

И. М. Винницкий

**ОСОБЕННОСТИ ЗАЩИТНОЙ РЕАКЦИИ ОРГАНИЗМА КРОЛИКОВ
НА ИНТЕРПЕРИТОНЕАЛЬНО ВВЕДЕННЫХ АСКАРИД**

(Представлено академиком А. И. Абрикосовым 21 IV 1951)

Сравнительное изучение фагоцитарного аппарата различных представителей животного мира, как известно, берет свое начало в классических экспериментальных работах Мечникова, подчеркивавшего необходимость эволюционной направленности этих исследований и блестяще доказавшего плодотворность данного метода. За время, прошедшее со времени открытий Мечникова, наука обогатилась детальными данными о строении физиологической системы соединительной ткани и крови в целом и ее фагоцитарного аппарата, в частности, у различных видов животных и в особенности у млекопитающих. Однако при объяснении этих данных часто допускаются ошибки распространения фактов, полученных при исследовании одного вида, на всех остальных.

В серии наших ранее опубликованных исследований, посвященных сравнительно-гистологическому изучению защитных реакций организма различных видов животных на интерперитонеально введенных аскарид, были констатированы порой весьма существенные различия этих реакций у различных видов животных. Данное исследование, произведенное на кроликах, показывает, что различия в специфике защитных реакций распространяются не только на различные отряды млекопитающих, но и на различные виды в пределах отдельных отрядов. Так, реакция, обнаруженная у кроликов, существенно отличается от обычной реакции, описанной нами для морских свинок⁽²⁾. По сравнению с другими использованными нами ранее видами животных кролики оказались наиболее чувствительными к аскаридным токсинам. Так, введение 9 живых *Ascaris suum* длиной в 21—34 см кролику весом в 1 кг 620 г (протокол № 31) вызвало смерть животного на следующий день. При вскрытии была констатирована типичная картина патолого-анатомических изменений, вызванных токсинами, содержащимися в свежих аскаридах⁽³⁾.

Вскрытие кролика весом в 1 кг 10 г (протокол № 33), которому были введены 2 живые *Ascaris suum*, павшего на вторые сутки после операции, обнаружило следующее. Одна подвижная аскарида находится свободно в брюшной полости, другая же, скрученная в спираль, расположена на тонких и толстых кишках, припаяна к ним и покрыта тонкими белыми налетами, образующими вокруг нее нежную капсулу, которая, как показало гистологическое исследование, представляет собой эксудат, состоящий из сети фибрина, инфильтрованной множеством полиморфно-ядерных лейкоцитов с примесью лимфоидных и эпителиоидных клеток и эритроцитов (рис. 1 на вклейке).

Таким образом, инкапсуляция паразитов с бурной эмиграцией лейкоцитов намечается у кролика уже на вторые сутки после введения живых аскарид. Эмиграция лейкоцитов в брюшную полость принимает настолько большие размеры, что у павшего на 13-е сутки после операции кролика (протокол № 36), которому были введены 3 крупные аскариды,

все органы брюшной полости были покрыты налетами, по цвету и консистенции напоминающими жир, и спаяны друг с другом в неразрывный клубок. В основном же кролики легко переносят введение 1—2 живых *Ascaris suum*, не проявляя никаких заметных клинических симптомов, и при хорошем питании могут даже значительно прибавлять в весе.

Гистологическое исследование инкапсулированной аскариды и самой капсулы в кролике, убитом на 11-е сутки после операции (протокол № 34), дало следующую картину. Некротизированная аскарида, кутикула которой местами сильно разбухла и кое-где неравномерно выпячивается, окружена чрезвычайно густым скоплением полиморфно-ядерных лейкоцитов, которые, однако, в кутикулу паразита не проникают (см. рис. 2). Этот вал лейкоцитов, ядра которых находятся в состоянии кариорексиса, заключен в мощную грануляционную капсулу. Последняя весьма богата капиллярами и состоит из большого количества эпителиоидных и лимфоидных клеток с примесью плазмочитов и фибробластов, между которыми появляются нежные коллагеновые волокна. Местами среди грануляционных элементов встречаются единичные гигантские клетки и много полиморфно-ядерных лейкоцитов. Внутри характерных налетов, по цвету и консистенции напоминающих жир, у кролика, убитого на 13-е сутки (протокол № 35), обнаружены аскариды с разбухшей деформированной кутикулой. Сами налеты, как показало микроскопическое исследование, являются громадным скоплением полиморфно-ядерных лейкоцитов, окруженных грануляционной тканью. Ядра лейкоцитов — в состоянии кариорексиса.

Микроскопическое исследование капсулы, заключающей хорошо сохранившиеся петли некротизированной аскариды от кролика, убитого на 20-е сутки (протокол № 38), показало, что кутикула паразита также сильно разбухла и имеет неправильные волнообразные края. Однако полиморфно-ядерные лейкоциты, окружающие кутикулу чрезвычайно густым и широким валом, нигде в ее толщину не проникли. Ядра их находятся в состоянии кариорексиса и частично кариолиза. Также при распаде инкапсулированной аскариды, как это было констатировано в одном случае (протокол № 37) у кролика, убитого на 19-е сутки, нигде не было отмечено проникновения лейкоцитов в отдельные органы аскариды или ее яйца. Последние везде хорошо сохранились, оболочки их не повреждены.

В обоих случаях, т. е. на 19-е и 20-е сутки после операции, стенка капсулы, окружающая вал некротизируемых полиморфно-ядерных лейкоцитов, с заключенной в нем аскаридой, характеризуется двумя слоями — внутренним, состоящим из грануляционных элементов с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов, и наружным, являющимся плотной соединительной тканью с большим количеством коллагеновых волокон. Протокол № 38 интересен еще в том отношении, что, несмотря на наличие в сальнике весьма крупной гранулемы с наибольшим диаметром в 4 см и ряда мелких (см. рис. 3а), кролик на протяжении всего опыта не проявлял никаких клинических симптомов и усиленно даже прибавлял в весе (вес в момент введения аскариды 1 кг 340 г, через 20 суток после операции 1 кг 930 г). У кролика, убитого на 35-е сутки после интерперитонеального введения 3 аскарид (протокол № 39), гистологическое исследование расположенных в сальнике капсул дало в основном всюду сходную картину. В полости капсулы находится обширная гомогенная масса из распавшихся лейкоцитов, окружающая петли некротизированной хорошо сохранившейся аскариды (см. рис. 3б). Кутикула ее местами без изменений, местами же набухла и имеет неправильные контуры. Лишь по периферии некроза сохранились лейкоциты, ядра которых — в состоянии кариорексиса и кариолиза. Далее следует фиброзная капсула с большим количеством капилляров и коллагеновых волокон, между которыми заключены фибробласты и фиброциты, а вокруг

сосудов пролифераты из лимфоидных и плазматических клеток с примесью полиморфно-ядерных лейкоцитов.

В заключение остановимся на исследовании шаровидной гранулемы диаметром 3 см, обнаруженной в большом сальнике кролика на 47-е сутки после введения 1 *Ascaris suum* (протокол № 40). Как показал поперечный срез, она является капсулой с плотным сероватым содержимым, внутри которого видны петли аскариды (см. рис. 4а). Гистологическая картина следующая: в центре капсулы некротическая масса, в которой находятся петли некротизированной аскариды с деформированной (местами разбухшей, местами растворенной) кутикулой и скопления аскаридных яиц с неповрежденной оболочкой. Внутренние органы аскариды и яйца (см. рис. 4б) полностью сохранили характерную структуру и, так же как и деформированная кутикула, нигде не пронизаны лейкоцитами. По периферии некроза вал из полиморфно-ядерных лейкоцитов, ядра которых находятся в состоянии кариорексиса и кариолиза. Далее следует соединительнотканная капсула с большим количеством коллагеновых волокон и капилляров, вокруг которых имеются инфильтраты клеточных элементов.

Вышеприведенный гистологический анализ экспериментальных данных позволяет сделать следующий обобщающий вывод о клеточной реактивности организма кроликов на введенных в перитонеальную полость живых аскарид*.

Типичная для кроликов бурная эмиграция лейкоцитов и грануляция приводят по сравнению с аналогичным процессом в морских свинках к более быстрой гибели аскарид в брюшной полости и к более ранней их инкапсуляции в большинстве случаев в сальнике. Однако избыточное количество лейкоцитов задерживает или даже, вернее, полностью останавливает фагоцитоз. Несмотря на образование у кроликов мощного вала из полиморфно-ядерных лейкоцитов (микрофагов) вокруг паразита, ни разу не наблюдалось столь характерного для фагоцитоза в организме морских свинок проникновения лейкоцитов в толщу кутикулы, в яйца или какие-либо органы аскариды. Ядра лейкоцитов весьма быстро приходят в состояние кариорексиса и кариолиза. Видимо, под действием протеолитических ферментов, освобождающихся при распаде лейкоцитов, происходит некробиоз аскарид. Кутикула их, как правило, деформируется, сильно набухает, принимает неправильные выпячивающиеся контуры и может в некоторых случаях местами растворяться, что приводит к распаду паразита. Однако в большинстве случаев аскарида некротизируется, сохраняя внутреннюю целостность. Окружающие некротизированную аскариду распавшиеся на детрит лейкоциты превращаются в бесструктурную некротическую массу, в которой еще на 47-е сутки после операции могут залегать полностью сохранившие свою типичную структуру яйца, отдельные органы или целые аскариды. Стенка капсулы образуется мощной грануляционной, а на более поздней стадии фиброзной тканью. Грануляционные клеточные элементы, выполняя роль капсулы и локализуя этим процесс, также не выполняют фагоцитарных функций у кроликов.

Обращает на себя внимание то обстоятельство, что кролики, будучи по сравнению с другими экспериментальными животными наиболее чувствительными к аскаридным токсинам, выжив, не проявляют никаких клинических симптомов и, несмотря на образование в связи с инкапсуляцией аскарид весьма крупных гранул, сохраняющихся на протяжении ряда месяцев, могут даже, при хорошем питании, систематически усиленно прибавлять в весе.

* О гуморальной реактивности кроликов см. (4). Совершенно очевидно, что как клеточная, так и гуморальная реактивность находится под контролем нервной системы, координирующей все функции организма как целого и в том числе его иммуно-биологические особенности.

Подводя итог нашим опытам по парэнтеральному введению живых аскарид, необходимо отметить, что даже в тех случаях, когда они доступны рассасыванию фагоцитами, как это, например, имеет место у морских свинок, данный процесс обычно не может осуществляться быстро и потому организм стремится локализовать его, изолировать паразита от окружающих тканей и придать процессу, таким образом, местный осумкованный характер — инкапсулировать внедренных гельминтов как инородное тело путем разрастания вокруг них соединительной ткани*. Внутри капсулы и происходят их фагоцитоз и ферментативный лизис, осуществляемые фагоцитирующими клетками, т. е. процессы их организации, если таковая возможна. После чего постепенному рассасыванию подвергается и сама капсула. В итоге процесс рассасывания после длительного времени благополучно и более или менее бесследно заканчивается. В случае, если такое рассасывание невозможно или в силу несовершенства фагоцитарного аппарата не приводит к желательному результату, капсула гиалинизируется, импрегнируется солями кальция и в таком виде более или менее безболезненно может сохраняться пожизненно.

Естественно, что эта мера защиты выработалась в процессе длительной эволюции у большинства высокоорганизованных беспозвоночных животных и у всех позвоночных как форма защиты против всевозможных тем или иным путем попавших в организм инородных тел и парэнтерально внедрившихся и живущих организмов-паразитов. Однако, несмотря на то, что грануляционный процесс, приводящий к инкапсуляции, представляет собой акт закономерный, он одновременно всегда в той или иной степени приносит вред ткани и организму, уже чисто механически приводя к образованию более или менее крупных гранулем, обуславливая в ряде случаев сращивания органов. Это наглядно иллюстрируется нашими опытами введения аскарид в брюшную полость морским свинкам.

Наиболее благоприятным местом для инкапсуляции интерперитонеально внедрившихся паразитов и инородных тел является ткань сальника. И, как мы видели, аскариды в брюшной полости кроликов инкапсулировались, как правило, в сальнике. Введенные в наших опытах (2) в перитонеальную полость кошкам куски мышц и сердца также почти всегда осумковывались тканью сальника. Что касается заключенного в капсуле (гранулема) инородного тела или гельминта, то его рассасывание может в одних случаях затягиваться на весьма длительное время, в других приостанавливаться, а в третьих вообще не иметь места. Причины этого со свойственной ему глубокой биологической прозорливостью материалиста-дарвиниста вскрывает Мечников: «именно потому, что защита фагоцитов развивалась по закону естественного подбора, а не вследствие предназначенной заранее цели, вполне понятно, что бывают случаи, где фагоциты не исполняют своей роли» (5). Рассмотренные в данной работе эксперименты наглядно иллюстрируют такой случай.

Узбекский государственный университет
им. Алишера Навои

Поступило
3 I 1951

ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- ¹ И. М. Винницкий, Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 53 (1948).
² И. М. Винницкий, ДАН, 44, № 4 (1944); Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 56 (1951). ³ И. М. Винницкий, там же, № 4, 439 (1945). ⁴ И. М. Винницкий, там же, № 4, 452 (1945). ⁵ И. И. Мечников, Лекции о сравнит. патологии воспаления, чит. в апреле и мае 1891 г. в Пастеровском ин-те, 1947.
⁶ И. М. Винницкий, Изв. АН СССР, сер. биол., № 4, 415 (1946); Тр. Узб. гос. ун-та, № 43, 89 (1950); ДАН, 75, № 3 (1950); Изв. АН СССР, сер. биол., № 1, 56 (1951).

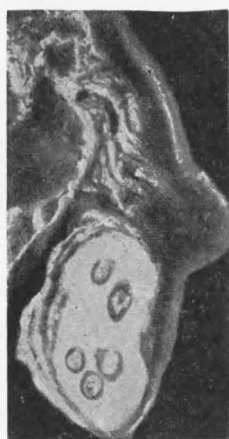
* Своеобразно процесс рассасывания аскарид протекает у плотоядных, где аскариды чрезвычайно быстро лизируются непосредственно в брюшной полости без всякой их инкапсуляции (1).



1



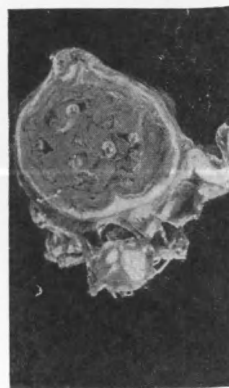
2



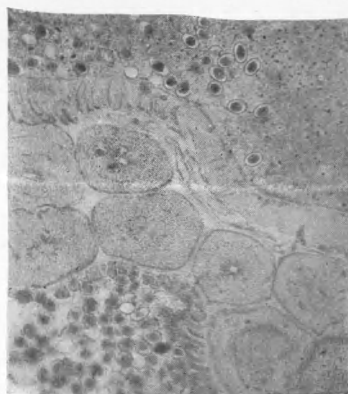
3a



3b



4a



4b

Рис. 1. Рейхерт, об. 3, ок. 6

Рис. 2. Рейхерт, об. 3, ок. 6

Рис. 3a — разрез через капсулу; в ней видны петли аскариды; срок 20 дней; 3б — Цейсс, об. 40, ок. 10

Рис. 4a — разрез через капсулу с плотным темным содержимым; внутри видны петли аскариды; срок 47 суток; 4б — Рейхерт, об. 3, ок. 6