

**УРОВНИ КОЭВОЛЮЦИОННЫХ ОТНОШЕНИЙ
В СИСТЕМЕ «ПАРАЗИТ – ХОЗЯИН» ПРИ ТРИХИНЕЛЛЕЗЕ.
Сообщение 1. СТАНОВЛЕНИЕ СИСТЕМЫ «ПАРАЗИТ – ХОЗЯИН»
УО «Белорусский государственный медицинский университет»**

В статье представлены особенности развития трихинелл в организме хозяина и виды их патогенного действия, рассмотрены основные защитные реакции инвазированного организма.

Ключевые слова: трихинелла, трихинеллез, паразит, патогенез.

E.A. Chernous

**LEVELS OF COEVOLUTIONARY RELATIONS
IN THE SYSTEM OF «HOST – PARASITE» IN TRICHINOSIS.
REPORT 1. FORMATION OF «PARASITE - HOST» SYSTEM**

The article presents features of the development of Trichinella in the host-organism and types of their pathogenic effects, the basic defensive reactions in the infested organism.

Key words: trichinella, trichinosis, parasite, pathogenesis.

Трихинеллез – острый гельминтоз человека и животных, важное медико-социальное значение которого обусловлено тяжестью клинических проявлений, нередко потерей трудоспособности, а в отдельных случаях летальным исходом. Возбудителем инвазии являются нематоды рода *Trichinella* (Railliet, 1985). В настоящее время описаны четыре вида: *T. spiralis* (Owen, 1835, Paget, 1835), *T. nativa* (Britov et Boev, 1972), *T. nelsoni* (Britov et Boev, 1972), *T. pseudospiralis* (Garkavi, 1972). Наиболее распространенным на территории Беларуси является вид *T. spiralis*, циркулирующий в синантропных очагах [40]. По данным Республиканского центра гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья ежегодно в Республике Беларусь регистрируются десятки случаев данной инвазии (195 человек за пять лет [13, 14, 15, 16, 17]).

Заражение человека происходит при употреблении в пищу мяса и мясных продуктов, контаминированных личинками трихинелл. Трихинелла – полигостальный биогельминт, отлично адаптированный, способный инвазировать плотоядных млекопитающих, хищных птиц и пресмыкающихся. Несмотря на относительно небольшое число заболевших, актуальность проблемы высока из-за сложности постановки диагноза и тяжести клинического течения болезни, частого отсутствия соответствующей ветеринарно-санитарной экспертизы мяса свиней из частного сектора и кабанов, отстреленных охотниками и сложной эпизоотической ситуации по трихинеллезу среди всеядных промысловых животных (дикие свиньи, кабаны, нутрии, медведи).

Трихинелла характеризуется своеобразным циклом развития, который проходит в организме одного хозяина. В половозрелой стадии она паразитирует в стенке тонкого и начальных отделов толстого кишечника, а в личиночной стадии – в волокнах поперечнополосатой мускулатуры, за исключением сердечной мышцы [10, 20].

Под действием пищеварительных соков хозяина в желудке и тонком кишечнике происходит освобождение личинок *T. spiralis* от капсул, и их внедрение передним концом тела в кишечную стенку, где они развиваются в половозрелые формы. Уже на 5-6-е сутки после заражения (стадия кишечных трихинелл) самки начинают отрождать в лимфатические и кровеносные капилляры личинок, и на 7-е сутки их число становится максимальным, а затем резко снижается. Репродуктивный период длится до 5 недель и за это время самка трихинеллы отрождает до 2000 личинок, которые, главным образом, через капилляры слизистой кишечника [32] попадают в кровь. Большинство половозрелых паразитов элиминируется уже на 3-4 неделе инвазии вследствие развития бурной воспалительной реакции в слизистой кишечника.

Юные личинки трихинелл по кровеносным сосудам мигрируют во все органы и ткани хозяина [10] (стадия мигрирующих личинок), но задерживаются и развиваются только в скелетной мускулатуре. Миграция длится с 6-х по 15-е сутки, однако наиболее интенсивное расселение паразита происходит с 7-х по 14-е сутки после заражения. Во всех других органах и тканях они не приживаются, попадают обратно в ток крови и заносятся в мышцы или погибают.

Проникновение личинок в мышцы начинается с 6-7-х суток инвазии, достигая максимума на 14-е сутки и может продолжаться до 1,5 месяцев. В возрасте 15-16 суток личинки начинают скручиваться в спираль, что является признаком их нормального функционального состояния. На 17-20-е сутки они становятся инвазионными, и, начиная с 21-х суток после заражения, вокруг личинок из белка мышечной саркоплазмы начинают формироваться тонкостенные капсулы (стадия инкапсулирующихся личинок или ранняя мышечная стадия), сначала соединительно-тканые, а затем и фиброзные, которые через 1-2 года обызвествляются. Период трихинеллеза с 14-х по 21-е сутки после заражения можно выделить как стадию неинкапсулированных личинок. При коадаптации в системе «паразит-хозяин» и низкой интенсивности инвазии клеточные инфильтраты вокруг формирующихся капсул отсутствуют. Если же нарушаются процессы коадаптации хозяина и паразита или степень инвазии высокая, то вокруг капсул возникают выраженные очаги инфильтрации, которые способствуют гибели личинок или задерживают капсулообразование.

С 30-х суток инвазии начинается поздняя мышечная стадия трихинеллезной инвазии (стадия инкапсулированных личинок). Примерно к 60-м суткам заканчивается процесс формирования капсул личинок. Стенка капсулы подвергается фиброзу, прорастает нервами и сосудами, стабилизируются взаимоотношения в системе «паразит-хозяин». В таком состоянии личинки могут длительно находиться в волокнах поперечнополосатой мышечной ткани хозяина. Часть личинок со временем погибает в результате действия иммунных сил организма хозяина, а оставшиеся могут сохранять жизнеспособность и инвазивность десятилетиями лет, поддерживая нестерильный напряженный иммунитет хозяина к повторной инвазии трихинеллами [12].

В ответ на заражение личинками трихинелл развивается сложная функциональная перестройка всех систем организма хозяина. При высокой дозе инвазии болезнь приобретает тяжелое течение, и может привести к летальному исходу. В зависимости от степени клинических синдромов и наличия осложнений различают стертую, легкую, среднюю, тяжелую и очень тяжелую формы трихинеллеза [25]. На территории Республики Беларусь в основном регистрируются случаи трихинеллеза легкой и средней форм, на долю которых приходится 92,9% от общего количества заболевших [29].

При трихинеллезе легкой и средней степени тяжести внедрение половозрелых нематод в слизистый и подслизистый слой кишечника, отрождение и миграция личинок по кровеносной системе, их распределение в скелетной мускулатуре происходит в основном в инкубационный период. Проявление клинической симптоматики заболевания совпадает с резкой активацией метаболизма личинок и изменением биохимизма мышечной ткани хозяина с одной стороны, и выраженной воспалительной реакцией слизистой кишечника с отторжением половозрелых паразитов – с другой.

Первые клинические признаки трихинеллеза средней степени тяжести проявляются на 2-й неделе после заражения, что соответствует стадии мигрирующих личинок. К таким симптомам относятся: жажда, диарея, отеки параорбитальной клетчатки. На 3-4-ю неделю после заражения, что соответствует стадии неинкапсулированных и инкапсулированных личинок, приходится разгар клинической симптоматики трихинеллеза: лихорадка, конъюк-

тивит, появление кровавистых выделений из носа, отеки лица и верхних конечностей, сыпь, выраженный абдоминальный синдром, пневмонии, миокардит, миалгии. На 5-й неделе после заражения проявления трихинеллеза начинают ослабевать, и дальнейшее течение инвазии приобретает малосимптомный хронический характер.

Отсутствие специфических симптомов, схожесть с другими общеаллергическими реакциями – бронхиальной астмой, сенной лихорадкой – свидетельствует о важной роли аллергии в патогенезе трихинеллеза [18]. Н.Н.Озерцовская в своих работах [22,23,24] обосновала аутоаллергическую природу осложнений болезни.

Растворимые комплексы антиген-антитело, фиксируясь на эндотелии сосудов, приводят к тромбозам. Повреждение клеток организма образующимися иммунными комплексами приводит к развитию таких осложнений трихинеллеза как поражение ЦНС и внутренних органов, системные васкулиты (иммунопатологическая фаза).

Максимум клинических проявлений трихинеллеза совпадает с наибольшей биологической активностью паразита и приходится на 21-30 суток после заражения [3]. Установлено, что интенсивность клинических проявлений трихинеллеза коррелирует с уровнем гистамина, Ig E и эозинофилов в крови и тканях зараженных животных. Взаимодействию эозинофилов с Ig E и гистамином отводится ведущая роль в обеспечении антигельминтного иммунитета [4, 9, 37]. Эозинофилы отвечают за ряд важных биологических реакций: поглощают чужеродные частицы и лизируют комплексы антиген-антитело [30, 39], инактивируют медиаторы анафилаксии (в основном гистамин) [37], оказывают прямое цитотоксическое действие на микроорганизмы и многоклеточных паразитов.

Основную роль в патогенезе трихинеллеза играют аллергические реакции [2, 20, 21]. Гиперчувствительность немедленного типа при трихинеллезе сопровождается анафилактическими реакциями [35], дегрануляцией тучных клеток [34, 28], повышенной чувствительностью к гистамину и серотонину [36], повышением уровня гистамина, ацетилхолина и серотонина в тканях и крови инвазированных животных [1, 19, 27].

Трихинелла служит мишенью для всех типов защитных реакций хозяина, подвергаясь воздействию гранулоцитов, макрофагов, Т-лимфоцитов и антител. Личинки *T. spiralis* являются чужеродными для своего хозяина и содержат не менее 26 антигенных компонентов [31] – соматических (структурных) и метаболических (выделяющихся в процессе их жизнедеятельности), которые имеют основное значение в формировании специфического иммунитета хозяина. Доказана способность личинок *T. spiralis* выделять вещества (телергоны и феромоны), угнетающие хемотаксис лейкоцитов [11].

В последнее время активно изучается влияние секреторно-экскреторно-соматических продуктов (СЭСП) трихинелл на геном хозяина. В.Я. Бекиш и О.-Я.Л. Бекиш показали, что трихинеллезная инвазия сопровождается кластогенными и анеугенными нарушениями в наследственном аппарате соматических клеток млекопитающих и человека [7, 8]. В экспериментах на животных было установлено, что метаболиты трихинелл оказывают генотоксическое воздействие на наследственный аппарат клеток хозяина, которое проявляется ростом количества однопочечных разрывов, щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК клеток костного мозга и семенников, чис-

Оригинальные научные публикации

ла сперматозоидов с поврежденной одноцепочечной молекулой ДНК в семенниках мышей-самцов линии СВА, а также снижением активности сперматогенеза [6]. Такое же действие секреторно-эксcretорно-соматических продуктов личинок трихинелл установлено *in vitro* [5]. Схожие данные получил в своей работе **S.C. Chow, который установил**, что совместное культивирование Т-лимфоцитов человека линии Jurkat с половозрелыми *Necator americanus*, а также с эксcretорно-секреторными белковыми продуктами этого паразита сопровождается повышением уровней фрагментации ДНК клеток [33]. Наиболее вероятным механизмом таких эффектов является секреция и эксcretия ферментов в течение инвазии, воздействующих на геномную ДНК хозяина (одно-, двуцепочечные эндонуклеазы, деоксирибонуклеазы, низкомолекулярные РНК), и ДНК-оплетающие белки [8].

Е.С. Пашинская указывает на эмбриотоксический эффект трихинелл, который сопровождается уменьшением средней массы эмбрионов и краниокаудального размера в 1,07-1,60 раза по сравнению с контролем. Инвазия трихинеллами характеризуется достоверным увеличением количества одноцепочечных разрывов и щелочно-лабильных сайтов ядерной ДНК в клетках костного мозга на 7% и в клетках эмбрионов на 8,24%, а также ростом числа апоптотических клеток в 5,8-9,9 раз [26]. Увеличение процента апоптотических клеток может быть обусловлено проявлением защитных реакций организма на внедрение паразита, работой физиологических механизмов за счет повышения синтеза фактора некроза опухоли α , направленного на уничтожение паразитов или повышением в организме образования NO, белка теплового шока 60 (HSP 60) и предположительно цистеиновых протеаз [38].

Таким образом, в процессе становления системы "паразит – хозяин" при трихинеллезе возникают сложные взаимоотношения, которые не ограничиваются исключительно аллергическими реакциями в организме хозяина. Появление в тканях хозяина чужеродных живых биологических объектов и их метаболитов приводит к существенному изменению у него практически всех видов обмена веществ, вследствие изменения генетического материала, поскольку биохимические реакции лежат в основе иммунной перестройки организма и тесно с ней взаимосвязаны.

Литература

1. Бекиш, О.-Я.Л. Изменение содержания карнозина и анзерины в скелетных мышцах белых крыс при трихинеллезе // Мед. паразитол. 1972, N 2. – С. 148–151.
2. Бекиш, О.-Я.Л., Римжа М. И. О неравномерном расселении личинок трихинелл в мускулатуре млекопитающих // Вопросы теории и практики медицины. – Минск: 1971. – С. 186–187.
3. Бекиш, О.-Я.Л. Биохимические аспекты адаптации паразита и хозяина при трихинеллезе: Автореф. дис. ... докт. биол. наук: 03.00.20 / ВИГИС – М., 1973. – 32 с.
4. Бекиш, О.-Я.Л. Обмен гистамина при экспериментальном трихинеллезе у крыс. // Материалы докл. Всесоюзной конф. по пробл. трихинеллеза человека и животных. – Вильнюс, 1972. – С.77–82.
5. Бекиш, В. Я. Генотоксическое и цитотоксическое воздействия белковых соматических продуктов гельминтов на лимфоциты крови доноров *in vitro* / В.Я. Бекиш., А.Д. Дурнев. // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2004. – Т. 138. - № 8. – С. 198-201.
6. Бекиш, В. Я. Паразитарные инвазии и способы защиты генома хозяина при гельминтозах.: дисс. ... докт. мед. наук: 03.00.19; 03.00.15/ В.Я. Бекиш; Витебск, 2005. – 316 с.

7. Бекиш, В. Я. Состояние генома хозяина при гельминтозах / В.Я. Бекиш, О.-Я.Л. Бекиш. – Витебск: Изд-во ВГМУ, 2004. – 218 с.
8. Бекиш, В.Я., Бекиш О.-Я. Л. Механизмы генотоксических эффектов в соматических и генеративных клетках хозяина при гельминтозах/ Вестник ВГМУ. – 2005. -Т. 4. - № 4. – С. 73–79.
9. Бережная, Н. М., Ялгут С. И. Биологическая роль иммуноглобулина Е. – Киев: Наукова думка, 1983. – 131 с.
10. Березанцев, Ю. А., Оксов И. В. Микроциркуляторные системы, формирующиеся в скелетных мышцах вокруг личинок трихинелл (*Trichinella pseudospiralis* Garkavi, 1972, *Trichinella spiralis* Owen, 1835) // Докл. АН СССР. – 1986, т. 287, N 5. - С. 1278–1280.
11. Бессонов, А. С. Диагностика трихинеллеза. – Вильнюс: Минтис, 1975. – 381 с.
12. Веретенникова, Н. Л. Формирование инвазионного процесса при заражении природными изолятами трихинелл: Автореф. дис... канд. биол. наук:03.00.19/ВИГИС. – М., 1986. – 22 с.
13. Информационно-аналитический бюллетень за 2005 год «Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь» ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 2006 г.
14. Информационно-аналитический бюллетень за 2006 год «Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь» ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 2007 г.
15. Информационно-аналитический бюллетень за 2007 год «Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь» ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 2008 г.
16. Информационно-аналитический бюллетень за 2008 год «Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь» ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 2009 г.
17. Информационно-аналитический бюллетень за 2009 год «Гельминтозы, протозоозы, трансмиссивные зоонозные и заразные кожные заболевания в Республике Беларусь» ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья» Министерства здравоохранения Республики Беларусь, Минск, 2010 г.
18. Калюс, В. А. Трихинеллез человека. – М.: Медгиз, 1952. – 248 с.
19. Клинико-эпидемиологические особенности трихинеллеза из синантропных и природных очагов Белоруссии / Клейн Ю. С., Захаренко Д. Ф., Кумпина Л. И. и др. // Мед. паразитол. – 1984, N 3. – С. 25–28.
20. Колб, В. Г., Камышников В. С. Справочник по клинической химии. – 2-е изд. – Минск: Беларусь, 1982. – 366 с.
21. Одинцова, Т. М. Особенности формирования паразитарной системы *Trichinella spiralis* в ландшафтных зонах Беларуси // Материалы докл. науч. конф. Гельминтозоозы - меры борьбы и профилактики. – М., 1994. – С. 113–115.
22. Озерецковская, Н. Н. Патогенез, патоморфология и клиника трихинеллеза. // В кн. Трихинеллы и трихинеллез. – Алма-Ата:Наука, 1978. – С. 165–197.
23. Озерецковская, Н. Н. Современные клинические задачи в паразитологии. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1984. – №5 – С. 3–9.
24. Озерецковская, Н. Н., Вихерт А. М., Фрольцова А. Е., Конавалова Л. М. О патогенезе органных и системных поражений при трихинеллезе. // Мед. паразитол. и паразитарн. болезни. – 1966. – №4 – С. 395–402.
25. Озерецковская, Н. Н. Трихинеллез, патогенез и основы терапии (клинико-экспериментальное исследование): Автореф. Дис. ...д-ра мед. наук. – М., 1967. – 44 с.
26. Пашинская, Е. С., Бекиш, В. Я., Бекиш О.-Я. Л., Поляржин В.В. Воздействие трихинеллезной инвазии на геном хозяина при беременности/ Вестник ВГМУ. – 2009. – Т. 8. – № 4. – С. 144–152.
27. Постнов, Ю. В. О мембранной концепции первичной артериальной гипертензии (к развитию представлений о природе гипертонической болезни) // Кардиология. – 1985, т. 25, N 10. – С. 63–71.
28. Сакс, В. А. Роль креатинкиназных систем в процессе внутриклеточного транспорта энергии и в регуляции сокращения сер-

Оригинальные научные публикации



дечной мышцы: Автореф. дис. ... д-ра биол. наук: М., 1981. – 57 с.

29. Чистенко, Г. Н., Веденьков А. Л., Богданчик Г. И. Эпидемиологическая характеристика вспышек трихинеллеза.// Тканевые гельминтозы: диагностика, патогенез, клиника, лечение и эпидемиология: Труды науч.-практ. конф. – Витебск, 2000. – С. 143-148.

30. Bain, B. J. Eosinophilia – idiopathic or not? // N. Engl. J. Med. – 1999. – Vol.341, N 15. – P. 1141-1143

31. Bell, R. G., Ching Hua Wang. The Trichinella spiralis newborn larvae: production, migration and immunity in vivo // Wiad. parazytol. – 1987. – Vol. 33, N 4-5.- P. 453–478.

32. Berlet, H. H. Recent Advances in Studies on Cardiac Structure and Metabolism / Harris P., Bing R. J., Fleckenstein A., Eds. // Univ. Park. Press Baltimore. – 1976. – Vol. 7. – P. 183.

33. Chow, S. C. The human hookworm pathogen Necator americanus induces apoptosis in T lymphocytes/ S. C. Chow, A. Brown, D. Pritchard// Parasite Immunology. 2000. – Vol. 22. – P. 29–37.

34. *Dynamika zmian immunopatologic znych w miesniowej fazie wlosnicy* / Karmanska K., Michalska Z., Mielczarek J., Slaska B. //

Wiad. parazytol. – 1987. – Vol. 33, N 4–5. – P. 509–515.

35. Dvorak, Z. Creatine as an indicator of net muscle proteins // Sci. Food. Agr. – 1981. – Vol. 32, N 10. – P. 1033–1036.

36. Eppenberger, H., Dawson D. M., Kaplan N. O. The comparative enzymology of creatin kinase. 1. Isolation and characterization from chicken and rabbit tissue // J. Biol. Chem. – 1967. – Vol. 242, N 2. – P. 204–209.

37. Kay, A. B. The role of the eosinophil.// J. All. Clin.Immunol.– 1979. – Vol.64/ – P. 90–104.

38. Oxidative and cold shock cause enhanced induction of a 50 kDa stress protein in Trichinella spiralis / J. Martinez [et al.] // Parasitol. Res. – 2002. – Vol. 88. – P. 427–430.

39. Rothenberg, M. E. Eosinophilia // N. Engl. J. Med. – 1998.– Vol.338, N 22. – P. 1592–1600.

40. Skripova, L. V., Kovchur V. N. Trichinellosis in Byelorussia. // Wiad Parasytol. – 1994. – Vol.40, N 4. – P. – 389–391.

Поступила 9.11.2012 г.