

## ВЫВОДЫ:

1. В ТАССР имеются случаи листереллезной инфекции как среди животных (кролики, свиньи, овцы), так и среди людей.
2. Отсутствие патогномоничных симптомов, характерных только для листереллеза, ведет к неправильной его клинической диагностике. По-видимому, ряд заболеваний листереллезом диагностируется как серозные менингиты, паратифы, инфекционные эритемы, ангины и т. п.
3. Можно предполагать, что листереллез распространен у нас гораздо шире, чем он диагностируется в настоящее время. Только применение специальных лабораторных методов дает возможность распознать заболевание листереллезом.
4. Ввиду значительного количества случаев неспецифической реакции агглютинации с листериями, последнюю нельзя считать доказательной при стабильном титре ее в разведении ниже 1:400.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Билибин А. Ф. Клиническая медицина, 1949, т. 27, № 8, стр. 48—54.
2. Гудкова Е. И. и Сахаров П. П. Бюллетень экспериментальной биологии и медицины, 1946, т. XXI, № 2. 3. Они же. Бюллетень института неврологии АМН СССР, 1946, № 2, стр. 79. 4. Ильинко В. И. Нейровирусные инфекции. Сборник под ред. А. А. Смородинцева, 1954, стр. 125. 5. Кратохвиль Н. И. ЖМЭИ, 1953, № 11, стр. 60. 6. Кортев А. И., Танцырева Е. Н. и Казакова К. С. Клиническая медицина, 1957, № 1, стр. 102. 7. Морозкин Н. И. и Лебедева О. П. Советская медицина, 1955, № 3, стр. 27. 8. Сахаров П. П. и Гудкова Е. И. ЖМЭИ, 1944, № 3, стр. 81. 9. Они же. Листереллезная инфекция (нейреллез). АМН СССР, Москва, 1950. 10. Трутнев В. К. и Сахаров П. П. Вестник оториноларингологии, 1948, № 6, стр. 75. 11. Хоменко Г. И. и Мациевский В. А. Врачебное дело, 1953, № 12, стр. 1099—1104. 12. Черноусова А. В. и Путято Н. Г. ЖМЭИ, 1957, № 3, стр. 58. 13. Свинцов П. М. Ветеринария, № 12, 1942. 14. Они же. Ветеринария, № 7, 1948. 15. Они же. Листереллы и листереллез животных. Дисс., 1946.

Поступила 24 июля 1957 г.

## К ПАТОМОРФОЛОГИИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ГЛИСТНОЙ ПНЕВМОНИИ

E. E. МАТОВА

Из кафедры судебной медицины (зав.—проф. В. Ф. Черваков)  
Г МОЛМИ имени И. М. Сеченова

Динамика патоморфологических изменений внутренних органов, вызываемых миграцией аскаридозных личинок, является одним из интереснейших и малоизученных вопросов патологии.

Исследованиями R. Höppli (1923), В. Ф. Червакова (1925), Г. Г. Смирнова (1928) впервые доказана роль аскаридозных личинок в возникновении патологических изменений в легких, печени и других органах. В последние годы, в связи с успехами изучения морфологических субстратов иммунологических процессов, стало возможным более углубленно изучить и трактовать те явления при миграции личинок, которые ранее рассматривались в отрыве от иммунологической реактивности организма хозяина. В иностранной литературе имеются указания на возникновение патоморфологических признаков резистентности организма при повторных глистных инвазиях (O. Wagner, K. Kerr, I. Sprent, A. Murray, P. Kennedy). В работах Н. М. Колесникова и В. Л. Гербильского подчеркивается значение аллергической реакции при ранних фазах аскаридоза.

Нами, совместно с сотрудниками Института гельминтологии и паразитологии АМН СССР Е. С. Лейкиной и Н. А. Деминой, было проведено экспериментальное исследование по патогенезу и иммунитету при ранней фазе аскаридоза. Целью настоящего сообщения является изложение патоморфологических изменений в легких морских свинок, искусственно инвазированных через рот яйцами *Ascaris lumbricoides* в количестве 600—1000—1200.

Исследование проведено на 116 морских свинках. Из них 55 заражались однократно и вскрывались в сроки от 5 часов до 16 суток после заражения, 22 заражены двукратно с интервалом 8 дней и вскрыты в сроки от 1 до 17 дней после повторного заражения, 22 заражены двукратно с интервалом 30 дней и вскрыты в сроки от 5 часов до 14 суток после повторного заражения, 13 свинок инвазировано повторно 4 раза с восьмидневными интервалами и вскрыты в сроки от 1 до 15 дней после пятого заражения. 4 здоровые свинки вскрыты с целью контроля. Все вскрытия двукратно и многократно зараженных животных сопровождались вскрытием свинок, зараженных однократно одновременно с первым заражением. Материал фиксировался в 10% растворе формалина с последующей заливкой в целлоидин. Целлоидиновые срезы легких окрашивались гематоксилином-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, фукселином (по Вейгерту) для выявления эластических волокон. Дополнительно была проведена окраска метилгрюн-пиронином с целью обнаружить плазматические клетки.

**A. Однократная инвазия.** При исследовании легких первые макроскопические изменения обнаружаются не ранее двух суток с момента инвазии; иногда до пятого дня легкие выглядят нормально. Изменения эти выражаются в появлении как под плеврой, так и в ткани легких округлых темно-красных кровоизлияний диаметром 0,2—0,3 см. Вначале они единичны, постепенно число их увеличивается, и к 6—7 дню кровоизлияния рассеяны по всей ткани легких. К 14—16 дню легкие приобретают нормальный розовый цвет и воздушность. Какой-либо предпочтительной локализации кровоизлияний отметить не удается. Микроскопические изменения со стороны легких при первичной инвазии заключаются в большом числе эритроцитов в просвете альвеол. Наряду с этим усиливается десквамация альвеолоцитов и повышается клеточность межальвеолярных перегородок. Об активации гистиоцитарной системы свидетельствует большое количество митозов. Со стороны стенок и эпителия бронхов изменений не обнаруживается. При просмотре серийных срезов с 5 дня инвазии удается увидеть личинки аскарид, лежащие в просвете альвеол и обычно окруженные эритроцитами с примесью единичных нейтрофилов и эозинофилов. С 9 дня личинки чаще бывают в просвете бронхов. В это время можно отметить десквамацию эпителия бронхов и круглоклеточную инфильтрацию их стенок. Описанные изменения могут постепенно исчезать или же принимать характер очаговой бронхопневмонии с преобладанием в экссудате нейтрофильных лейкоцитов. Возможно, что в этих случаях травматизация ткани личинками аскарид, наряду со снижением резистентности организма к инфекции, способствует возникновению неспецифической бактериальной пневмонии.

**B. Двукратная инвазия с восьмидневным интервалом.** При повторном заражении, на фоне изменений, оставшихся от первичной инвазии, возникают некоторые особенные явления. При макроскопическом осмотре темно-красные кровоизлияния под плеврой и в

ткани легких появляются лишь на 5 день, причем их очень мало, чаще всего они единичны. При микроскопическом исследовании свежие эритроциты в просвете альвеол наблюдаются от 2 до 10 дней после вторичной инвазии — в сроки, гораздо более поздние, чем при первой инвазии. Наряду с эритроцитами, как и при первичной инвазии, в альвеолах много жидкости и мононуклеарных клеток.

В течение последующих дней постепенно нарастают явления интенсивной пролиферации альвеолоцитов, с большим количеством митозов. Наряду с этим, увеличивается число эозинофильных элементов в альвеолах и межуточной ткани. Постепенно эозинофилы начинают преобладать, и возникает картина эозинофильной инфильтрации легких, не наблюдавшейся при первичной инвазии. Одновременно утолщаются межальвеолярные перегородки, отмечаются отек, полнокровие и гистиоцитарная инфильтрация междольковых соединительнотканых прослоек, перибронхиальной и периваскулярной соединительной ткани, размножение адвенциальных клеток в окружности сосудов. Очаги экссудации становятся более распространенными, но в одном препарате можно было увидеть, наряду с безвоздушными участками, группы эмфизематозно растянутых альвеол. Со стороны стенок и эпителия бронхов каких-либо изменений не обнаруживается. Постепенно инфильтраты в ткани легких уменьшаются, увеличивается площадь воздушных альвеол. В области инфильтратов видны лишь тени эритроцитов, преобладают лимфоидные, плазматические клетки и макрофаги, протоплазма которых содержит зерна гемосидерина и прочие включения. В этой серии опытов в ткани легких обнаруживались лишь крупные личинки, оставшиеся после первичной инвазии. Мелкие личинки не найдены.

*В. Двукратная инвазия с интервалом в 30 дней.* Как показало изучение этих опытов, следствием первичной инвазии в легких через месяц после нее могут явиться изменения узелкового характера, которые макроскопически представляются в виде сероватых полупрозрачных участков размером с булавочную головку. При микроскопическом исследовании видно, что они имеют четкие границы, занимая площадь нескольких соседних альвеол. В них видны мелкие круглые клетки с темным округлым ядром, расположенным как в центре, так и эксцентрично, и плохо выраженной протоплазмой, такие же клетки, но с более светлыми ядрами, крупные клетки овальной формы с пузырькообразным ядром и нечеткими границами, единичные эозинофилы. Иногда инфильтраты настолько „густые“, что их клеточный состав определяется с трудом. Эти участки располагаются вблизи мелких сосудов и бронхов, занимая небольшую площадь, окружены растянутыми альвеолами, в области их структура легочной ткани неразличима. Мы находили их до 38 дня с момента первичной инвазии, причем после того, как была проведена вторичная инвазия, начинают преобладать гранулемы из эозинофильных лейкоцитов. При специальной окраске в области гранулем изменений со стороны эластических волокон легких не обнаружено. При микроскопическом исследовании в данной серии опытов на фоне резко выраженной гистоцитарной реакции было отличительной чертой, по сравнению с первичным заражением, возникновение зон перифокальной инфильтрации эозинофильными лейкоцитами в окружности описанных гранулем.

Явное преобладание эозинофилов в просвете заполненных экссудатом альвеол в окружности мелких густых инфильтратов создает своеобразную микроскопическую картину перифокальной эозинофильной инфильтрации. По-видимому, эти явления довольно быстро исче-

зают — уже на 7 день эозинофилы гораздо бледнее, в области инфильтрата много ядерных глыбок, а на 9 день легкое почти полностью воздушно.

Очень характерно, что при повторной инвазии, через месяц после первичной, личинки в ткани легких нами ни разу не обнаруживались. Возможно, что происходит гибель личинок еще до попадания их в легкие. О том, что в легкие попадает гораздо меньше личинок, чем при первичной инвазии, свидетельствует также гораздо меньшее количество субплевральных и внутритканевых экстравазатов.

*Г. Изменения в легких при многократных инвазиях.* В случаях многократных инвазий (5 раз с промежутком в 7 дней) мы ни разу не обнаруживали личинок в просвете бронхов. В то же время у контрольных свинок, убитых на 9 день после однократной инвазии, мы находили личинки аскарид почти во всех срезах.

При микроскопическом исследовании, на фоне резкого усиления митотической активности ретикуло-эндотелиальной системы легкого, наблюдались выраженные экссудативные явления с обилием эозинофилов. Наряду с эозинофилами, альвеолы содержат плазматические клетки, единичные нейтрофильные лейкоциты и лимфоциты. Обнаруживаются также синцитиальные многоядерные участки, занимающие просветы нескольких альвеол.

Легочные и бронхиальные артерии поражаются по типу эндо-, мезо- и периартериита, нередка значительная пролиферация intimы, в окружности их наблюдаются отек межуточной ткани, увеличение числа коллагеновых волокон. Стенки некоторых мелких сосудов гомогенизированы, представляются в виде колечек. Все сосуды и бронхи окружены муфточками из эозинофилов.

Описанные явления как при первичной, так и особенно при повторных и многократных инвазиях сопровождаются идентичными изменениями со стороны селезенки (острая гиперплазия пульпы и фолликулов) и лимфатических узлов (увеличение числа ретикулярных клеток, пролиферация эндотелия синусов и кровеносных сосудов). Следует отметить, что степень индивидуальной чувствительности животных была весьма различной; заражение морских свинок равным числом яиц влекло за собой развитие инвазии различной интенсивности. В то же время большие дозы обычно вызывали более тяжелые изменения.

Таким образом, для неосложненной аскаридозной инвазии характерны изменения в легких типа рассеянной межуточной и катарально-десквамативной пневмонии, с преобладанием в экссудате в первые дни — альвеолоцитов, в дальнейшем — эозинофилов. Как при первичной, так и при многократных инвазиях возможно изменение характера экссудата, постепенное накопление в нем лейкоцитов, гиперемия и отек межуточной ткани, восполительно-деструктивные поражения стенки бронхов. Мы расцениваем эти изменения как проявление вторичной инфекции. Явления, наблюдавшиеся нами в легких при повторной и многократной инвазии, нельзя объяснить только токсическим или механическим действием аскаридозной личинки, тем более, что именно в этих случаях личинок в легких почти нет. Вероятнее всего, здесь наблюдаются аллергические сдвиги реактивности организма. Вспышки острой перифокальной эозинофильной инфильтрации легких не являются специфичными только для миграции личинок аскарид, а относятся к проявлениям аллергии. Степень поражения органов у многократно инъокулированных животных была наиболее значительна, что свидетельствует об измененной чувствительности организма. Весьма характерны пролиферативно-резорбтив-

ные процессы в макрофагальной системе легких, преобладание в экссудате мононуклеарных клеток и эритроцитов, образование синцитиальных масс, сосудистые изменения эндо- и периваскулярного характера, ясно выраженная реакция со стороны межальвеолярных перегородок.

Характер изменений в легких и их значительное распространение свидетельствуют, что они вызваны не непосредственным действием аскаридозных личинок. Я. Л. Рапопорт расценивает межуточную и катарально-десквамативную пневмонию, инфекционные гранулемы и ретикуло-эндотелиальный грануломатоз селезенки и лимфатических узлов как морфологические проявления иммунитета. По аналогии можно допустить, что при миграции в организме аскаридозных личинок наблюдаются элементы иммуно-биологических реакций. Наблюдаемые нами изменения в легких, несомненно, близки к так называемым „эозинофильным инфильтратам“, которые большинством авторов рассматриваются как проявление аллергических сдвигов реактивности организма (R. W. Müller, H. Meyenberg, B. P. Подъяпольская и др.).

#### ВЫВОДЫ:

1. При миграции аскаридозных личинок в легких морских свинок возникают изменения, не идентичные таковым при пневмониях бактериального происхождения.

2. Обнаруженные изменения подразделяются на 4 патоморфологические категории: 1) геморрагии; 2) межуточная и катарально-десквамативная пневмония с преобладанием в экссудате мононуклеарных клеток; 3) эозинофильная инфильтрация легочной ткани; 4) изменения узелкового характера, типа гранулом.

3. Интенсивность и характер обнаруживаемых изменений зависит от сроков, прошедших с момента инвазии, индивидуальной чувствительности и специфической реактивности организма.

4. Большая интенсивность изменений в легких у повторно инвазированных животных связана с сенсибилизирующим действием паразитов.

5. Количество личинок, достигающих легких, у повторно инвазированных животных значительно меньше, чем при однократной инвазии, что подтверждает выработку защитных механизмов и повышение резистентности организма.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гербильский В. Л. Работы по гельминтологии. М., 1953, стр. 139—146.
2. Колесников Н. М. Труды Азербайджанского института микробиологии и эпидемиологии, т. 6, ч. 1, 1938, стр. 241—243.
3. Подъяпольская В. П., Капустин В. Ф. Глистные заболевания человека. М., 1950.
4. Рапопорт Я. Л. Архив патологии, т. II, 1957, стр. 3—20.
5. Смирнов Г. Г. Известия Академии наук СССР. Отделение физико-математических наук, 1927, 1275—1298; 1928, 31—44.
6. Черваков В. Ф. О миграции нематод и о патологоанатомических изменениях, вызываемых ими в организме. Бел. мед. думка, т. 1, 4—5, 1925.
7. Он же. Проблемы патогенеза и патологии аскаридоза по данным эксперимента. Записки отдела природы. Белорусская Академия наук, 1928, III.
8. Höppli R. Virchow's Archiv, B. 244, 1923, S. 159—182.
9. Kappeler P. Cornell. Veterinarian, 1954, 44 (4), 531—565.
10. Kegg K. Amer. J. Hyg. 1936, 24, 381—406.
11. Meyenberg H. Virchow's Archiv, B. 309, 258, 1942.
12. Müller R. W. D. Med. Wschr., 64, 1286, 1938.
13. Murgay A. Suppl. J. of Parasit. 1942, 28(6), 21.
14. Sprent J. a. J. Inf. Dis. 1949, 84(2); 1949, 84(3); 1950, 86(2).
15. Wagner O. Ztschr. f. Imm. и Exp. Ther. 78, 372, 1933.

Поступила 11 апреля 1958 г.