

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ ПЕЧЕНИ
ПРИ РАЗНОЙ ИНВАЗИОННОЙ ДОЗЕ
OPHISTORCHIS FELINEUS (RIVOLTA, 1884)
У ГРЫЗУНОВ (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

Сидельникова А. А.¹,

кандидат медицинских наук, доцент кафедры,
кафедра Морфологии и судебной медицины,
alieva-alevtina@mail.ru

Аннотация

Проведено морфометрическое исследование показателей изменения печени при разной инвазионной дозе в эксперименте у грызунов (*Oryctolagus cuniculus*). В сравнительном аспекте изучены толщина соединительной ткани формирующейся вокруг порталных трактов и толщина клеточных инфильтратов в той же области при инвазионной дозе в 100, 50 и 10 метацеркариев *Ophistorchis felineus* (Rivolta, 1884). Эксперимент проведен на половозрелых кроликах самцах в возрасте 6 месяцев, в каждой группе наблюдения по 10 особей. Клинически здоровых животных заражали метацеркариями *Ophistorchis felineus* per os однократно. Промежуточную стадию паразита выделяли из снулой рыбы (язь, *Leuciscus idus* (Linnaeus, 1758) и елец, *Leuciscus leuciscus*), полученную из р. Томь в г. Томске. Состоявшуюся инвазию через 1 месяц подтверждали положительным анализом экскрементов на яйца паразитов методами Рагасер и Като-Миура. Вывод животных из эксперимента проводили через 5 недель от срока заражения. Изготовлены гистологические препараты печени, окрашены гематоксилином и эозином, по Ван Гизону. Гистологические препараты изучены методом световой микроскопии с проведением морфометрии. Полученные результаты характеризуют двукратное изменение морфометрических показателей толщины соединительной ткани и клеточной инфильтрации вокруг порталных трактов долек печени с возрастанием инвазионной дозы.

Ключевые слова: печень, морфометрия, кролики, описторхоз, эксперимент.

¹ Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» (650001, г. Кемерово, ул. Назарова, д. 1а)

**MORPHOLOGICAL CHANGES IN THE LIVER
AT DIFFERENT INVASIVE DOSES
OF *OPHISTORCHIS FELINEUS* (RIVOLTA, 1884)
IN RODENTS (*ORYCTOLAGUS CUNICULUS*)**

Sidelnikova A. A. ¹,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department,
Department of Morphology and Forensic Medicine,
alieva-alevtina@mail.ru

Abstract

A morphometric study of liver changes at different invasive doses was conducted in rodents (*Oryctolagus cuniculus*). In a comparative aspect, the thickness of connective tissue formed around the portal tracts and the thickness of cellular infiltrates in the same area were studied at an invasive dose of 100, 50 and 10 metacercariae of *Ophistorchis felineus* (Rivolta, 1884). The experiment was conducted on sexually mature male rabbits at the age of 6 months, in each observation group of 10 individuals. Clinically healthy animals were infested with *Ophistorchis felineus* per os metacercariae once. The intermediate stage of the parasite was isolated from a dead fish (ide, *Leuciscus idus* (Linnaeus, 1758) and dace fish, *Leuciscus leuciscus*) obtained from the Tom River in Tomsk. The invasion that took place after 1 month was confirmed by a positive analysis of feces for parasite eggs by the Ragaser and Kato-Miura methods. The animals were sacrificed after 5 weeks from the period of infestation. Histological preparations of the liver were made, stained with hematoxylin and eosin, according to Van Gieson. Histological preparations were studied by light microscopy with morphometry. The results obtained characterize a twofold change in the morphometric parameters of connective tissue thickness and cellular infiltration around the portal tracts of the liver lobes with an increase in the invasive dose.

Keywords: liver, morphometry, rabbits, opisthorchiasis, experiment.

Введение. Описторхоз остается распространенным паразитарным заболеванием, при котором поражаются многочисленные органы и системы организма [2]. Так, при суперинвазионном описторхозе отмечается массивное поражение гепатобилиарной системы, с развитием фиброза печени, дисплазией эпителия и обструкцией желчевыводящих протоков, формированием холангиокарциномы [1]. Морфологические изменения вариабельны, в их основе лежит клеточная

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Kemerovo State Medical University" (1a, Nazarova st., Kemerovo, 650001, Russia)

пролиферация и воспалительные процессы, нарушения микроциркуляции, грануломатоз в коже, слизистых [4]. По данным литературы с течением времени в печени накапливаются окислительные гепатобилиарные поражения с активацией миофибробластов [3]. Зависимость инвазирующей дозы и степени поражения печени при описторхозе логично пропорциональна. При заражении кроликов однократно в дозе 50 метацеркариев установлено наличие новообразованной соединительной ткани в печени животных [5]. Изучение изменений соединительной ткани в печени при однократном заражении при разной инвазионной дозе в сравнительном аспекте у кроликов не проводилось.

Материалы и методы. Продолжена серия экспериментов при искусственно модулируемом описторхозе на животных. В качестве животных выбраны кролики (*Oryctolagus cuniculus*). Предварительно крольчат содержали на стандартной диете (зерновой корм, брикетированное луговое сено, бутилированная вода), естественный световой режим. Животные своевременно вакцинированы. Также они были адаптированы к рукам. В возрасте 6 месяцев (половозрелый возраст) приступали к эксперименту. Были отобраны клинически здоровые животные, мужского пола. Метацеркарии *Ophistorchis felineus* (Rivolta, 1884), выделяли из мышечной ткани снулой рыбы (видовая принадлежность – язь, *Leuciscus idus* (Linnaeus, 1758) и елец, *Leuciscus leuciscus*) с помощью компрессория МИС-7, АФЗ. 950.001, РУП завода «Оптик», г. Лада. Рыба была получена из р. Томь, предоставленная ихтиологической лабораторией ТГУ г. Томск. Отбор метацеркариев проводили с учетом их двигательной активности в капсулах (совершали маятникообразные движения) с помощью светового микроскопа Альтами, Австрия при увеличении $\times 100$. Заражение проводили однократно, перорально на одну особь по 10 метацеркариев ($n=10$) – первая группа наблюдения, 50 метацеркариев ($n=10$) – вторая группа наблюдения, по 100 метацеркариев ($n=10$) – третья группа. Через 1 месяц подтверждали состоявшуюся инвазию лабораторными методами по Като-Миура, по Рагасер (трехкратное исследование экскрементов животных на яйца паразита) с положительными результатами. Эксперимент проводили с учетом методологических рекомендаций по работе с экспериментальными животными. Животных выводили из эксперимента через 5 недель. Секцию материала (печень) проводили кусочками 0,5 на 0,5 см. Изготавливали гистологические препараты с бихромной окраской гематоксилин-эозином и по Ван Гизону. Препараты изучали с помощью световой микроскопии (световой би-

нокулярный микроскоп, Carl Zeiss, Германия). Морфометрию проводили счетной программой для морфометрических исследований Zen 3.0 (blue edition), Германия, с учетом поправочного коэффициента, в мкм. Межгрупповое сравнение статистических данных проводили с помощью непараметрического Н-критерия Крускала-Уоллиса для выборок с ненормальным распределением, среднего значения и ошибку среднего вычисляли с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel.

Результаты исследований. В первой группе толщина междольковой соединительной ткани составила $31,207 \pm 3,203$ мкм, во второй $62,245 \pm 10,618$ мкм соответственно, в третьей группе – $127,7 \pm 57,155$ мкм. При межгрупповом сравнении данных Н-критерий = 19,8221, $p=0,00005$, различия между результатами групп статистически значимы при уровне доверительной вероятности $p \leq 0,05$. При изучении структур печени отмечаются выраженные морфологические признаки воспаления в виде инфильтрации соединительной ткани портальных трактов. Толщина инфильтратов около желчных протоков составляет $10,109 \pm 2,453$ мкм в первой группе, во второй группе $8,761 \pm 1,149$ мкм, в третьей группе $5,811 \pm 0,693$ мкм. При межгрупповом сравнении данных Н-критерий = 11,2728, $p=0,00357$, различия между результатами групп статистически значимы при уровне доверительной вероятности $p \leq 0,05$.

Заключение. Таким образом, при инвазионной дозе, составляющей 100 метацеркариев *Ophistorchis felineus*, морфологические изменения в печени выражены больше по сравнению с инвазионной дозой в 50 и 10 метацеркариев, что проявляется в выраженной инфильтрации и пролиферации соединительной ткани с тенденцией к двукратному возрастанию морфометрических показателей.

Литература

1. Крылов Г.Г. Суперинвазионный описторхоз: пато- и морфогенез осложненных форм и микст-патологии: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2005. 234 с.
2. Пальцев А.И. Хронический описторхоз с позиций системного подхода. Клиника, диагностика, патоморфоз, лечение // РМЖ. 2005. № 2. С. 3-7.
3. Пахарукова М.Ю., Запарина О.Г., Капушак Ю.К., Багинская Н.В., Мордвинов В.А. Инфекция *Opisthorchis felineus* провоцирует зависящее от времени накопление окислительных гепатобилиарных поражений в поврежденной печени хомяка. PLoS One. 2019 May 14; 14(5): e0216757. doi: 10.1371/journal.pone.0216757.

4. Плотникова Е.Ю., Баранова Е.Н. Проблемы лечения описторхозной инвазии // РМЖ «Медицинское обозрение». 2018. № 3. С. 53-56.
5. Сидельникова А.А., Начева Л.В. Новые аспекты гистоархитектоники печени в ранние сроки индуцированного описторхоза // Здоровье и образование в 21 веке. 2017. Т. 19, № 10. С. 321-323.

References

1. Krylov G.G. Superinvasive opisthorchiasis: patho- and morphogenesis of complicated forms and mixed pathology. Thesis by dis. Dr. Med. Sci. Moscow, 2005. 234 p. (In Russ.)
2. Paltsev A.I. Chronic opisthorchiasis from the standpoint of a systematic approach. Clinic, diagnosis, pathomorphosis, treatment. *Russian medical journal*. 2005; 2: 3-7. (In Russ.)
3. Pakharukova M.Yu., Zapparina O.G., Kapushchak Yu.K., Baginskaya N.V., Mordvinov V.A. Infestation with *Opisthorchis felineus* provokes a time-dependent accumulation of oxidative hepatobiliary lesions in the damaged hamster liver. *PLoS One*. May, 2019; 14(5): e0216757. doi: 10.1371/journal.pone.0216757 (In Russ.)
4. Plotnikova E.Yu., Baranova E.N. Problems of treatment of opisthorchiasis infestation of breast cancer. *Russian medical journal "Medical Review"*. 2018; 3: 53-56. (In Russ.)
5. Sidelnikova A.A., Nacheva L.V. New aspects of liver histoarchitectonics in the early stages of induced opisthorchiasis. *Health and education in the 21st century*. 2017; 19(10): 321-323. (In Russ.)