

Г. М. ПАРОНИКЯН

К ВОПРОСУ ЗАРАЖЕНИЯ БЕЛЫХ МЫШЕЙ КОЖНЫМ ЛЕЙШМАНИОЗОМ

Вопросом воспроизведения кожного лейшманиоза на различных лабораторных животных занимались ряд исследователей [1, 2, 3, 4, 5], но, тем не менее, в литературе не описана экспериментальная модель кожного лейшманиоза, которая была бы доступной, легко воспроизводимой и пригодной для изучения и отбора новых лечебных средств.

Желая в какой-то степени восполнить этот пробел, мы провели эксперименты по заражению белых мышей лабораторными штаммами культуры лейшмании. Результаты этих исследований и являются предметом настоящего сообщения.

Белые мыши заражались среднеазиатскими штаммами *Leishmania tropica* I и II типом, полученными от Н. Ф. Родякина (Туркменский кожно-венерологический институт) и от Е. С. Попова (Ашхабадский институт эпидемиологии и гигиены) и штаммом *Leishmania donovani*, выделенным нами в Ереване из пунктата костного мозга ребенка, заболевшего висцеральным лейшманиозом.

Для отбора штамма, способного инфицировать белых мышей, животным вводились подкожно (у корня хвоста) или внутривенно десятидневные культуры лейшмании, выращенные на среде ННН. Наблюдения над животными велись в течение 3—4 мес. По истечении этого срока животные забивались. Исследованию подвергались селезенка, печень, содержимое бугорков и прилегающие к ним ткани, путем посевов на среду ННН и микроскопирования свежих и окрашенных по методу Романовского препарата. Результаты этих опытов приведены в табл. 1.

Как видно из данных табл. 1, в случае подкожного заражения инфицированными оказались те животные, которым вводились штаммы второго (сельского) типа *L. tropica*, причем штамм 45, вероятно, как более молодой, оказался вирулентнее (80% случаев заражения), чем штамм 13, который до постановки опыта претерпел 32 генерации. Заразить мышей штаммом *L. donovani* не удалось, если не считать одного случая, когда из небольшого бугорка была выделена *L. donovani*. Эмульсия органов зараженных животных при посеве на среду ННН ни в одном случае не дала роста лейшмании.

При внутривенном заражении мышей теми же штаммами культур лейшмании были получены иные результаты. Посевами эмульсии органов на среду ННН было найдено незначительное число случаев заражения белых мышей культурой *L. tropica*, в то время как почти все животные, инфицированные штаммом висцерального лейшманиоза, оказались зараженными.

Таблица 1

Наименование культуры	Возраст (генерация)	Подкожное заражение				Внутривенное заражение			
		заражающая доза	число мышей в опыте	образовались бугорки	% зараженных	заражающая доза	число мышей в опыте	число зараженных	% зараженных
<i>L. tropica</i> тип 1, штамм 11	83	6 млн.	10	0	0	10 млн	10	2	20
<i>L. tropica</i> тип 1, штамм 23	143	.	10	0	0	.	10	1	10
<i>L. tropica</i> тип 2, штамм 13	32	.	10	3	30	.	10	2	20
<i>L. tropica</i> тип 2, штамм 45	5	.	10	8	80	.	10	3	30
<i>L. donovani</i> Ереван, штамм 8	121	.	10	1	10	.	20	19	95

Полученные результаты дали основание в дальнейшей работе над моделью пользоваться только вторым (сельским) типом *L. tropica*, как более вирулентным по сравнению с первым (городским) типом.

Желая увеличить процент поражаемости мышей кожным лейшманиозом или даже ускорить образование бугорков и появление язв, нами был поставлен ряд опытов. Наиболее интересным и легким по исполнению оказалось получение экспериментального воспаления в подкожной клетчатке у белых мышей. Мы пытались искусственным образом создать благоприятные условия для развития там инфекции. Местный воспалительный очаг вызывался введением под кожу животных цельной дефибрированной крови кролика, растворов формалина, агар-агара и взвеси каолина, приготовленных на физиологическом растворе. Белым мышам (по 10 мышей в каждой группе) вводилось шприцом подкожно, у основании хвоста по 0,2 мл стерильных растворов названных веществ. В качестве контроля служили мыши, которым подкожно вводился физиологический раствор. Внешние макроскопические проявления воспаления у подопытных животных, появившиеся через 2 и 15 дней после начала опытов, приведены в табл. 2.

Из данных табл. 2 можно констатировать, что раствор формалина вызвал необратимые изменения на коже и в подкожной клетчатке у подопытных животных. Каолин, как индифферентное вещество, вероятно, вызвал хроническое пролиферативное воспаление; кровь и отчасти агар—лишь слабую и непродолжительную воспалительную реакцию.

Было интересно проследить за течением инфекции у подопытных животных на фоне воспаленного участка кожи. Для этой цели у мышей вызывалось местное воспаление каолином, кровью и агар-агаром. Спустя 48 ч. в тот же самый участок кожи мыши вводилась культура *L. tropica*. Заражались те подопытные мыши, у которых воспалительная реакция

Таблица 2

Наименование вещества, вызывающего воспаления	Макроскопические проявления на месте введения	
	через 2 дня	через 15 дней
Формалин (3% раствор)	Заметное утолщение подкожной клетчатки	Некроз кожи и прилегающих тканей
Агар-Агар (0,4% раствор)	Слабое утолщение подкожной клетчатки	Без изменений
Каолин (10% взвесь)	Заметное утолщение подкожной клетчатки	Круглое, плотное образование размером в горох, серого цвета
Кровь (цельная)	Слабое утолщение подкожной клетчатки	Без изменений
Физиологический раствор (контроль)	Без изменений	Без изменений

в какой-то мере была выражена. Мыши из контрольных групп инфицировались обычным способом. Одновременно двум другим группам мышей кровь вводилась подкожно вместе с инфекционным материалом, в равном объеме. Полученные результаты приведены в табл. 3.

Таблица 3

Наименование культуры	Средство, вызывающее воспаление	Число мышей в опыте	Число зараженных мышей	% зараженных мышей
L. tropica тип 2, штам 13	агар-агар	10	2	20
	кровь	5	1	20
	кровь, введенная одновременно	14	3	21,4
	каолин	10	7	70
	контроль	15	5	33
L. tropica тип 2, штамм 45	агар-агар	10	2	20
	кровь	5	0	0
	кровь, введенная одновременно	15	13	86,6
	каолин	10	9	90
	контроль	15	11	73,3

Из данных табл. 3 видно, что процент заражаемости мышей штаммом 13, в случае, когда воспаление вызывалось каолином, был в 2 раза больше, чем в контрольной группе. Агар, а также кровь, введенные под кожу за 48 ч. или одновременно, почти не повлияли на степень заражаемости животных. Несколько иные результаты получены при введении животным штамма 45. В то время, как контрольные мыши заразились в 73,3% случаев, мыши с воспалением, вызванным каолином, дали 90%

случаев заражения. Высокий процент заражаемости выявлен и в случае одновременного введения животным крови и патогенных простейших.

По нашим наблюдениям бугорки у зараженных мышей появлялись в разные сроки, начиная от 2 до 8 недель; изъязвление бугорков происходило через 6—18 недель со дня заражения. Содержимое бугорков, как правило, состояло из большого числа лейшманиальных форм культуры *L. tropica*. Вторичная бактериальная флора в бугорках отсутствовала.

В ы в о д ы

На основании нашего экспериментального материала можно сделать следующие выводы:

1. У мышей, путем подкожного введения лабораторной культуры *Leishmania tropica* второго типа, можно в 33—80% случаев воспроизвести экспериментальную инфекцию кожного лейшманиоза. Выявлено различие в степени вирулентности между штаммом одного и того же типа *L. tropica*, что, по всей вероятности, зависит от возраста культуры.

2. Найдено, что экспериментальное воспаление подкожной клетчатки, вызванное каолином, а также совместное введение крови и культуры *L. tropica*, может увеличить процент заражаемости белых мышей кожным лейшманиозом.

3. Экспериментальную модель кожного лейшманиоза белых мышей рекомендуется использовать для изучения и отбора активных противолейшманиозных препаратов. Исследования в этом направлении продолжаются.

Институт тонкой органической химии
АН Армянской ССР

Поступило 31.1 1963 г.

Գ. Մ. ՊԱՐՈՆԻԿՅԱՆ

ՍՊԻՏԱԿ ՄԿՆԵՐԸ, ՄԱՇԿԱՅԻՆ ԼԵՅՇՄԱՆԻՈԶՈՎ, ՎԱՐԱԿԵԼՈՒ ԶՍՐՅԻ ՇՈՒՐՁԸ

Ա մ փ ո փ ո ս մ

Լաբորատոր կենդանիներին մաշկային լեյշմանիոզով վարակելու հարցը մինչև այժմ ուսումնասիրված է ոչ բավարարի։ Մեր նպատակն է եղել մշակել սպիտակ մկների մաշկային լեյշմանիոզի հեշտ իրադործելի էքսպերիմենտալ մոդել, որը հնարավորություն կտար ուսումնասիրելու և հայտնաբերելու նոր հակալեյշմանիոզային պրեպարատներ։

Փորձարկման արդյունքները հիմք են տալիս անել հետևյալ եզրակացությունները։

1. Սպիտակ մկների 33—80% -ի մոտ հնարավոր է առաջացնել մաշկային լեյշմանիոզ։ Վարակման բարձր տոկոս ստացվում է միայն այն դեպքում, երբ օգտագործվում են *L. tropica* երկրորդ տիպի թարմ լաբորատոր շտամներ։

2. Սպիտակ մկների մոտ մաշկային լեյշմանիոզի վարակման տոկոսը բարձրանում է, եթե նախօրոք առաջացվում է տեղական բորբոքում կառլինի

ենթամաշկային ներարկման միջոցով կամ *L. tropica*-ի կուլտուրան ներարկվում է ճագարի արյան հետ միասին:

3. Հնարավոր ենք համարում մշակված էքսպերիմենտալ մողեյր առաջարկել մաշկային լեյշմանիոզի ուսումնասիրման և նոր հակալեյշմանիոզային դեղորայքի հայտնաբերման համար:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Крюкова А. П. Проблемы кожного лейшманиоза, Медгиз, 241—249, 1941.
2. Левинсон Л. Б., Скадовская Н. С. Мед. паразитол. и паразитар. бол., 5, 73—81, 1946.
3. Демина Н. А., Келлина О. И. Вопросы краевой патологии АН УзССР, 3, 150—155, 1953.
4. Добротворская Н. В., Штурман Л. Г. Труды Туркменского н.-и. кожно-венерол. ин-та, 4, 130—135, 1955.
5. Вавилова М. П., Сб. Десятое совещание по паразитологическим проблемам и природно-очаговым болезням, вып. 2, 230, 1959.