дни. Остальные кролики были вскрыты в дни планового забоя. Выживаемость цистицерков у них колебалась от 10,4 до 30,9%, в среднем была равна 20,9%. У кроликов первой группы, получивших ту же дозу онкосфер в два приема, выживаемость онкосфер от первого заражения была довольно высока — от 47,2 до 59,2%, в то время как вторичная доза практически заражения не дала (выживаемость онкосфер была в среднем равна 0,4%). Следовательно, как правило, условия для заражения животных при многократном повторении больших доз

дозы от 1000 до 25000 онкосфер, мы имеем приживаемость в 11 раз меньшую (а доза онкосфер увеличена в 25 раз). При увеличении дозы с 25000 до 50000 напряженность иммунитета круто возрастает согласованно по всем трем показателям. При указанном увеличении дозы вдвое мы наблюдаем уменьшение прививаемости почти в 40 раз и других двух показателей — около 10 раз. Следовательно, здесь отмечается некоторый порог, за которым происходит быстрое нарастание напряженности иммунитета, по своим темпам обгоняющее прогрессию увеличения доз.

Принципиально такую же картину нам давал и опыт № 4. Однако в последнем случае порог крутого нарастания иммунитета лежал за дозой 5000 онкосфер, а не за дозой в 25000 онкосфер, как это было в опыте № 3. Нарастание иммунитета у кроликов в опыте № 4 происходило значительно более активно, резко возрастая по показателю прививаемости с дозы в 5000 онкосфер. Напряженность иммунитета возросла довольно согласованно по всем трем показателям в пять-семь раз при увеличении дозы в 5 раз.

При увеличении дозы с 5000 до 25000 (то есть в пять раз) прививаемость уменьшилась в восемь раз, а выживаемость и приживаемость — в 50 раз. Дальнейшее увеличение доз в обоих опытах (в опыте № 3 с 5000 до 10000, в опыте № 4 с 25000 до 70000) не привело к заметному нарастанию иммунитета.

Особенно большие инвазирующие дозы могут прорывать установленный иммунитет. По нашим наблюдениям, доза онкосфер, могущая вызвать не возбуждение, а торможение иммунизаторного процесса, превышает 100000. Это суждение основано на материале опыта № 6. Кроме того, в опыте № 3 мы наблюдаем повышение прививаемости цистицерков при дозе 100000 по сравнению с дозой 50000 в восемь раз, вдвое больше также показатель приживаемости. Дозы в 70000—100000 близки к грани, за которой следует торможение иммунизаторного процесса (второй порог).

Величина пороговых доз не является постоянной для определенного вида животных. Первый порог в опыте № 3 находился между дозами 25000 и 50000, в опыте № 4 он передвинулся в сторону более низких доз. Это, по нашему мнению, зависело от различного физиологического состояния животных в опытах №№ 3 и 4. Кролики в опыте № 4 были старше по возрасту и в значительно лучшем состоянии упитанности. Для таких животных меньшая доза является достаточной, чтобы вызвать энергичную защитную реакцию организма.

В наших опытах бросается в глаза резкая неравномерность развития цистицерков у кроликов. При больших дозах в одном кролике можно наблюдать цистицерков во всех фазах развития. Эта неравномерность также является одним из выражений иммунитета.

Эти материалы вполне соответствуют выводам, сделанным Шульцем и Андреевой (1954) на основе анализа литературных данных и результатов их собственных исследований на экспериментальной модели мыш-стриболоцера.

10. В небольшом масштабе были поставлены опыты по суперин-

вазии. Под опытом было 22 кролика в возрасте от 65 до 69 дней. Все кролики были средней упитанности, за исключением кроликов №№ 223 и 225, которые были нижесредней упитанности. Опытные животные были разбиты на три группы.

Группа 1. Семь кроликов, получившие однократно по 250 онкосфер. Через 40 дней им же была дана суперинвазирующая доза по 500 онкосфер. Кролики были вскрыты через 60—68 дней после первого заражения.

Группа 2. Десять кроликов получали в течение месяца по 25 онкосфер ежедневно. Кролики были вскрыты на 68—77 дни после заражения.

Группа 3. Пять кроликов, получивших по 640 онкосфер в день введения второй дозы кроликам первой группы и последней дозы кроликам второй группы. Данная группа служила контролем. Кролики были вскрыты через 66—73 дня после начала опыта, т. е. после первого заражения кроликов первой и второй групп.

При вскрытии и исследовании кроликов контрольной группы мы отмечаем высокую прививаемость паразитов, равную в среднем 47,3%, выживаемость — 36,8%. Инкапсулированных цистицерков на печени оказалось в среднем по 72 на кролика. У кроликов первой группы общее число привившихся цистицерков оказалось значительно меньшим по сравнению с кроликами контрольной группы. Прививаемость оказалась у них равной 20%. Выживаемость также была вдвое меньше. Установленные различия в зараженности сравниваемых двух групп, несомненно, зависят от того, что в первой группе основная доза в 500 онкосфер была дана кроликам, уже приобретшим известный иммунитет в результате предшествовавшего заражения небольшой дозой в 250 онкосфер. От первого заражения прививаемость оказалась равной 52,6%, а от второго — 0,4%. Цистицерками от второго заражения мы считаем лишь тех, степень развития которых может соответствовать сроку заражения, а равно цистицерков, не достигших еще этого состояния зрелости.

Прививаемость при втором заражении была более чем в 100 раз меньше, чем при первом. У трех кроликов (из семи вообще) не было обнаружено цистицерков, которые могли происходить от второго заражения. Отсюда мы можем сделать вывод, что часть кроликов оказалась не восприимчивой к суперинвазированию.

Особый интерес представляет вторая группа, так как этот опыт до некоторой степени имитирует условия, встречающиеся в природе, т. е. многократное повторное заражение небольшими дозами. Из 10 кроликов этой группы три пало на 23 и 37 дни. Остальные кролики были вскрыты в дни планового забоя. Выживаемость цистицерков у них колебалась от 10,4 до 30,9%, в среднем была равна 20,9%. У кроликов первой группы, получивших ту же дозу онкосфер в два приема, выживаемость онкосфер от первого заражения была довольно высока — от 47,2 до 59,2%, в то время как вторичная доза практически заражения не дала (выживаемость онкосфер была в среднем равна 0,4%). Следовательно, как правило, условия для заражения животных при многократном повторении больших доз

неблагоприятны для паразитов. Такое явление может зависеть от того, что в первой группе первая доза онкосфер попала в организм кроликов при отсутствии иммунитета. Наоборот, во второй группе повторные дозы проникали в организм в период нарастания иммунитета и прочного его установления.

Исходя из наших и литературных данных, мы можем считать, что в природных условиях, как правило, эффективными в смысле заражения оказываются только первые дозы, после которых создается иммунитет, в значительной мере (но не полностью) предохраняющий от последующих заражений.

11. Материалы к вопросу о возрастном иммунитете. Под опыт было взято шесть кроликов 2,5—3-летнего возраста, хорошей упитанности. Кроме того одновременно были заражены два кролика, имевшие нижесреднюю упитанность и к тому же они имели абсцессы и раны (от укусов). Все кролики были заражены онкосферами тении лизиформпой по 250 экземпляров. Животные были вскрыты через 33—35 дней после заражения. У всех кроликов, за исключением двух неполноценных ослабленных, живых цистицерков не было. Два ослабленные имели 23—46 живых цистицерков. У остальных кроликов на печени были обнаружены только паразитарные узелки в количестве от 10 до 175 и у одного — инкапсулированные на печени цистицерки. Этот небольшой опыт ярко демонстрирует значение возрастного иммунитета.

12. Материалы к вопросу о значении кормового режима в развитии иммунитета. Под опытом находилось 20 кроликов 72—75-дневного возраста. Кролики были подразделены на две группы. Первая группа кроликов содержалась на рационе, отвечающем требованиям зоотехнических нормативов, включая 150 кормовых единиц* и 12,9 переваримого белка. Вторая группа кроликов была на неполноценном рационе. Кролики на указанных рационах находились в течение 16 дней до заражения и затем после заражения до дня вскрытия. Каждому кролику было задано по 250 онкосфер.

В группе кроликов, находившихся на худшем кормлении, два пало (на 13 и 17 дни). Понижение резистентности кроликов этой группы демонстрируется высоким показателем приживаемости, которая лежит в пределах от 23,2 до 60,0%, в то время как приживаемость цистицерков у животных, находившихся на полноценном кормлении, была значительно ниже, колеблясь в пределах от 3,2 до 21,2% и лишь в одном случае она была равна 34%.

Таким образом, мы имеем возможность и в отношении цистицеркоза кроликов подтвердить известное физиологическое правило, говорящее о том, что высокая резистентность животных к инвазиям и инфекциям в надлежащей мере обеспечивается лишь при условии хорошего кормления, т. е. при нормальном физиологическом состоянии.

Характер взаимоотношений между хозяином и паразитом в системе кролик-цистицерк весьма схож с взаимоотношениями в систе-

* В кролиководстве за одну кормовую единицу принято считать 1 г овса.

мах овца-цистицерк гидатигенный и млекопитающие-эхинококк, а из лабораторных объектов мышь-стрилоцерк. Мы можем констатировать далеко идущий параллелизм в иммунологических явлениях при цистицеркозе кроликов и стрилоцеркозе мышей. Аналогичное совпадение характера иммунологических процессов, по всем данным, существует при цистицеркозе кроликов и цистицеркозе травоядных (цистицеркоз — гидатигенный). За это говорит и значительное совпадение характера патологических явлений при данных гельминтозах. Об этом свидетельствует работа Анищенко (1953), проведенная с гидатигенным цистицеркозом козлят и поросят.

На основании наших экспериментов мы пришли к выводу, что кролик-цистицерк пизиформный, может служить хорошей экспериментальной моделью, дополнительной к другим имеющимся объектам для разработки проблем иммунитета.

