

АКАДЕМИЯ НАУК РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН
ИНСТИТУТ ЗООЛОГИИ

На правах рукописи

ВОРОБЬЕВА Елена Ивановна

**Эколого-морфологические
исследования систем
„паразит-хозяин“
при паразитировании трематод
в разных эндостациях
у млекопитающих**

03. 00. 19 — паразитология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук



Алма-Ата — 1992

Работа выполнена в Кемеровском медицинском институте Минздрава России.

Научный руководитель.—доктор биологических наук, профессор **Логачев Е. Д.**

Официальные оппоненты — доктор биологических наук, профессор **Панин В. Я.;**

кандидат ветеринарных наук **Иглманов У. И.**

Ведущая организация: Казахский научно-исследовательский ветеринарный институт Академии сельскохозяйственных наук республики Казахстан.

Защита состоится «_____» _____ 1992 г. в _____ час. на заседании специализированного совета К 008.17.01 в Институте зоологии АН республики Казахстан по адресу: 480032, Алма-Ата, Академгородок, Институт зоологии АН республики Казахстан.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Института зоологии АН республики Казахстан.

Автореферат разослан «_____» _____ 1992 г.

Ученый секретарь специализированного совета,
кандидат биологических наук **Ахметбекова Р. Т.**

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Паразитизм как форма жизни в биосфере Земли представляет процесс со сменяющимися состоянием организма живой материи. Паразит и хозяин в эволюционно-историческом процессе объединяются в систему, где каждый партнер является одновременно отражаемой и отражающей стороной по отношению друг к другу. Исследования в паразитологии выходят за пределы паразитического организма «как такового» и перемещаются в сторону взаимодействия в системе. Раскрытие закономерностей и путей сопряженной эволюции систем «паразит-хозяин» с ценологических позиций дает возможность понимания сущности паразитизма как всеобщего явления в природе.

В поле зрения большинства исследований чаще попадали адаптации гельминта к паразитированию. Мало исследованы адаптивные реакции эндостации хозяина, динамика ксенопаразитарных барьеров и специфика их формирования в зависимости от локализации гельминтов в среде первого порядка. Недостаточно изучено коэволюционное развитие систем «трематода-хозяин» с учетом морфо-функциональных особенностей и резервов эндостаций обитания гельминтов в организме хозяина. При изучении результатов и последствий дегельминтизации основное внимание уделяется воздействию химиопрепаратов на паразитов, в то время как тканевая реактивность среды паразитирования остается мало изученной.

Цель и задачи. Целью данной работы было изучить и проанализировать паразито-хозяинные отношения в системах «трематода-млекопитающее», дать сравнительный патолого-анатомический анализ реактивности тканей хозяина и экологически обосновать динамику ксенопаразитарных барьеров в разных эндостациях хозяина при некоторых хронических спонтанных трематодозах.

В работе поставлены следующие задачи:

1. Исследовать механизмы и динамику адаптаций в системе «парагонимус-легкое».
2. Изучить патоморфологию паразито-хозяйинных отношений в системе «эуритрема-поджелудочная железа».
3. Выяснить особенности тканевой реактивности эндостации хозяина в системе «хасстилезия-тонкая кишка».
4. Патоморфологически охарактеризовать влияние антигельминтиков на ткани эндостации организма хозяина.
5. Дать сравнительный эколого-морфологический анализ адаптивных реакций и дисадаптации в зависимости от морфо-функциональных особенностей органа паразитирования.

Общие теоретические положения, защищаемые в работе.

В результате проведенных исследований автор подтверждает, выдвигает и защищает следующие теоретические положения:

1. Установлено, что формирование систем «паразит-хозяин» при трематодозах характеризуется преобладанием пролиферативно-диспластических процессов в эндостации среды первого порядка.
2. Формирование и специфика ксенопаразитарного барьера определяются как механизмом паразитирования, так и особенностями реактивности тканей хозяина.
3. Установлено, что при парагонимозе возникают капсулы двух типов, различающиеся морфологически и функционально. Динамика отношений парагонимус-хозяин включает в себя транскapsулярную миграцию яиц под протекторным влиянием лимфоцитов с последующей их капсуляцией, интракапсулярный лизис паразитов, организацию капсулы с последующей инволюцией и реальеволизацией посткистозного рубца.
4. Отмечено, что стабильность паразито-хозяйинной системы при эуритрематозе в условиях массивной спонтанной инвазии обеспечивается выраженными пролиферативно-гиперпластическими процессами в поджелудочной железе. Функцию ксенопаразитарного барьера в данной паразито-хозяйинной системе выполняет стенка панкреатических протоков, приобретающая конвергентное морфологическое сходство с паразитарной капсулой при парагонимозе в легких.
5. Хроническая фаза спонтанного хасстилезиоза отличается высокой степенью коадаптации паразита и хозяина, о чем свидетельствует минимальная выраженность альтернативно-воспалительных изменений в тонкой кишке.

6. Дегельминтизация нарушает стабильность данной паразито-хозяйинной системы и провоцирует разнообразные морфологические нарушения в эндостации среды первого порядка. Эти нарушения значительно более тяжелые, чем те, что вызваны паразитированием хасстилезий.

7. Действие антигельминтиков на хасстилезий носит опосредованный характер и во многом определяется влиянием поврежденных тканей хозяина.

8. Паразитарные гранулемы являются вторичным ответом организма хозяина на гибель трематод и могут служить показателем их естественной или медикаментозной элиминации.

Научная новизна и практическая значимость работы. Новыми положениями в паразитологической науке являются следующие наши данные: 1) описаны два самостоятельных морфологических типа капсул в системе «легкое-парагонимус»; 2) предложена протекторная функция лимфоцитов по отношению к мигрирующим яйцам парагонимусов; 3) установлена возможность инволюции рубцовой ткани в системах «легкое-парагонимус» и «поджелудочная железа—эуритрема»; 4) описан феномен трансформации стенки панкреатических протоков в ксенопаразитарный барьер при эуритрематозе; 5) формирование паразитарных гранул является вторичным ответом хозяина на гибель паразита; 6) появление телца Молли в органе паразитирования на аутоэкологическом уровне мы рассматриваем как показатель распада паразито-хозяйинной системы, ведущего к возможной элиминации хозяина.

Полученные данные могут быть использованы при подборе антигельминтных препаратов и выборе медикаментозных комбинаций в практическом здравоохранении и ветеринарии. Реактивность органа паразитирования на пребывание паразита и дегельминтизацию может служить патоморфологическим критерием при диагностике и решении вопроса о необходимости лечебного вмешательства.

Возможность поражения человека парагонимозом и эуритрематозом обуславливает необходимость включения данных трематодозов в план дифференциальной диагностики легких и поджелудочной железы. Теоретические положения работы помогут раскрыть сущность паразито-хозяйинных отношений при чтении спецкурсов «Общая паразитология», «Эволюционная паразитология» и «Гельминтология», дадут углублен-

ное понимание патологической анатомии в разделах «Регенерация» и «Продуктивное воспаление».

Апробация работы. Основные положения данной работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции «Острые инфекции и инвазии человека» (Кемерово, 1990); III региональной конференции молодых ученых «Биологические ресурсы и проблемы экологии Сибири» (Улан-Удэ, 1990); научно-практической конференции «Актуальные проблемы острых инфекций и инвазий человека» (Кемерово—Киров, 1990); Всесоюзной с международным представительством научно-практической конференции «Паразитарные поражения легких» (Владивосток, 1990); IX Всесоюзной научно-производственной конференции по патологической анатомии болезней сельскохозяйственных животных (Харьков, 1990); IX научной конференции, посвященной теоретическим и практическим вопросам общей и экологической паразитологии (Кемерово, 1991); Всесоюзной научной конференции «Эколого-биологические и фаунистические аспекты гельминтозов» (Ереван, 1991); Всесоюзной конференции «Методы профилактики и борьбы с трематодозами человека и животных» (Сумы, 1991).

Объем и структура работы. Диссертация изложена на 213 страницах, состоит из введения, шести глав, выводов, списка литературы, содержит 111 микрофотографий и 28 таблиц. Каждая из глав состоит из краткой литературной справки по данному трематодозу, собственных исследований и анализа полученных данных. Список литературы состоит из 129 отечественных и 26 зарубежных источников.

Объем исследования. Изучено три органа от двух видов млекопитающих при паразитировании трех видов трематод. Исследовано влияние шести антигельминтных препаратов, один из которых применялся в комплексе с витаминной добавкой. При обработке материала использовано четыре фиксатора, применено четыре гистологических и пять гистохимических методов окрашивания. Изготовлено около 6000 микропрепаратов от 81 животного, из которых 13 было заражено парагонимозом, 12—эуритрематозом, 56—хасстилезиязом (в том числе 46 овец подверглись дегельминтизации).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В главе I отражены основные положения паразитоценологии, анализ паразито-хозяйинных отношений и дан литературный обзор по этой теме.

Выдвинутая академиком Е. Н. Павловским в 1934 году парадигма «Организм как среда обитания» дала толчок к развитию новой отрасли паразитологии — паразитоценологии (Беклемишев В. Н., 1945; Логачев Е. Д., 1961, 1978, 1981, 1982, 1986, 1989, 1990; Kennedі К., 1978; Маркевич А. П., 1985; Иоганзен Б. Г., Логачев Е. Д., 1985; Сопрунов Ф. Ф., 1986; Балашов Ю. С., 1991).

Критерий вредоносности паразитов для их хозяев расценивается авторами по-разному (Всеволодов Б. П., 1937, 1971; Болл Г. Х., 1944; Логачев Е. Д., 1959, 1978, 1986; Морев Ю. Б., 1964; Астафьев Б. А., 1975, 1987, 1989); Исанкулов М. Х., 1979; Переверзева Э. В., 1981; Начева Л. В., 1981, 1985; Секретарюк К. В., 1986; Бузмакова Р. А., 1987; Абдулазизов А. И., 1987; Бритов В. А., 1989). Однако этот критерий оказывается сомнительным даже на уровне взаимодействующих особей и действует в основном в неблагоприятных условиях и под влиянием трансформации природных экосистем (Балашов Ю. С., 1991).

Формирование паразито-хозяинной системы предусматривает возникновение и преобразование новых связей, рассмотрение и анализ которых невозможно без учения о системогенезе (Анохин П. К., 1973, 1978; Kennedі К., 1978; Колеватова А. И., 1979; Гиновкер А. Г., 1984; Бузмакова Р. А., 1987; Богданов В. Р., 1991; Логачев Е. Д., 1991). Многообразие взаимоотношений паразита (Северцов А. Н., 1949; Березанцев Ю. А., 1964; Логачев Е. Д., 1959, 1975, 1982; Богданов В. Р., 1975, 1991; Бритов В. А., 1987, 1989; Начева Л. В., 1990, 1991) и хозяина (Колеватова А. И., 1979; Секретарюк К. В., 1986; Астафьев Б. А., 1987, 1989; Бузмакова, 1987) направлено на сохранение и поддержание устойчивости всей паразито-хозяинной системы.

Морфологическим выражением паразито-хозяинного взаимодействия является ксенопаразитарный барьер, который характеризуется полезностью для обоих партнеров системы и органно-видовой специфичностью (Yokogawa M., 1956; Логачев Е. Д., 1959, 1970, 1981, 1989; Kaida et al., 1960; Березанцев Ю. А., 1964; Всеволодов Б. Г., 1971; Miyazaki I., Habe S., 1975; Mayer C. J., 1979; Shimazu T., Oshima T., 1983).

В среде первого порядка (эндостация хозяина) наиболее реагирующей на внедрение паразита системой является иммунная.

Иммушный ответ характеризуется разнообразными клеточными ассоциациями, сменяющимися друг друга в зависимости от фазы паразито-хозяйинных отношений (Астафьев Б. А., 1975, 1987, 1989; Даугалиева Э. Х. с соавт., 1983; Коен С. с соавт., 1983; Озерецковская Н. Н., 1986; Вершигора А. Е., Овод В. В., 1981; Кузник Б. Г., с соавт., 1986; Бузмакова Р. А., 1987; Всеволодов Б. П., 1971; Ковалевский Г. В., 1983; Keller et al., 1971; Bienenstock I., Befus S., 1983; Marx I. L., 1975; Kontianen I., 1975; Pfayfer I., 1982; Шехтер А. Б., Серов В. В., 1991; Струков А. И., Кауфман О. Я., 1989; Беклемишев Н. Д., 1986).

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили органы и ткани млекопитающих при паразитировании в них некоторых видов трематод.

1) поджелудочная железа овец при паразитировании *Euritrema pancreaticum* (Janson, 1989), род *Euritrema*, сем. *Dicrocoeliidae*;

2) тонкая кишка овец, зараженных *Hasstilesia ovis* (Орлов, Ершов, Баданин, 1934) род *Hasstilesia* Hall, 1916, сем. *Brachylaemidae*;

3) легкое собак и кошек при паразитировании *Paragonimus westermani* (Kerbert, 1878, Braun, 1889), род *Paragonimus* сем. *Paragonimidae*.

Органы и ткани, содержащие паразитов, были зафиксированы в 70%, 80%-ном спиртах, спирт-формалине по Шаферу, в жидкости Бауэна, 10%-ном нейтральном формалине, залиты в парафин.

Срезы толщиной 5—6 мкм окрашивались гематоксилином Карацци-эозином, по Маллори, ван Гизону, реакцией Перлса. Из гистохимических красителей были использованы ШИК-реакция по Мак-Манусу, толуидиновый синий, ализановый синий, бромфеноловый синий, Аргирофильный волокнистый каркас выявлялся путем серебрения по способу Тибора-Папца.

Один из разделов работы посвящен патоморфологии тканей хозяина после действия антигельминтиков: морантел-тартрата, панакура в виде гранулята и суспензии, урсовермита, флюбендазола, ивомека, ацемидофена. Ацемидофен применялся также в комплексе с витаминной добавкой.

Все препараты были изучены в исследовательских микроскопах МБИ-6, Биолам. Микроскопическая съемка осуществлялась на аппарате Лобовал с фотонасадкой ФЭД-4.

Глава 3. ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПАЗАРИТ-ХОЗЯИН» ПРИ ПАЗАРИТИРОВАНИИ ПАРАГОНИМУСОВ У МЛЕКОПИТАЮЩИХ

В обзоре литературы, посвященной парагонимозу, мы показали, что в изучении этого трематодоа основное внимание уделялось патоморфологии паразита, эпидемиологии, клинике, иммунологии парагонимоза (Musgrave W. E., 1907; Амиантова М. А., Лебедева В. Б., 1956; Даниленко М. В., 1963; Лейкина Е. С., 1967; Корнянский Г. П. с соавт., 1968; Yokogawa M., 1956; Kaida et al., 1960; Miyazaki I., Hirose H., 1976; Lamothe-Argumedo R. et al., 1978; Mayer C. J., 1979; и др.)

Много внимания уделено ларвальному парагонимозу (Курочкин Ю. В., 1979, 1980, 1985, 1987; Суханова Г. И., 1981, 1990, 1991 и др.).

Немногочисленные работы посвящены патанатомии легких при парагонимозе (Бапура Ю. Д., 1957, 1963; Lin C. K., Lei T. N., 1963; Shimazu T., Oshima T., 1983). оставляя без внимания паразито-хозяйинные отношения и адаптационные процессы в легочной ткани хозяина.

Собственные данные по изучению микроморфологии парагонимозного легкого при хронической спонтанной инвазии позволило проследить механизмы и динамику паразито-хозяйинных отношений с момента инкапсуляции марит парагонимуса в легочной ткани хозяина.

Капсулообразование при парагонимозе является приспособительной реакцией хозяина, обеспечивающей существование паразита при минимальном вредном воздействии на организм хозяина. Стенка кисты, содержащей живых марит парагонимуса, имеет послойное строение и обладает свойствами ксенопаразитарного барьера—избирательной проницаемостью и относительной полезностью как для паразита, так и для хозяина. Коадаптация паразита и хозяина обеспечивается морфо-функциональной послойной дифференцировкой кистозной стенки, а именно: внутренний некротический и средний молодой соединительнотканый слой служат сосаль-

щилку, обеспечивая его трофические потребности; фиброзный слой изолирует хозяина от многих видов воздействия паразита, иммобилизуя и стабилизируя гельминта в условиях подвижной альвеолярной ткани.

Развитием дальнейшего этапа биологического цикла паразита — кладкой яиц с последующей физиологической гибелью трематод — обусловлена новая фаза существования паразито-хозяинной системы. Капсулы сохраняют структуру до тех пор, пока жизнеспособен паразит. Это стабильная, динамически равновесная фаза паразито-хозяинских отношений, обеспечиваемая функционированием ксенопаразитарного барьера.

Новая фаза обусловлена внутрикапсулярным лизисом паразита, который при этом перестает поддерживать своей секреторной деятельностью и капсулу (отрицательный хемотаксис, мимикрирующие антигены, клептомимикрия). Морфологическим отражением этой фазы паразито-хозяинских отношений являются легочные кисты с детритом.

Проанализировав клеточную реакцию в детрите (в основном преобладают макрофаги и лимфоциты, встречаются фибробласты гистиоциты и плазматические клетки), можно выявить направленность процессов морфо-функционального характера. Преобладание в клеточном составе фагоцитирующих клеточных форм и молодых соединительнотканых клеток свидетельствует о наличии лизиса детрита и новообразования соединительнотканых волокнистых структур. Другие же типы клеток несут на себе вспомогательную нагрузку в качестве цитотоксических, гуморальных стимуляторов фагоцитоза и образования соединительной ткани.

Важное эволюционно-биологическое значение имеет отсутствие яиц среди остатков лизированного паразита. Следовательно гельминт освобождается от яиц, прежде чем подвергнуться лизису. В пользу транскapsулярного выхода яиц в легочную ткань свидетельствует следующее: обнаружение большого количества яиц в белоксодержащей жидкости и некротизированной ткани внутреннего слоя; наличие щелей с яйцами гельминта в среднем и наружном слоях кистозной стенки; значительное количество яиц в перикистозной зоне и перихиме легких; большие скопления яиц в тонкостенных капсулах второго типа. Ферментативно растворяя некротические массы внутреннего слоя, паразит обеспечивает яйцам проникновение через внутренний слой. В двух других слоях кистозной стенки яйца мигрируют по меж-

волокнистым щелям. Последние выполнены лимфоцитами и описаны нами как миграционные коридоры.

Учитывая обширные и разнообразные цитостимулирующие функции лимфоцитов, мы предполагаем хелперное их влияние на миграцию яиц в тканях хозяина. В этом случае хозяин берет на себя функцию вывода яиц из зоны предстоящего лизиса, тем самым способствуя продолжению биологического вида гельминта.

Изменения в строении стенки кист с детритом характеризуются стиранием послышной дифференцировки и ведут к следующей фазе—рубцевания. Иммуновоспалительные клеточные реакции, в которых участвуют лимфоциты, плазматические клетки и базофилы, «проводят гуморальную подготовку» лизиса посткистозного рубца, довершаемого клетками макрофагальной системы.

Как репаративный феномен в очагах рассасывания рубцовой ткани наблюдается реальвеолизация—появление камбиальноклеточных альвеолярных структур.

Таким образом, на основании собственных исследований хронического парагонимоза мы проследили динамику ксенопаразитарного барьера и выделили следующие фазы его существования: 1) образование капсулы вокруг паразита с послышной морфо-функциональной дифференцировкой; существование в ней паразита с образованием яиц; 2) интракапсулярный лизис паразита после предварительного транскансулярного выхода яиц за пределы капсулы первого типа; 3) организация паразитарной кисты с исходом в фиброзный узел; 4) инволюция посткистозного рубца силами иммуноферментных механизмов хозяина; 5) реальвеолизация. Наличие и смена фаз характеризует коадаптацию паразита и хозяина в условиях существования системы, а в последующем—реадаптацию хозяина к существованию без паразита.

Обнаружение глобулярных лейкоцитов (телец Молли) в зонах наибольшей деструкции легочной ткани позволяет считать эти клетки маркерами финала II-х отношений.

Глава 4. ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПАЗАЗИТ-ХОЗЯИН» ПРИ ПАЗАЗИТИРОВАНИИ ЭУРИТРЕМ.

В краткой литературной справке по эуритрематозу показано, что паразитоз рассматривался исключительно как бо-

лезнь (Всеволодов Б. П., 1937; Морев Ю. Б., 1964). Исследования эуритрематоза с эколого-эволюционных позиций в основном коснулись паразита (Начева Л. В., 1974—1990; Начева Л. В., Нестеренко Л. Г., 1981).

По нашим данным, в поджелудочной железе имеют место дегенеративные дистрофические и пролиферативно-метапластические процессы с очевидным преобладанием последних.

Показателем стабильности и адаптированности системы «паразит-хозяин» при массовой инвазии, каковая наблюдалась нами, является умеренная выраженность дегенеративных нарушений и экссудации в стенке протоков, нафаршированных эуритремами. Это связано с тем, что тканевая реактивность хозяина приспособилась к хроническому паразитированию трематод и «спокойно» реагирует на их прямое механическое и токсическое воздействие.

Бесспорной и не менее важной причиной в снижении напряженности конфликта между паразитом и хозяином, является адаптация паразитов, которая складывалась эволюционно. Она выражается способностью гельминтов к мимикрии формы с целью повторения контуров паразитарной ниши, возможностью межгельминтной адгезии, способностью эуритрем питаться тканями друг друга, антигенной близостью паразита к окружающей ткани хозяина.

Пролиферация, гиперплазия и метаплазия, доминируя, обеспечивают: 1) стабильность паразито-хозяинной системы, изолируя эуритрем и поставляя им питательный материал; 2) определяют клинко-морфологическую картину эуритрематоза; 3) предопределяют прогноз для хозяина при данной патологии. Пролиферативные процессы имеют многообразные проявления и обнаруживаются в протоках, строме и паренхиме поджелудочной железы.

В протоках, где выражены растяжение и травматизация, в связи с паразитированием большого числа эуритрем, преобладают альтеративные нарушения и фактически отсутствуют пролиферативные. Последние выражены в участках менее подверженных механическому воздействию трематод и представлены: 1) гиперплазией, дисплазией и метаплазией эпителия, выстилающего протоки; 2) аденоматозом; 3) энтеролизацией стенки протока; 4) разрастанием в ней соединительной ткани. Дисплазия выявлялась также и в эпителии аденоматозных образований. Благодаря секреторной активности эпителия протока и железистых структур паразит по-

лучает хорошие возможности питания. Усиление стенки протока путем уплотнения и новообразования волокон обеспечивает большую стабильность паразитов в протоках и снижает степень их воздействия на ткань хозяина.

Таким образом, процессы гиперплазии определяют постепенную трансформацию стенки протока как основного связующего и разделяющего звена в системе «паразит-хозяин». Роль такой трансформации заключается в приобретении стенкой панкреатических протоков свойств ксенопаразитарного барьера, внутренний слой которого обеспечивает паразита, а периферическое фиброзное кольцо служит иммобилизатором и частичным изолятором гельминта.

Продуктивно-гиперпластическая активность стромальных элементов поджелудочной железы проявляется развитием диффузного фиброза.

Выраженный перидуктарный, междольковый и внутридольковый склероз ведет к изменению соотношения между стромой и паренхимой поджелудочной железы в пользу стромы. Появление фиброзных узлов, видимо, является исходом очагов некроза паренхимы. В центре фиброзных узлов обнаружены участки рассасывания соединительной ткани с железистыми образованиями, представленными комбинированными клеточными элементами. Новообразование ацинусов среди массивной фибризированной стромы органа ведет к образованию ложных долек, лишенных сосудов, и выводных протоков. Другим путем образования ложных долек является расчленение истинных панкреатических долек массивными фиброзными тяжами. Ложные дольки служат морфологическим признаком цирроза поджелудочной железы. Нами выявлены и другие признаки цирротической трансформации, а именно: очажки некроза паренхимы, разрастание стромы, повышение пролиферативной активности эпителия протоков, регенерация паренхимы.

Обобщая патоморфологические проявления хронического зуритрематоза, тканевую реактивность хозяина можно охарактеризовать как биологически целесообразный комплекс адаптивных реакций, направленных на установление длительных стабильных и относительно бесконфликтных отношений с паразитом. На органном и организменном уровне реакция на хроническое паразитарное присутствие представляется нам явно неблагоприятной для хозяина, ибо она реализуется с исходом в панкреоцирроз и облигатный предрак.

Глава 5. ЭКОЛОГО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ТКАНЕВЫХ ВЗАИМООТНОШЕНИЙ В СИСТЕМЕ «ПАЗАРИТ-ХОЗЯИН» ПРИ ПАЗАРИТИРОВАНИИ ХАССТИЛЕЗИИ ДО И ПОСЛЕ ДЕЙСТВИЯ АНТИГЕЛЬМИНТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

Литературная справка по хасстилезиозу содержит сведения об исследованиях, посвященных паразиту и паразито-хозяйинным отношениям (Орлов И. В., Ершов В. С., Баданин Н. В., 1934; Касьянов И. С., 1954; Гвоздев Е. В., Соболева Т. Н., 1972, 1973, 1983; Соболева Т. Н., 1972, 1990; Всеволодов Б. П., Соболева Т. Н., 1981; Моисеенко К. Г., Петрова Р. Ф., 1983, 1984; Даугалисва Э. Х., 1986; Шапошникова Л. М., 1988, 1989; Начева Л. В., 1990 и др.). Другая часть краткого литературного обзора в главе посвящена антигельминтным препаратам и их влиянию на ткани и организм хозяина (Астафьев Б. А., 1975, 1987; Переверзева Э. В., 1981; Van den Bosche R., 1982; Кан С. Р., 1983; Лемехов П. А., 1987; Архипов И. А., 1987; Глухов Е. П., Малахов А. В., 1987; Плиева А. М., 1988; Вишняускас А. Ю., 1988; Жуков Н. А. с соавт., 1990; Начева Л. В., 1990, 1991 и др.). Нами собраны разноречивые сведения о влиянии химиотерапии. Однако мы не встретили конкретных сведений о патоморфологии тканей хозяина при воздействии антигельминтиков на систему «хасстилезиоз-овца».

Собственные исследования показали, что альтеративно-экссудативные изменения в стенке тонкой кишки выражены минимально, свидетельствуя о малой степени конфликта между паразитом и хозяином. Хасстилезии могут иметь в кишке полостную, пристеночную и интрамукозную локализацию. Последняя характерна для половозрелых и погибающих марит. Паразитарные гранулемы в слизистой оболочке тонкой кишки формируются вблизи погибших паразитов и являются ответом иммунной системы хозяина на их гибель.

Продуктивно-гиперпластические процессы характеризуют тканевую реактивность хронической фазы хасстилезиоза, когда паразито-хозяйинная система стабилизируется, члены ее достигли взаимной адаптации. Эти процессы выражаются: 1) пролиферацией и гиперплазией кишечного эпителия и стромы ворсин; 2) васкуляризацией собственной пластинки слизистой оболочки; 3) гиперплазией лимфоидного аппарата; 4) развитием базального склероза слизистой оболочки.

Таким образом, отношения в системе «паразит-хозяин» при хроническом спонтанном хасстилезнозе являются стабильными и адаптированными. Патоморфологически они характеризуются: 1) слабыми воспалительными проявлениями в виде незначительной альтерации и экссудации с единичными паразитарными гранулемами; 2) иммуно-аллергической перестройкой с активизацией пролиферативных механизмов ткани хозяина: при отсутствии губительных для паразита иммуноклеточных реакций (эозинофильноклеточная, плазмоцитарная, эпителиоидная, макрофагальная).

Иная степень выраженности патоморфологических проявлений характеризует тканевую реактивность хасстилезнозной кишки после дегельминтизации. Наряду с разной антигельминтной эффективностью против хасстилезий химиопрепараты оказывают повреждающее действие на ткани хозяина. Особенности влияния на кишку у каждого из антигельминтных средств выражаются в следующем: 1) морантел-тарtrat вызывает мумификацию верхушек ворсин, угнетение и инкапсуляцию лимфоидной ткани в слизистой оболочке кишки, подавление секреторной активности кишечного эпителия; 2) урсовермит резко усиливает отек и лимфоидную инфильтрацию ворсин, что сопровождается почти тотальной десквамацией покрывающего их эпителия; 3) влияние флюбендазола характеризуется апикальным разрушением ворсин и нарастанием количества паразитарных гранул; 4) ивомек вызывает умеренный апикальный некроз ворсин и усиливает образование лимфоидноклеточных гранул, не содержащих хасстилезий; 5) ацемидофен стимулирует лимфоидную и эпителиальноклеточную пролиферацию на фоне выраженной десквамации кишечного эпителия и умеренного апикального некроза ворсин; 6) панакур, особенно в форме гранулята, ведет к появлению очаговых некрозов слизистой оболочки и вызывает массивную десквамацию кишечного эпителия.

Перечисленные альтеративные изменения в тонкой кишке на фоне применения антигельминтиков следует учитывать потому, что они имеют продолжительный характер, ибо выявлены через 20 дней после дачи препаратов животным.

Усиление альтеративного компонента в патоморфологической картине хронического спонтанного хасстилезноза на фоне дегельминтизации свидетельствует о дестабилизации системы «паразит-хозяин» и указывает на вредоносное действие препаратов по отношению к хозяину. Нам представляется сомнительной целесообразность дегельминтизации в фа-

зе адаптированных, стабильных паразито-хозяйинных отношений, которые удобны и благоприятны для обоих членов системы. Стабильность паразито-хозяйинной системы в хронической фазе хасстилезиоза при спонтанной инвазии в условиях многократной суперинвазии поддерживается естественным эволюционно сложившимся путем частичного самоосвобождения хозяина от гельминтов в условиях 10%-ной приживаемости трематод.

Паразитоцидный эффект выражен у всех изучаемых антигельминтиков. Однако панакур и ацемидофен проявляют более слабое действие на хасстилезий, что подтверждается обнаружением в срезах относительно сохранных паразитов.

Нами выявлена морфологическая закономерность характера повреждения трематод в зависимости от их локализации. Так, хасстилезии, располагавшиеся глубоко в слизистой оболочке, подвергались коагуляционному некрозу независимо от вида антигельминтика (флюбендазол, пвомек, ацемидофен). Те трематоды, что имели полостную или промежуточную (пристеночную) локализацию, как правило, характеризовались набуханием внутренней среды с нарушением целостности тегумента (панакур-гранулят, панакур-суспензия, ацемидофен).

Витаминшова добавка, которая применялась в сочетании с ацемидофеном, позволила снизить степень альтеративных нарушений, вызванных действием антигельминтика. Наряду с положительным влиянием ее на состояние тканевых систем хозяина, отмечается также щадящее действие в отношении паразита.

Глава 6. ЗАКЛЮЧИТЕЛЬНОЕ ОБСУЖДЕНИЕ

Изученные спонтанные хронические трематодозы имеют адаптационные механизмы, конфликты и компенсаторные реакции, дифференциальные особенности и стереотипы во взаимодействиях партнеров системы.

Морфологическое выражение существования системы «паразит-хозяин» при изученных гельминтозах в условиях спонтанной инвазии имеет следующие общие признаки: 1) динамика, длительное течение; 2) преобладание пролиферативных реакций в среде первого порядка; 3) изменения в ретикуло-эндотелиальной системе; 4) пролиферация и трансформация соединительной ткани; 5) гиперплазия лимфоидного аппарата; 6) пролиферативная активация камбиальных эле-

ментов; 7) сохраняющая реакция вокруг гельминта; 8) гранулематозная реакция в ответ на присутствие погибших гельминтов и продукты их жизнедеятельности.

Выражением коадаптации в системе «паразит-хозяин» при гельминтозах являются мимикрия формы у свободно живущих в тканях гельминтов (хасстилезии, эуритремы) и капсулообразование (парагонимусы). Показателем адаптивности является отсутствие выраженной альтерации и активного экссудативного воспаления в среде первого порядка при всех трех паразитозах.

Проявлением коадаптации в рамках паразито-хозяинной системы при эуритрематозе и парагонимозе служит адгезия. Общность способа питания и механизма паразитирования предопределила сходство парагонимозной кисты с живым паразитом и стенки панкреатических протоков, в которых паразитируют эуритремы.

Кишечник является более благоприятной средой обитания для паразита. Этим объясняется минимальная реакция организма хозяина на паразитирование хасстилезий.

Камбиальные клетки, обнаруженные при всех трех гельминтозах, представлены в виде аденоматозных образований при эуритрематозе, в зонах реальвеолизации при парагонимозе и в очагах пролиферации при хасстилезии, особенно после действия антигельминтиков ацемидофена и панакура. Их наличие является свидетельством регенеративной возможности организма хозяина, направленной на восстановление структуры и функции пораженного органа.

Дегельминтизация, последствия которой изучены нами на примере хронической фазы спонтанного хасстилезиоза, является антропогенным трансформатором природной экосистемы, при котором нарушаются естественные эволюционно закрепившиеся механизмы саморегуляции в системе «паразит-хозяин». На организменном уровне лечение монопрепаратом антигельминтного действия путем однократного введения больших доз «традиционным» хозяевам влечет за собой выраженные морфологические нарушения в тонкой кишке, не характерные для самой спонтанной инвазии. Наши наблюдения ставят под сомнение целесообразность разрушения паразито-хозяинной системы, в которой установилось «согласие» между партнерами, а естественным регулятором стабильности систем является частичное спонтанное самоосвоб. от гельминта. Применение же антигельминтиков необходимо внедрять в медицинскую и ветеринарную практику в виде щадя-

ших дробных схем, с использованием видového подбора препаратов, с их комбинированием и сочетанием с протекторной витаминотерапией, биостимуляцией и иммуномодуляцией.

ВЫВОДЫ

1. Патоморфологическая картина всех изученных спонтанных хронических трематодозов характеризуется преобладанием пролиферативно-диспластических процессов в эндостациях среды первого порядка. Формирование и специфика ксенопаразитарного барьера определяются как механизмом паразитирования трематод, так и особенностями тканевой реактивности эндостации хозяина (среды первого порядка). Адгезия, как наиболее тесная связь между паразитом и хозяином является зоной «полного согласия» и обмена партнерств при парагонимозе и эуритрематозе. При эуритрематозе адгезивная связь может осуществляться в двух вариантах— с сохранением эпителия протоков и с отсутствием последнего.

2. В системе «парагонимус-легкое» существуют капсулы 1-го и 2-го типа, которые дифференцируются согласно их функционального назначения. Первые заключают живых трематод, вторые формируются вокруг скоплений яиц сосальщика. Капсулы 1-го типа при парагонимозе претерпевают сложный процесс преобразования, в исходе которого наблюдаются инволюция посткистозного рубца и реальеволизация. Лейкоцитарные шлейфы в миграционных ходах яиц при парагонимозе могут выполнять желперную функцию в процессе транскапсулярного выхода яиц из капсул 1-го типа перед началом интракапсулярного лизиса паразитов. Тельца Молли следует рассматривать как показатель финального этапа паразито-хозяинных отношений, ведущего к распаду системы.

3. Стенка панкреатических протоков при паразитировании эуритрем приобрела постойное строение и морфофункционально соответствует характеристике ксенопаразитарного барьера. Трансформированная стенка панкреатических протоков с эуритремами имеет выраженное морфологическое сходство с капсулой 1-го типа при парагонимозе. Аденоматоз, энтерализация стенки протока и фиброз обеспечивают выживание паразита в системе «эуритрема-поджелудочная железа» при массивной инвазии.

4. Отсутствие выраженной альтерации и воспаления в тонкой кишке при хасстилезии является показателем коадаптации паразита и хозяина и отражает стабильность системы

«паразит-хозяин» в хронической фазе спонтанного хасстилезноза. Слабо выраженный антагонизм в системе «хасстилезия-кишка» обуславливает ненужность формирования специализированной сохраняющей реакции в форме возникновения морфологически выраженного ксенопаразитарного барьера. Формирование паразитарных гранулем в собственной пластике слизистой оболочки кишки при хасстилезнозе является вторичным ответом организма хозяина на гибель паразитов. На фоне дегельминтизации количество гранулем возрастает.

5. Дегельминтизация при хроническом спонтанном хасстилезнозе резко обостряет деструкцию в тканях хозяина. Наиболее эффективными препаратами при хасстилезнозе являются морантел-тартрат, урсовермит, флюбендазол и ивомек. Витаминотерапия позволяет снизить степень негативного влияния антигельминтика на ткани хозяина. Характер некроза хасстилезий при химиотерапии во многом определяется влиянием поврежденных тканей хозяина и по-разному проявляется при полостной и интрамукозной локализации паразитов.

6. Продуктивно-метапластические процессы—фиброз, цирроз, аденоматоз, жировая метаплазия, дисплазия и метаплазия эпителия—при изученных трематодозах на аутоэкологическом уровне являются клинически неблагоприятными проявлениями; с паразитоценологических позиций на популяционно-видовом уровне эти процессы могут рассматриваться как стабилизирующие факторы эволюционной динамики систем «паразит-хозяин» и существования паразитизма как всеобщего явления в природе.

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ В РАБОТАХ

1. Воробьева Е. И., Начева Л. В. Реактивность соединительной ткани поджелудочной железы при зуритрематозе / Тез. докл. III региональной конф. молодых ученых «Биологические ресурсы и проблемы экологии Сибири» (21—23 марта, 1990. — Улан-Уде, 1990), — Улан-Уде, 1990 — с. 101—103.

2. Воробьева Е. И., Мамин А. А. Патоморфология взаимоотношений паразита и хозяина на примере паразитирования *Haastilesia ovis* в тонкой кишке овец / Там же, с. 99—101.

3. Воробьева Е. И. Морфозокологическ. анализ тканевых систем хозяина при паразитировании разных видов трематод / Тез. докл. научн.-практ. конф. «Острые инфекции и инвазии человека». — Кемерово, 1990 — с. 97—99.

4. Начева Л. В., Воробьева Е. И. Гистохимические исследования системы «паразит-хозяин» при паразитировании зуритремы поджелудочной. / Там же, с. 99—100.

5. Начева Л. В., Воробьева Е. И. Патоморфологические исследования взаимоотношений паразита и хозяина на примере паразитирования легочного сосальщика в легком млекопитающих / Тез. докл. Всесоюзн. с международным представительством научн.-практ. конф. «Паразитарные поражения легких» (16—18 мая 1990 г., Владивосток). — Владивосток, 1990. — с. 43—44.

6. Начева Л. В., Воробьева Е. И. Миграционная система паразитов в легком / Тез. докл. научн.-практ. конф. «Актуальные проблемы острых инфекций и инвазий человека». — Кемерово—Киров, 1990. — с. 96—98.

7. Воробьева Е. И., Начева Л. В. Патоморфологическая динамика ксе-паразитологии (май, 1991, Кемерово)—Кемерово, 1991,—с. 42—43.

8. Воробьева Е. И. Патоморфология тонкой кишки овец при хасстилезии / Тез. докл. IX научн. конф., посв. теор. и практ. вопросам общей и экологической паразитологии (май, 1991, Кемерово) — Кемерово, 1991. — с. 42—43.

9. Воробьева Е. И. Типы паразитарных кист при парагонимозе / Тез. докл. IX научн. конф., посв. теор. и практ. вопросам общей и экологической паразитологии (май, 1991, Кемерово)—Кемерово, 1991, — с. 42—43.

10. Воробьева Е. И. Патоморфология адаптивных реакций хозяина при паразитировании *Paragonimus westermani* / Эколого-биологические и фаунистические аспекты гельминтозов: Тез. докл. научн. конф. (20—22 мая 1991 г., Ереван). — М., 1991, — с. 25.

11. Начева Л. В., Воробьева Е. И. Сравнительная патоморфология тканевых систем паразита и хозяина при лечении различными антигельминтиками / Там же, с. 81.

12. Воробьева Е. И. Изучение влияния некоторых антигельминтиков на ткани хозяина при хроническом хасстилезиозе / Тез. докл. Всесоюз. конф. ВоГ «Методы профилактики и борьбы с трематодозами человека и животных» (9—11 октября 1991 г., Сумы) — М., 1991, — с. 27.

13. Воробьева Е. И., Начева Л. В. Локализация в кишке как фактор, определяющий характер повреждения хасстилезий при дегельминтизации / Там же, с. 28.

БОРОБЬЕВА ЕЛЕНА ИВАНОВНА

**Эколого-морфологические исследования систем «паразит-хозяин»
при паразитировании трематод в разных эндостациях у млекопитающих.**

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
кандидата биологических наук.

Алма-Ата—1992

Сдано в набор 4.01.92 г.
Заказ № 4. Тираж 150 экз.

Подписано к печати 22.01.92 г.

Кировская типография г. Кемерово.